

## Fluencja słowna w badaniach techniką PET w warunkach przedłużonej aktywizacji poznawczej z zastosowaniem znacznika 18F-fluorodeoksyglukozy (FDG)

### Verbal fluency in research conducted with PET technique under conditions of extended cognitive activation with the use of 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) tracer

Ludmiła Zając-Lamparska<sup>1</sup>, Monika Wiłkość<sup>1</sup>, Anita Markowska<sup>2</sup>,  
Ilona Laskowska-Levy<sup>3</sup>, Marek Wróbel<sup>4</sup>, Bogdan Małkowski<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instytut Psychologii Uniwersytetu Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

<sup>2</sup> Zakład Pielęgniarstwa Psychiatrycznego CM w Bydgoszczy,  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>3</sup> Katedra Psychologii Poznawczej, Wyższa Szkoła Finansów i Zarządzania w Warszawie

<sup>4</sup> Zakład Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii w Bydgoszczy

#### Summary

**Introduction.** Functional neuroimaging of the brain is a widely used method to study cognitive functions.

**Aim.** The aim of this study was to compare the activity of the brain during performance of the tasks of phonemic and semantic fluency with the paced-overt technique in terms of prolonged activation of the brain.

**Methods.** The study included 17 patients aged 20–40 years who were treated in the past for Hodgkin's lymphoma, now in remission. Due to the type of task, the subjects were divided into two groups. Nine people performed the phonemic fluency task, and eight semantic. Due to the disease, all subjects were subject to neuropsychological diagnosis. The diagnosis of any cognitive impairment was an exclusion criterion. Neuroimaging was performed using PET technique with 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) tracer.

**Results.** Performance of a verbal fluency test, regardless of the version of the task, was associated with greater activity of the left hemisphere of the brain. The most involved areas

compared with other areas of key importance for the performance of verbal fluency tasks were frontal lobes. An increased activity of parietal structures was also shown.

**Conclusions.** The study did not reveal differences in brain activity depending on the type of task. Performing the test in both phonemic and semantic form for a long time, in terms of increased cognitive control resulting from the test procedure, could result in significant advantage of prefrontal lobe activity in both types of tasks and made it impossible to observe the processes specific to each of them.

**Słowa kluczowe:** fluencja słowna, neuroobrazowanie PET, 18F-fluorodeoksyglukoza (FDG)

**Key words:** verbal fluency, PET neuroimaging, 18F-fluorodeoxyglucose (FDG)

## Wstęp

Dzięki nowoczesnym technikom neuroobrazowania obserwuje się w nauce rozwój badań, które nastawione są na poszukiwanie neurokorelatów określonych funkcji poznawczych, mierzonych testami neuropsychologicznymi. Bezpośrednia obserwacja pracy mózgu podczas wykonywania tych testów pozwala zarówno zlokalizować różne aktywne obszary mózgowia zaangażowane w realizację zadania, jak i lepiej poznać operacje umysłowe warunkujące ich wykonanie, a dodatkowo zrozumieć specyfikę objawów przy odmiennie zlokalizowanych uszkodzeniach mózgu. Takie podejście znajduje zastosowanie nie tylko w badaniach naukowych, ale również w szeroko rozumianej diagnostyce neuropsychologicznej.

Czynnościowe neuroobrazowanie mózgu jest powszechnie stosowaną metodą badania funkcji językowych i wykonawczych [1, 2]. Często stosowanymi narzędziami neuropsychologicznymi do oceny tych funkcji są testy fluencji słownej. Badają one płynność generowania słów zaczynających się na podaną literę (fluencja fonemiczna) lub należących do określonej kategorii semantycznej (fluencja kategoriałna), a także strategię przeszukiwania magazynu pamięci semantycznej [2–7].

W badaniu fluencji fonemicznej bierze się pod uwagę stopień trudności wymieniań słów, który zależy od litery początkowej, co tradycyjnie łączy się z częstotliwością występowania wyrazów rozpoczynających się na tę literę w słowniku frekwencyjnym. W badaniu z wersją literową F-A-S stopień trudności wzrasta, natomiast w wersjach alternatywnych (C-F-L, P-R-W) maleje. Proponowane w Polsce odpowiedniki nie zachowują zasady monotoniczności (np. K-P-S, K-P-M, K-O-P, K-O-S) [8, 9]. W przypadku przeprowadzania badania z wykorzystaniem jednej litery sugeruje się literę K [10].

W badaniu fluencji kategoriałnej o trudności zadania decyduje zarówno zakres, jak i potoczność kategorii. Przykładowymi, stosowanymi w testach anglojęzycznych kategoriami o szerokim zakresie, odnoszącymi się do życia codziennego, są np. zwierzęta, owoce, warzywa [3]. Zdarza się jednak stosowanie kategorii o różnym stopniu trudności, w polskiej wersji są to np. zwierzęta i przedmioty ostre [10].

Badanie fluencji słownej dla celów diagnostyki klinicznej wykonywane jest w ograniczonym czasie, standardowo przez minutę, niezależnie od rodzaju fluencji i wybranej litery bądź kategorii [4, 5]. W warunkach badawczych, ze względu na wymagania stosownych technologii, nie jest to żelazną regułą. Badanie projektuje się bowiem tak,

aby jak najlepiej wykorzystać możliwości pomiarowe używanej w danym przypadku techniki neuroobrazowania.

Teoretycznie istnieją cztery możliwości przeprowadzenia badania fluencji słownej, w terminologii angielskiej nazywanych: 1) paced-overt, 2) paced-covert, 3) unpaced-overt, 4) unpaced-covert, gdzie paced i unpaced oznaczają odpowiednio ograniczony i nieograniczony czas wykonania zadania, a overt i covert odpowiednio głośne i ciche wypowiedzi.

Tradycyjne podejście, polegające na swobodnym generowaniu słów, nie jest optymalne ze względu na niekontrolowany czas odpowiedzi, a z kolei wypowiadanie słów na głos grozi ryzykiem powstania motorycznych artefaktów [6, 11]. Jednakże w ostatnich latach zrezygnowano ze stosowania metody „milczących wypowiedzi”, aby uniknąć pozajęzykowej aktywacji mózgu [2] wynikającej z konfliktu na poziomie uwagi i w obrębie narządów ruchowych mowy [12]. Inni autorzy zjawisko to tłumaczą i nazywają konfliktem odpowiedzi [13] lub hamowania [14]), ale istota problemu pozostaje ta sama. Za najbardziej właściwe uznaje się obecnie zadania z głośnym wypowiadaniem słów (paced-overt i unpaced-overt) [2, 11].

Dotychczasowe wyniki badań nad fluencją literową i semantyczną dowodzą, że w obu przypadkach obszarem mózgu, w którym zaobserwować można zwiększoną aktywność neuronalną w trakcie wykonywania zadań, jest znaczna część lewego zakrętu czołowego dolnego (pole 44 i 45 wg Brodmanna) [11, 15, 16]. Uważa się, że rejony te warunkują zdolność do generowania słów i funkcjonowania pamięci operacyjnej w zadaniach fluencji słownej [11]. Strukturą odpowiedzialną za leksykalną selekcję jest także przednia kora zakrętu obręczy. Badania potwierdzają również rolę dodatkowego pola ruchowego i grzbietowej części przedniej kory zakrętu obręczy w mechanizmie planowania sekwencji odpowiedzi i jej hamowania podczas wykonywania testów fluencji słownej [17, 18]. Podsumowując, wymienione obszary wiązać można z funkcjami wykonawczymi. W badaniach neuroobrazowych nad fluencją słowną odnotowuje się ponadto aktywację w lewopółkulowych obszarach produkcji i artykulacji mowy, tj. dolnym zakręcie przedśrodkowym oraz korze przedruchowej [18]. W badaniach wykonanych przy użyciu PET u osób zdrowych Gourovitch i wsp. [19] wykazali, że zarówno zadania literowe, jak i semantyczne związane są z aktywnością przedniego zakrętu obręczy, obszarów kory przedczołowej lewej, wzgórza i mózdzku. Mózdzkowi tradycyjnie przypisuje się udział w regulacji motorycznych funkcji mowy, jednak najnowsze badania dostarczają dowodów o szczególnym wpływie prawej półkuli mózdzku na zdolności językowe [20]. Jednakże doniesienia te opierają się głównie na analizie dysfunkcji towarzyszących uszkodzeniom mózdzku. Z kolei badania, jakie przeprowadzili Senhorini i wsp. [21] wskazują, że aktywacja mózdzku jest większa w przypadku łatwiejszych zadań wymagających fluencji fonologicznej niż w przypadku zadań trudnych. W badaniach PET z udziałem osób zdrowych zaobserwowano ponadto, że fluencja literowa wywołuje większą aktywację lewej kory czołowej, podczas gdy fluencja kategoriałna większą aktywację lewej kory skroniowej. Także inne badania wykazują, że fluencja literowa i kategoriałna przynajmniej w pewnym stopniu różnią się mechanizmem leżącym u ich podłoża, co znajduje wyraz w aktywacji odmiennych struktur mózgu [2, 4, 6, 22]. Na przykład Baldo i wsp. [4] zaobserwowali, że fluencja

semantyczna zależy od aktywności kory skroniowej, literowa zaś od kory czołowej, przy czym w obu przypadkach zaangażowana jest kora ciemieniowa. Ostatnio zauważono także, że wpływ na zdolność generowania słów na podstawie litery bądź kategorii semantycznej, także przez skojarzenia z daną kategorią (np. słowa kojarzące się ze słowem „samochód”), mają struktury mózgu zlokalizowane w środkowej części płata skroniowego. Ważną obserwacją jest, że znaczna aktywacja środkowej części płatów skroniowych, w szczególności hipokampa, dotyczy tylko fluencji kategoryalnej, włączając w to zadania wymagające skojarzeń [23], co sugeruje udział pamięci epizodycznej w przypadku przetwarzania informacji o charakterze semantycznym. Wynik ten jest zgodny z wcześniejszymi doniesieniami opartymi na badaniu pacjentów z wybiórczymi uszkodzeniami kory czołowej i skroniowej [24]. Brak znacznej aktywności w środkowej części kory skroniowej (MTL) nie budzi zdziwienia, biorąc pod uwagę, że istnieją dowody potwierdzające większą zależność fluencji literowej od aktywności płatów czołowych, w szczególności od zakrętów przedśrodkowego i czołowego dolnego, będących częścią systemu kontroli wykonawczej, niż fluencji kategoryalnej [2]. Udział pamięci epizodycznej w zadaniach wymagających generowania słów zgodnych z kryterium semantycznym można wyjaśnić rolą skojarzeń w procesie przypominania słów, które mają charakter idiosynkratyczny [22]. Przykładem takiego zadania może być próba z tworzeniem listy słów związanych z przedmiotami codziennego użytku, które znajdują się w domu. W takim przypadku istotną rolę pełnią niedoceniane dotychczas struktury środkowych okolic skroniowych, które w pewnych sytuacjach pełnią rolę pomocniczą względem pamięci semantycznej. Podobnego zdania są Whitney i wsp. [23], którzy – zauważając istotne różnice między swobodnymi a ograniczonymi warunkami testowymi generowania słów – dowodzą, że naturalna fluencja słowna zależy od struktur hipokampa w stopniu o wiele większym niż sądzono do tej pory. Uważają, że jest to zupełnie nowe spojrzenie na organizację procesów językowych, biorących także pod uwagę te rejony mózgu, które wykraczają poza tradycyjny obszar wokół bruzdy bocznej [23]. Dodatkowym dowodem wspierającym te obserwacje są rezultaty pochodzące z badań nad chorobą Alzheimera i otępieniem semantycznym wskazujące, że za zaburzenia fluencji kategoryalnej w tych schorzeniach odpowiadają struktury hipokampa i przednia część płatów skroniowych [25, 26].

### **Cel**

Celem przeprowadzonych badań było porównanie aktywacji wybranych obszarów mózgu podczas wykonania zadań fluencji literowej i kategoryalnej techniką typu paced-overt.

### **Material**

W badaniu wzięło udział 17 osób w wieku 20–40 lat, leczonych w przeszłości z powodu chłoniaka Hodgkina. Próbę zrekrutowano spośród osób biorących udział w standardowych badaniach kontrolnych pod kątem ewentualnej wznowy choroby, a procedurę badawczą włączono w standardowy przebieg tych badań. Decyzja o prze-

prowadzeniu badań z udziałem osób wcześniej leczonych na chłoniaka, a nie osób zrekrutowanych z populacji ludzi zdrowych, wynika z inwazyjności badania PET z wykorzystaniem radioaktywnego izotopu FDG. U żadnego z uczestników badania nie odnotowano wznowy choroby. Ponadto u żadnej z osób w momencie badania nie występowały objawy choroby. Nie były one również poddawane już żadnemu leczeniu. Uwzględniając możliwość ewentualnego wpływu chemioterapii na funkcjonowanie poznawcze, w przyjętej metodologii wzięto też pod uwagę minimalny czas, jaki musiał upłynąć od jej ostatniego zastosowania u osób badanych. Na podstawie doniesień naukowych przyjęto czas minimum 6 miesięcy od ostatniej chemioterapii [27].

Poza kryteriami medycznymi, wykluczającymi obecność ognisk chłoniaka i objawów choroby, badani dodatkowo spełniali kryteria:

- normy intelektualnej (wynik Testu Matrycy Ravena wskazujący na normę intelektualną),
- sprawności procesów poznawczych (wyniki podskal Testu Wechslera: Podobieństwa, Powtarzanie cyfr, Symbole cyfr, mieszczące się w granicach norm wiekowych, wskazujące na sprawność procesów poznawczych takich jak funkcje uwagi, pamięci operacyjnej, zdolności do abstrahowania i uogólniania),
- braku chorób somatycznych, psychicznych oraz urazów mózgu (wykluczonych w ustrukturalizowanym badaniu kwestionariuszowym/wywiadzie).

Kryteria te były weryfikowane przed włączeniem do próby, a ich spełnienie stanowiło warunek włączenia.

Badani zostali przydzieleni do dwóch grup, w których przeprowadzono eksperymentalną wersję literową (9 osób) lub kategoryjną (8 osób) testu fluencji słownej. Osoby kwalifikowano do grup zgodnie z zasadą homogeniczności pod względem danych demograficznych, takich jak wiek oraz wykształcenie. Ze względu na przebyta chorobę u wszystkich badanych przeprowadzono diagnozę funkcji poznawczych przed zakwalifikowaniem do badania.

Badania prowadzone były w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Osoby badane wyraziły świadomą i dobrowolną zgodę na udział w badaniu. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetyki Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

U osób badanych zebrano wywiad kliniczny dotyczący ich stanu somatycznego oraz przeprowadzono ocenę stanu psychicznego ustrukturalizowanym kwestionariuszem neuropsychiatrycznym. Metodę badania oparto na procedurze wykorzystanej w badaniu neurokorelatów funkcjonalnych inteligencji ogólnej [28].

## Metoda

Wykonywanie zadania mierzącego fluencję słowną rozpoczynało się 5 minut po podaniu dożylnie 5-7 MBq znakowanej fluorem 18 (18F) glukozy – FDG i trwało 20 minut.

W grupie wykonującej wersję literową wykorzystanych zostało 20 arbitralnie przyjętych liter, bez względu na kryterium trudności (były to wszystkie litery alfabetu

poza h, ł, m, z). W grupie wykonującej wersję kategoryalną zadania wykorzystanych zostało 20 arbitralnie wybranych kategorii (zwierzęta, rośliny, warzywa, owoce, kwiaty, drzewa, ubrania, państwa, miasta, rzeczy do jedzenia, rzeczy do picia, owady, narzędzia, zawody, instrumenty, kolory, sporty, sprzęt AGD, meble, pojazdy).

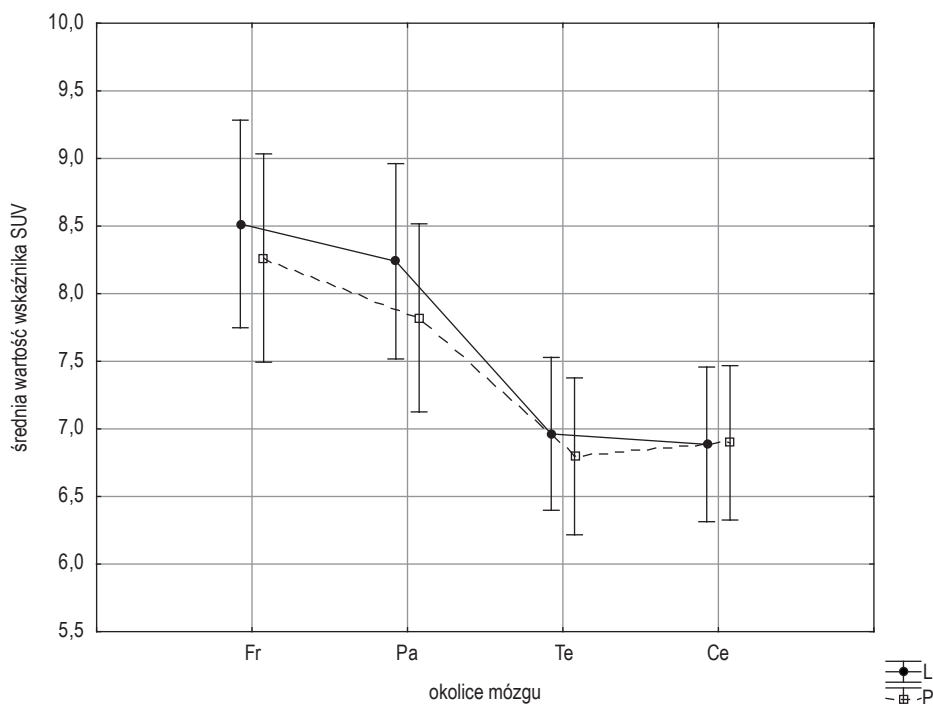
Badani z obu grup proszeni byli o podanie jak największej ilości słów w ciągu 60 sekund dla każdego kryterium, z wykluczeniem nazw własnych. Badanie mózgu rozpoczynało się po 30 minutach od dożylnego podania znacznika. Badanie PET wykonane zostało w skanerze PET/CT – Biograph mCT 128. Badani leżeli nieruchomo z otwartymi oczami i niezakrytymi uszami. Akwizycja OUN została przeprowadzona w czasie 10 min. Niezbędne do korekcji atenuacji badanie CT zostało przeprowadzone techniką „low dose”.

### Metody statystyczne

Uzyskane wyniki porównywano z wystandaryzowanymi wskaźnikami wychwytu znacznika – SUV (standardized uptake value) bazy normatywnej oprogramowania SCENIUM (Siemens Medical Solutions USA, Inc.). Analizę wyników badań przeprowadzono w dwóch etapach. W pierwszym z nich porównano poziom wychwytu glukozy w obszarach kluczowych dla fluencji słownej, tj. w okolicach czołowej (z uwzględnieniem zakrętu obręczy), skroniowej, ciemieniowej oraz mózdzku. W drugim etapie dokonano bardziej szczegółowych porównań metabolizmu glukozy w poszczególnych obszarach analizowanych struktur mózgu w obrębie wskazanych wyżej okolic mózgu. Zastosowano analizę wariancji z powtarzanimi pomiarami i predyktorami jakościowymi (przynależność do grupy wykonującej zadanie fluencji semantycznej vs do grupy wykonującej zadanie fluencji fonemicznej). W celu sprawdzenia założenia o sferyczności wykonano test Mauchleya. W przypadku, gdy założenie to nie było spełnione, stosowano poprawki: Greenhouse’a-Geissera, Huynha-Feldta i ograniczenia dolnego. We wszystkich przypadkach ich zastosowanie potwierdziło rezultaty otrzymane dzięki ANOVA. Do analiz post-hoc wykorzystano test Scheffego.

### Wyniki

Pierwszy etap analiz, w którym porównaliśmy obszary mózgu kluczowe dla fluencji słownej, wykazał istotne różnice w zakresie wychwytu glukozy w zależności od obszaru ( $p < 0,001$ ) oraz półkuli ( $p < 0,01$ ). Rodzaj zadania okazał się tu nieistotny ( $p = 0,51$ ). Najwyższy poziom wychwytu glukozy zaobserwowano w okolicy czołowej, niewiele, lecz istotnie niższy w okolicy ciemieniowej ( $p < 0,001$ ). Wyraźnie niższy był natomiast wychwyty glukozy w okolicy skroniowej i mózdzku ( $p < 0,001$ ). Jednocześnie półkula lewa była bardziej aktywna od prawej w okolicach czołowej i ciemieniowej ( $p < 0,001$ ) oraz skroniowej ( $p < 0,05$ ). W przypadku mózdzku (traktowanego jako całość) nie zaobserwowano istotnych różnic między półkulami ( $p = 1,00$ ), co przedstawia rycina 1.

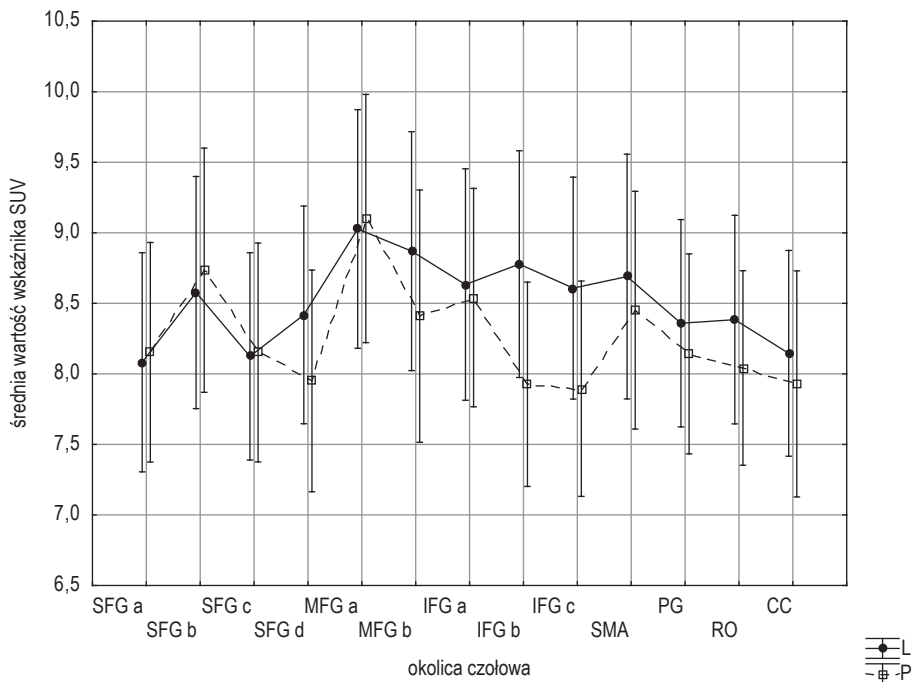


Rycina 1. Poziom wychwyty glukozy w obszarach kluczowych dla fluencji słownej w półkulach lewej i prawej

Okolicę mózgu: Fr – okolicę czołowa (frontal), Pa – okolicę ciemieniowa (parietal), Te – okolicę skroniowa (temporal), Ce – mózdzek (cerebellum)

W okolicy czołowej różnice w wychwycie glukozy (ryc. 2) związane były z obszarem ( $p < 0,001$ ) oraz półkulą ( $p < 0,01$ ), natomiast niezwiązane z rodzajem zadania ( $p = 0,37$ ). Dodatkowo zróżnicowanie aktywności obszarów okazało się zależeć od półkuli ( $p < 0,001$ ). Szczególnie aktywnym obszarem okazała się w obu półkulach grzbietowo-boczna część zakrętu czołowego środkowego (a). Przy tym w półkuli lewej połowa obszarów ujawniła aktywność do niej zbliżoną (niższą, lecz nieistotnie statystycznie). Były to: oczodołowa część zakrętu czołowego środkowego (b) ( $p = 1,00$ ), dodatkowe pole ruchowe ( $p = 0,96$ ), zakręt czołowy dolny w części trójkątnej (b) ( $p = 1,00$ ), wieczkowej (a) ( $p = 8,84$ ) i oczodołowej (c) ( $p = 0,65$ ) oraz część boczna górnego zakrętu czołowego (b) ( $p = 0,45$ ). Z kolei w półkuli prawej grzbietowo-boczna część zakrętu czołowego środkowego (a) była bardziej aktywna od większości pozostałych obszarów, poza częścią boczną górnego zakrętu czołowego (b) ( $p = 0,88$ ) i częścią wieczkową dolnego zakrętu czołowego (a) ( $p = 0,06$ ).





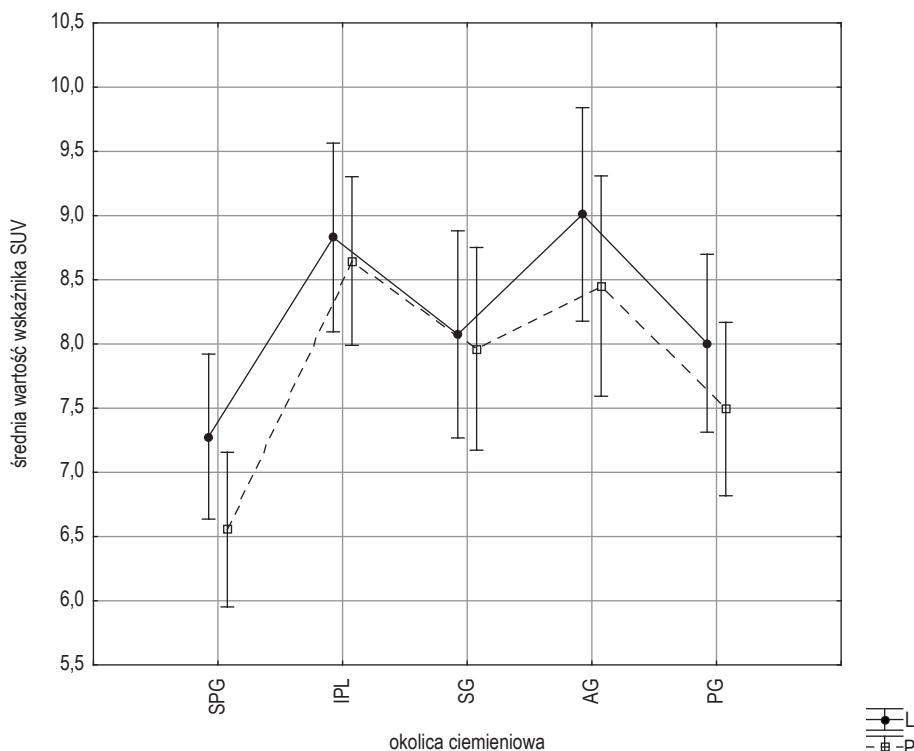
Rycina 2. Poziom wychwyty glukozy w obszarach okolicy czołowej półkul lewej i prawej

SFG a, b, c, d – zakręt czołowy górny a, b, c, d (superior frontal gyrus a, b, c, d); MFG a, b – zakręt czołowy środkowy a, b (middle frontal gyrus a, b); IFG a, b, c – zakręt czołowy dolny a, b, c (inferior frontal gyrus a, b, c); SMA – dodatkowe pole ruchowe (supplementary motor area); PG – zakręt przedśrodkowy (precentral gyrus); RO – bruzda Rolanda (Rolandic operculum); CC – kora zakrętu obręczy (cingulate cortex)

Porównując aktywność półkulową, generalnie bardziej aktywny okazał się obszar czołowy półkuli lewej ( $p < 0,01$ ), choć analizy post-hoc ujawniły istotne różnice tylko w przypadku części trójkątnej (b) i oczodołowej (c) zakrętu czołowego dolnego ( $p < 0,001$ ).

W okolicy ciemieniowej wyniki naszych badań wykazały istotne różnice w wychwyty glukozy w zależności od obszaru ( $p < 0,001$ ) oraz od półkuli ( $p < 0,001$ ), natomiast nie wykazano różnic w zależności od rodzaju zadania ( $p = 0,75$ ). Istotnie wyższy od pozostałych obszarów metabolizm glukozy stwierdzono obupółkulowo w obrębie płacika ciemieniowego dolnego i zakrętu kąтового ( $p < 0,001$ ). Natomiast obszarem o wyraźnie niższym wychwyty glukozy w obu półkulach okazał się zakręt ciemieniowy górny ( $p < 0,001$ ). Uogólniając, można powiedzieć o wyższej aktywności okolicy ciemieniowej lewej niż prawej ( $p < 0,001$ ), różnic takich nie stwierdzono jednak w przypadku płacika ciemieniowego dolnego ( $p = 0,90$ ) oraz zakrętu nadbrzeżnego ( $p = 0,99$ ), co przedstawia rycina 3.



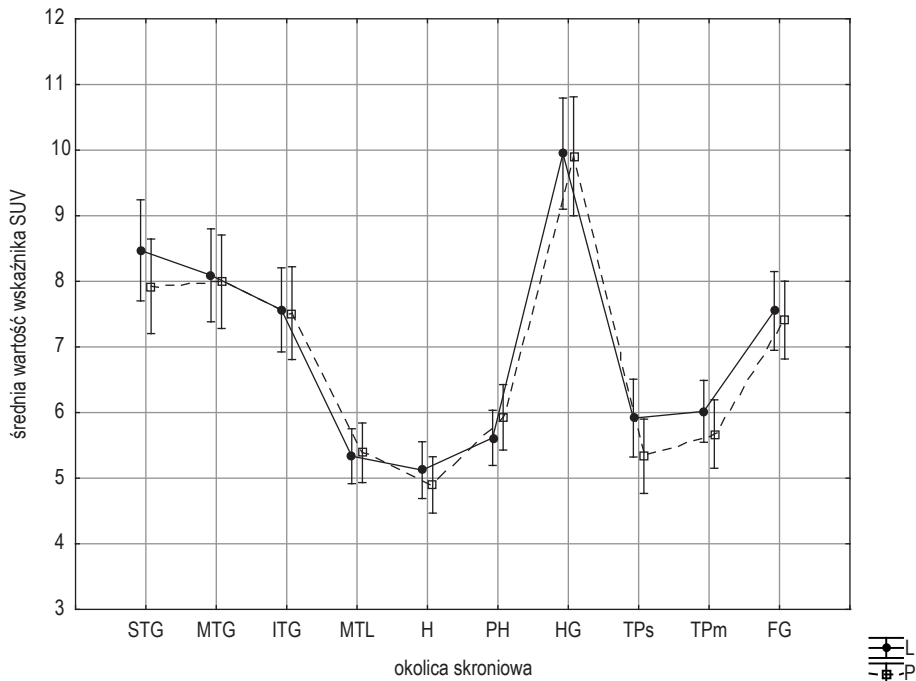


Rycina 3. Poziom wychwyty glukozy w obszarach okolicy ciemieniowej półkul lewej i prawej

SPG – zakręt ciemieniowy górny (superior parietal gyrus); IPL – płacik ciemieniowy dolny (inferior parietal lobule); SG – zakręt nadbrzeżny (supramarginal gyrus); AG – zakręt kątowy (angular gyrus); PG – zakręt zaśrodkowy (postcentral gyrus)

W obszarach skroniowych ujawniły się różnice między poszczególnymi ich częściami ( $p < 0,001$ ) oraz półkulami mózgu ( $p < 0,01$ ). Nie stwierdzono natomiast różnic związanych z rodzajem zadania ( $p = 0,56$ ).

Najbardziej aktywnym obszarem okolicy skroniowej w obu półkulach (ryc. 4) były zakręty Heschla. W ich przypadku metabolizm glukozy był wyższy niż we wszystkich pozostałych obszarach okolicy skroniowej ( $p < 0,001$ ). W obu półkulach pośrednią aktywność, tj. niższą niż w zakrętach Heschla ( $p < 0,001$ ), a jednocześnie wyższą niż w pozostałych obszarach ( $p < 0,001$ ), wykazały zakręty skroniowe: górny, środkowy i dolny oraz zakręt wrzecionowaty. Najmniej aktywne były: MTL, hipokamp, obszar okołohipokampowy oraz biegun skroniowy. Choć generalnie półkula lewa okazała się bardziej aktywna od prawej ( $p < 0,01$ ), analizy post-hoc ujawniły istotnie wyższy wychwyty glukozy w półkuli lewej tylko w górnej części bieguna skroniowego ( $p < 0,05$ ).



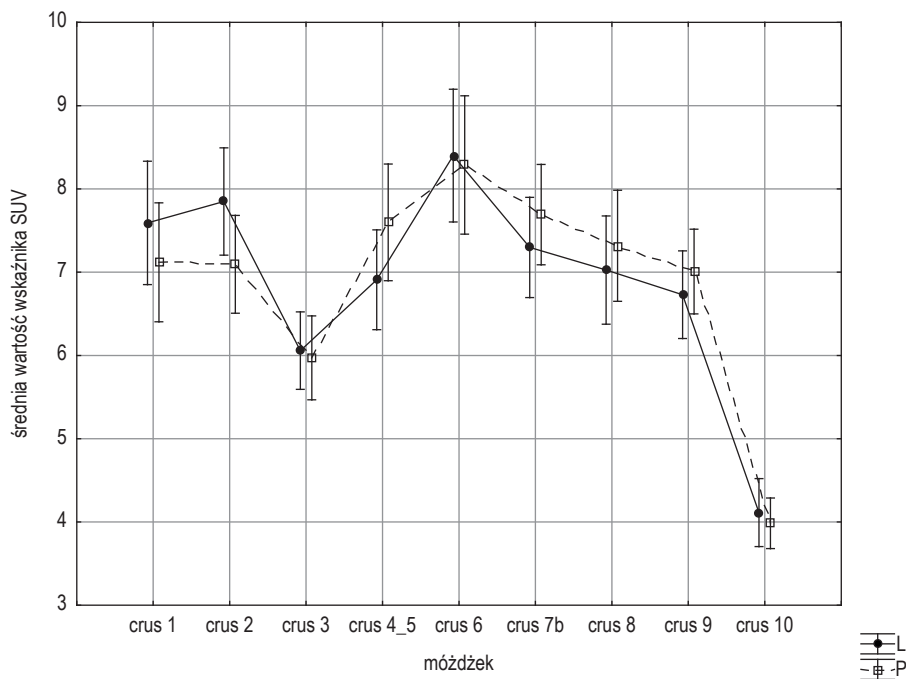
Rycina 4. Poziom wychwyt glukozy w obszarach okolicy skroniowej półkul lewej i prawej

STG – zakręt skroniowy górny (superior temporal gyrus); MTG – zakręt skroniowy środkowy (middle temporal gyrus); ITG – zakręt skroniowy dolny (inferior temporal gyrus); MTL – płat skroniowy przyśrodkowy (mesial temporal lobe); PH – hipokamp (hippocampus); H – obszar okołohipokampowy (parahippocampal); HG – zakręty Heschla (Heschl's gyri); TPs – biegun skroniowy górny (temporal pole: superior); TPm – biegun skroniowy środkowy (temporal pole: middle); FG – zakręt wrzecionowaty (fusiform gyrus)

W przypadku mózdzku nie można mówić o generalnych różnicach w wychwycie glukozy, związanych z lewo – lub prawostronną lokalizacją ( $p = 0,86$ ). Jednocześnie różnice w aktywności poszczególnych obszarów mózdzku, które okazały się istotne ( $p < 0,001$ ), są zależne od strony ( $p < 0,001$ ). Rodzaj zadania nie różnicował poziomu aktywności ( $p = 0,41$ ).

Obszarem mózdzku najbardziej aktywnym ze wszystkich w obu półkulach okazała się część górnio-tylno-przyśrodkowa (cerebellum crus 6) ( $p < 0,001$  dla porównania z większością obszarów, poza dolno-przednio-przyśrodkowym mózdzkiem (cerebellum crus 2) w półkuli lewej ( $p < 0,01$ ) oraz dolno-tylnym mózdzkiem (cerebellum crus 7b) w półkuli prawej ( $p < 0,01$ )). Ponadto w prawej półkuli mózdzku podwyższony względem większości pozostałych obszarów metabolizm glukozy wykazał konar mózdzku (cerebellum crus 4\_5) (jednocześnie prawostronny metabolizm glukozy w tym obszarze był istotnie wyższy niż lewostronny:  $p < 0,001$ ) oraz dolno-tylny mózdzek (cerebellum crus 7b). Natomiast w półkuli lewej obszarami o podwyższonym wychwycie glukozy

okazały się: cerebellum crus 2 (wykazujący jednocześnie istotnie wyższy metabolizm lewostronny niż prawostronny:  $p < 0,001$ ) oraz górnoprzódno-przyśrodkowy mózdzek (cerebellum crus 1). Najniższą aktywność, tj. istotnie niższą niż we wszystkich pozostałych obszarach, odnotowano w cerebellum crus 10 ( $p < 0,001$ ), co ukazuje rycina 5.



Rycina 5. Poziom wychwyty glukozy w obszarach mózdzka półkuli lewej i prawej

### Omówienie wyników

Otrzymane wyniki pozwalają stwierdzić, że wykonanie zadań wymagających uruchomienia procesów fluencji słownej, niezależnie od wersji testu, związane jest w większym stopniu z aktywnością lewej półkuli mózgu. Do najbardziej zaangażowanych obszarów w wykonanie obu testów fluencji słownej w porównaniu z innymi obszarami kluczowymi dla wykonania tych zadań należą płaty czołowe. Największą aktywność zaobserwowano obustronnie w obszarach górnego (b) i środkowego zakrętu czołowego (a, b) oraz zakrętu czołowego dolnego (a, b, c). Na uwagę zasługuje też podwyższona lewostronna aktywność dodatkowego pola ruchowego (SMA), którego rola w procesach poznawczych nadal nie jest do końca sprecyzowana. Przewagę lewostronnej aktywności mózgu podczas wykonywania testu fluencji słownej oraz wyraźnie większą aktywność płatów czołowych w porównaniu z innymi strukturami mózgu dokumentują wyniki wcześniejszych badań neuroobrazowych [11, 15–18].

Badacze wskazują również na inne struktury, będące istotnymi dla realizowania funkcji poznawczych, uruchamiane podczas wykonywania zadań fluencji słownej, tj. płaty ciemieniowe [4], płaty skroniowe [29, 30], a także dodatkowe pole ruchowe [17] i struktury mózdzku [19, 20].

Zaangażowanie obszarów ciemieniowych w wykonanie testu fluencji słownej potwierdzają wyniki Baldo i wsp. [4] oraz Gourovitch i wsp. [19], jednocześnie aktywność ta jest podobna bez względu na wersję zadania. Ponadto tylne obszary kory ciemieniowej wiązane są często z funkcjami uwagowymi zaangażowanymi w system powtórek będący mechanizmem zapamiętywania materiału werbalnego, a także z procesami przechowywania informacji werbalnych w pamięci operacyjnej [31].

Mózdzek długi czas uważany był jedynie za ośrodek odpowiadający za koordynację ruchów zapoczątkowanych przez korę mózgu i utrzymanie równowagi ciała, dlatego jego aktywność w trakcie zadań poznawczych wcześniej częściej wiązana była z aspektem motorycznym procesów mowy, w tym płynnością mowy. Jednak badania nad funkcjami mózdzku pokazały, że zaangażowany jest on także w złożone procesy poznawcze [32, 33]. Funkcje takie jak planowanie działania, kontrola zachowania związana z korektą własnych działań i hamowaniem reakcji automatycznych oraz zdolność przełączania uwagi dotąd wiązane były głównie z obszarami przedczołowymi kory mózgowej [34], tymczasem okazuje się, że w procesach tych uczestniczą także struktury podkorowe, w tym mózdzek [35]. Okazuje się, że komórki Purkiniego, znajdujące się w mózdzku, pośredniczą w procesie porównywania czynności zamierzonej z wykonaną, co pozwala na korekcję błędów. Popęlnienie błędu aktywizuje komórki Purkiniego do jego skorygowania [36] w trybie sprzężenia zwrotnego, co jest elementem uczenia się nowej reakcji motorycznej.

Wiele badań wskazuje na rolę płatów skroniowych, zwłaszcza w rozwiązywaniu kategoryjnej wersji testu fluencji słownej. Jednakże Gourovitch i wsp. [19] zaobserwowali, że aktywność obszarów skroniowych (jak i czołowych) jest istotna dla sprawnego rozwiązania obydwu wersji testu fluencji słownej. Niektórzy badacze przypisują wzbudzenie płatów skroniowych w trakcie wykonywania zadań poznawczych, m.in. testu fluencji słownej, temu, że badani, udzielając odpowiedzi, słyszą swój głos [37].

Podobnie jak w przytoczonej literaturze tematu, wyniki niniejszego badania pozwalają stwierdzić, że wykonanie testu fluencji słownej wiąże się z podwyższoną aktywnością niektórych struktur ciemieniowych (obupółkulowo: płacika ciemieniowego dolnego i zakrętu kąтового), a także skroniowych (obupółkulowo: zakrętów skroniowych górnego, środkowego i dolnego, zakrętów Heschla i zakrętu wrzecionowatego). Wyniki potwierdzają też dotychczasowe doniesienia o zaangażowaniu mózdzku w zadania fluencji słownej, w tym obustronny udział struktur górno-tylno-przyśrodkowego mózdzku, lewostronne wzbudzenie w okolicach dolno-tylnego mózdzku oraz konaru prawej półkuli mózdzku, a także struktur górno-przednio-przyśrodkowego mózdzku i dolno-przednio-przyśrodkowego mózdzku po stronie lewej.

W literaturze można odnaleźć wiele danych świadczących o tym, że zarówno grzbietowo-boczna kora przedczołowa (DLPFC, w tym środkowy zakręt czołowy), zakręt czołowy tylny oraz dodatkowe pole ruchowe, a także coraz częściej mózdzek, stanowią obszary wiązane zazwyczaj z procesami pamięci operacyjnej i funkcji

wykonawczych. Istnieją dowody eksperymentalne na to, że aktywność płatów przedczołowych, szczególnie zakrętu czołowego środkowego po stronie lewej, związana jest z procesami inicjującymi reakcję zgodną z celem zadania, jakim w teście fluencji słownej jest generowanie słów zgodne z określonym kryterium [38, 39]. Jednocześnie w literaturze podkreślana jest funkcja kontrolna DLPFC [40, 41] realizująca wybór reakcji oraz alokację zasobów uwagi na bodźcach zgodnych z podejmowanym celem, a także udział DLPFC w procesach pamięci operacyjnej, która podczas wykonywania jakiegokolwiek zadania poznawczego pozwala na utrzymanie w pamięci informacji o jego zasadach i celu [40]. Wzbudzenie zakrętu czołowego tylnego oraz SMA podczas wykonywania różnych zadań poznawczych [17, 42, 43] jest związane z udziałem tych struktur w procesach wyboru adekwatnej reakcji, czyli selekcji na podstawie kryterium [44, 45], w tym również z procesami hamowania reakcji niezgodnych z ustalonym kryterium. Ich zaangażowanie w wykonywanie testu fluencji słownej potwierdzają wyniki przedstawianego badania, jak i wcześniejsze doniesienia literatury [16, 17, 46].

Wyniki naszego badania nie potwierdziły natomiast znamiennej aktywności w obszarze przedniej części zakrętu obręczy w trakcie wykonywania zadań fluencji słownej. W modelu Cohena [47] ten obszar mózgu monitoruje ryzyko błędu i konfliktu poznawczego, a następnie przesyła informacje do grzbietowo-bocznej kory przedczołowej, której zwiększająca się aktywność wskazuje na zwiększenie kontroli wykonawczej. Przypuszczamy, że w obydwu badanych grupach procedura i warunki badania mogły wpłynąć na pojawienie się zwiększonej potrzeby kontroli wykonawczej, która została przejęta przez obszary kory przedczołowej.

Brak różnicy pomiędzy wzorcem aktywności mózgu w trakcie wykonywania wersji fonemicznej i semantycznej testu fluencji jest sprzeczny z licznymi obserwacjami [2–7]. Według badaczy podstawowa różnica w aktywności dotyczy większego zaangażowania płatów czołowych w wykonanie wersji fonemicznej, a płatów skroniowych w wykonanie wersji semantycznej testu fluencji słownej [4, 39, 48]. Choć istnieją także dane, które wskazują, że pacjenci z lezjami czołowymi wykazują podobne obniżenie poziomu wykonania zarówno wersji fonemicznej, jak i semantycznej testu fluencji słownej [49, 50]. Może to wskazywać na większe znaczenie płatów czołowych dla rozwiązywania zadań fluencji słownej bez względu na wersję testu. Większa aktywność płatów przedczołowych w badanej grupie osób przypuszczalnie mogła też wynikać ze specyfiki sytuacji uczestników badania. Osoby badane były na czczo, a także oczekiwały na informację o stanie ich zdrowia – nawrocie choroby nowotworowej lub jego braku. Oba czynniki mogły być przyczyną dekoncentracji, co w konsekwencji zwiększało konieczność podwyższenia poziomu kontroli poznawczej. Tym samym zarówno w wersji semantycznej, jak i fonemicznej testu fluencji słownej zaobserwowano najwyższą w porównaniu z innymi strukturami mózgu, ale porównywalną dla obu zadań, aktywność w obszarze płatów przedczołowych, związanych z kontrolą procesów wykonawczych [47]. Istnieje także inne możliwe wytłumaczenie braku różnicy pomiędzy wzorcami aktywności mózgu wersji fonemicznej i kategoryjnej testu fluencji słownej, wynikające być może z samej procedury badania. Wymagała ona od uczestników 20-minutowej, więc relatywnie długiej i monotonnej, aktywności poznawczej w zakresie generowania słów, co mogło spowodować stosowanie różnych, a nie tylko specyficznych dla danego rodzaju zadania

strategii przeszukiwania pamięci. Pewnym ograniczeniem pracy, sugerującym ostrożność w interpretacji uzyskanych wyników, jest fakt, że grupę badaną stanowiły osoby leczone w przeszłości z powodu chłoniaka Hodgkina. Jak już wskazywano wcześniej, wszystkie osoby badane były w okresie remisji potwierdzonej w badaniu kontrolnym PET, nie były już w trakcie leczenia (co najmniej 6 miesięcy po ostatniej chemioterapii). Zgodnie z literaturą [27] po takim okresie negatywny wpływ chemioterapii na funkcjonowanie poznawcze zanika. Dodatkowo kryteria włączania do próby uwzględniały sprawność poznawczą i pozostawanie w normie intelektualnej. Innym ograniczeniem była także niewielka liczba osób badanych i brak grupy kontrolnej. Zdajemy sobie sprawę, że większa liczba osób badanych zwiększałaby prawdopodobieństwo wnioskowania na podstawie uzyskanych danych. Z drugiej strony w literaturze międzynarodowej opisywane są również wyniki badań neuroobrazowych prowadzonych w grupach osób o podobnej liczebności [51, 52] jak w badaniu przeprowadzonym przez nasz zespół. Brak grupy kontrolnej wynikał z zastąpienia jej bazą danych normatywnych pochodzących z bazy oprogramowania SCENIUM. Zabieg ten był uzasadniony względami etycznymi. W ten sposób uniknięto narażenia osób zdrowych na zbędne działanie izotopu promieniotwórczego, a osoby w grupach eksperymentalnych poddawane były badaniu PET w ramach kontrolnych procedur medycznych. Mimo wymienionych ograniczeń wyniki prezentowanych badań stanowią cenną próbę sprawdzenia efektywności techniki PET w badaniach fluencji słownej w warunkach przedłużonej aktywizacji mózgu. Wskazują również na potrzebę dalszych badań w zakresie specyfiki i odrębności mechanizmów leżących u podłoża fluencji fonemicznej i semantycznej.

## Wnioski

Podsumowując, można stwierdzić, że test fluencji słownej bez względu na wersję zadania powoduje wzbudzenie struktur często wiązanych z szeroko pojmowanymi funkcjami wykonawczymi. Warto jednak podkreślić, że nie należy testu fluencji słownej traktować jako narzędzia czułego jedynie na lezje czy dysfunkcje czołowe, gdyż jego wykonanie wiąże się z aktywnością także innych struktur korowych, jak i podkorowych. Nasze badanie ujawniło największą aktywność w strukturach czołowych (w obu półkulach: górnego (b), środkowego (a) i dolnego zakrętu czołowego (a) oraz w półkuli lewej: środkowego (b) i dolnego (b, c) zakrętu czołowego oraz dodatkowego pola ruchowego). Ponadto podwyższoną aktywność wykazano także w obrębie struktur ciemieniowych (w obu półkulach: płacika ciemieniowego dolnego i zakrętu kąтового). Mniej aktywne były okolice skroniowe oraz mózdzek, jednak i tutaj udało się zidentyfikować obszary o zwiększonej aktywacji (dla okolic skroniowych były to w obu półkulach: zakręty Heschla, zakręty skroniowe górny, środkowy i dolny oraz zakręt wrzecionowaty; dla mózdzku natomiast w obu półkulach górnio-tylno-przyśrodkowy mózdzek, w półkuli prawej: dolno-tylny mózdzek i konar mózdzku, a w półkuli lewej: górnio-przednio-przyśrodkowy mózdzek i dolno-przednio-przyśrodkowy mózdzek).

Przeprowadzone badanie nie ujawniło różnic w aktywności mózgu pomiędzy wersją fonemiczną i kategoriałną testu fluencji słownej. Wynikać może to stąd, że wykonywanie obu zadań w warunkach wymagających przez dłuższy czas wzmoczonej kontroli poznaw-

czej mogło spowodować istotną przewagą aktywności płatów przedczołowych w obu przypadkach i uniemożliwić obserwacje procesów specyficznych dla każdej z wersji testu.

### Piśmiennictwo

1. Heim S, Eickhoff SB, Amunts K. *Specialisation in Broca's region for semantic, phonological, and syntactic fluency?* Neuroimage 2008; 40(3): 1362–1368.
2. Birn RM, Kenworthy L, Case L, Caravella R, Jones TB, Bandettini PA. i wsp. *Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: a self-paced overt response fMRI study of verbal fluency.* Neuroimage 2010; 49(1): 1099–1107.
3. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological assessment.* New York: Oxford University Press; 2004.
4. Baldo JV, Schwartz S, Wilkins D, Dronkers NF. *Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping.* J. Int. Neuropsychol. Soc. 2006; 12(6): 896–900.
5. Szepietowska EM, Lipian J. *Fluencja słowna neutralna i afektywna u chorych z uszkodzeniem prawej, lewej lub obu półkul mózgu.* Psychiatr. Pol. 2012; 46(4): 539–551.
6. Tupak SV, Badewien M, Dresler T, Hahn T, Ernst LH, Herrmann MJ. i wsp. *Differential prefrontal and frontotemporal oxygenation patterns during phonemic and semantic verbal fluency.* Neuropsychologia 2007; 50(7): 1565–1569.
7. Pereira JB, Junqué C, Bartrés-Faz D, Martí MJ, Sala-Llonch R, Compta Y. i wsp. *Modulation of verbal fluency networks by transcranial direct current stimulation (tDCS) in Parkinson's disease.* Brain Stimul. 2013; 6(1): 16–24.
8. Sitek E, Sołtan W, Sławek J. *Rola neuropsychologa w diagnostyce i leczeniu choroby Huntingtona.* Post. Psychiatr. Neurol. 2011; 20(1): 23–31.
9. Piskunowicz M, Bieliński M, Zgliński A, Borkowska A. *Testy fluencji słownej – zastosowanie w diagnostyce neuropsychologicznej.* Psychiatr. Pol. 2013; 47(3): 475–485.
10. Talarowska M, Zboralski K, Gałeczki P. *Wykonanie testu fluencji słownej przez chorych z depresją i organicznymi zaburzeniami depresyjnymi.* Curr. Probl. Psychiatry 2011; 12(4): 397–403.
11. Basho S, Palmer ED, Rubio MA, Wulfeck B, Müller RA. *Effects of generation mode in fMRI adaptations of semantic fluency: paced production and overt speech.* Neuropsychologia 2007; 45(8): 1697–1706.
12. Diedrichsen J, Grafton S, Albert N, Hazeltine E, Ivry RB. *Goal-selection and movement-related conflict during bimanual reaching movements.* Cereb. Cortex 2006; 16(12): 1729–1738.
13. Fan J, Flombaum JI, McCandliss BD, Thomas KM, Posner MI. *Cognitive and brain consequences of conflict.* Neuroimage 2003; 18(1): 42–57.
14. Booth JR, Burman DD, Meyer JR, Lei Z, Trommer BL, Davenport ND. i wsp. *Neural development of selective attention and response inhibition.* Neuroimage 2003; 20(2): 737–751.
15. Schlösser R, Hutchinson M, Joseffer S, Rusinek H, Saarimaki A, Stevenson J. i wsp. *Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1998; 64(4): 492–498.
16. Costafreda S, Fu CHY, Lee L, Everitt B, Brammer M, David A. *A systematic review and quantitative appraisal of fMRI studies of verbal fluency: Role of the left inferior frontal gyrus.* Hum. Brain Mapp. 2006; 27: 799–810.



17. Ravnkilde B, Videbech P, Rosenberg I R, Gjedde A, Gade A. Putative tests of frontal lobe function: a PET-study of brain activation during Stroop's Test and verbal fluency. *J. Clin. Exp. Neuropsychology* 2002; 24(6): 534–547.
18. Allen MD, Fong AK. *Clinical application of standardized cognitive assessment using fMRI. II. Verbal fluency.* *Behav. Neurol.* 2008; 20: 141–152.
19. Gourovitch M, Kirkby B, Goldberg TE, Weinberger DR, Gold JM, Esposito G. i wsp. *A comparison of rCBF patterns during letter and semantic fluency.* *Neuropsychology* 2000; 14: 353–360.
20. Starowicz-Filip A, Milczarek O, Kwiatkowski S, Bętkowska-Korpała B, Piątek P. *Rola mózdku w regulacji funkcji poznawczych – ujęcie neuropsychologiczne.* *Neuropsychiatr. Neuropsychol.* 2013; 8(1): 24–31.
21. Senhorini MCT, Cerqueira CT, Schaufelberger MS, Almeida JC, Amaro E, Sato JR. i wsp. *Brain activity patterns during phonological verbal fluency performance with varying levels of difficulty: A functional magnetic resonance imaging study in Portuguese-speaking healthy individuals.* *J. Clin. Exp. Neuropsychology* 2011; 33(8): 864–873.
22. Sheldon S, Moscovitch M. *The nature and time-course of medial temporal lobe contributions to semantic retrieval: an fMRI study on verbal fluency.* *Hippocampus* 2012; 22(6): 1451–1466.
23. Whitney C, Weis S, Krings T, Huber W, Grossman M, Kircher T. *Task-dependent modulations of prefrontal and hippocampal activity during intrinsic word production.* *J. Cogn. Neurosci.* 2009; 21(4): 697–712.
24. Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Leach L, Freedman M. *Clustering and switching on verbal fluency tests in Alzheimer's and Parkinson's disease.* *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 1998; 4(2): 137–143.
25. Westmacott R, Black SE, Freedman M, Moscovitch M. *The contribution of autobiographical significance to semantic memory: evidence from Alzheimer's disease, semantic dementia, and amnesia.* *Neuropsychologia* 2004; 42(1): 25–48.
26. Ryu SH, Kim KW, Kim S, Park JH, Kim TH, Jeong HG. i wsp. *Normative study of the category fluency test (CFT) from nationwide data on community-dwelling elderly in Korea.* *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2012; 54(2): 305–309.
27. Jansen CE, Cooper BA, Dodd MJ, Miaskowski CA. *A prospective longitudinal study of chemotherapy-induced cognitive changes in breast cancer patients.* *Support Care Cancer* 2011; 19(10): 1647–1656.
28. Haier RJ, White NS, Alkire MT. *Individual differences in general intelligence correlate with brain function during nonreasoning tasks.* *Intelligence* 2003; 31(5): 429–441.
29. Blaizot X, Mansilla F, Insausti AM, Constans JM, Salinas-Alamán A, Pró-Sistiaga P. i wsp. *The human parahippocampal region: I. Temporal pole cytoarchitectonic and MRI correlation.* *Cereb. Cortex* 2010; 20: 2198–2212.
30. Pascual B, Masdeu JC, Hollenbeck M, Makris N, Insausti R, Ding S. *Large-scale brain networks of the human left temporal pole: a functional connectivity MRI study.* *Cereb. Cortex* 2013; 23(3): 680–702.
31. Jonides J, Schumacher EH, Smith EE, Koeppel RA, Awh E, Reuter-Lorenz PA. i wsp. *The role of parietal cortex in verbal working memory.* *J. Neurosci.* 1998; 18: 5026–5034.
32. Tirapu-Ustarroz J, Luna-Lario P, Iglesias-Fernandez MD, Hernaez-Goni P. *Cerebellar contributions to cognitive process: current advances.* *Rev. Neurol.* 2011; 53: 301–315.
33. Tedesco AM, Chiricozzi FR, Clausi S, Lupo M, Molinari M, Leggio MG. *The cerebellar cognitive profile.* *Brain* 2011; 134: 3672–3683.
34. Heyder K, Suchan B, Daum I. *Cortico-subcortical contributions to executive control.* *Acta Psychol.* 2004; 115: 271–289.

35. Jodzio K. *Neuropsychologia intencjonalnego działania. Koncepcje funkcji wykonawczych*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe Scholar; 2008.
36. Doya K. *Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control*. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1998; 10: 732–739.
37. Wise R, Hadar U, Howard D, Patterson K. *Language activation studies with positron emission tomography*. *Ciba Found. Symp.* 1991; 163: 218–228.
38. Pedersen JR, Johannsen P, Bak CK, Kofoed B, Saermark K, Gjedde A. *Origin of human motor readiness field linked to left middle frontal gyrus by MEG and PET*. *Neuroimage* 1998; 8: 214–220.
39. Stuss D, Alexander M, Hamer L, Palumbo C, Dempster R, Binns M. i wsp. *The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency*. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 1998; 4(03): 265–278.
40. Milner EK, Cohen JD. *An integrative theory of prefrontal cortex function*. *Annu. Rev. Neurosci.* 2001; 24: 167–202.
41. Tanji J, Hoshi E. *Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control*. *Physiol. Rev.* 2008; 88: 37–57.
42. Bunge SA, Dudukovic NM, Thomason ME, Vaidya CJ, Gabrieli JDE. *Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: evidence from fMRI*. *Neuron* 2002; 33: 301–311.
43. Durston S, Thomas KM, Worden MS, Yang Y, Casey BJ. *The effect of preceding context of inhibition: An event-related fMRI study*. *Neuroimage* 2002; 16: 449–453.
44. Forstmann BU, van den Wildenberg WP, Ridderinkhof KR. *Neural mechanisms, temporal dynamics, and individual differences in interference control*. *J. Cogn. Neurosci.* 2008; 20: 1854–1865.
45. Aron AR. *The neural basis of inhibition in cognitive control*. *Neuroscientist* 2007; 13: 214–228.
46. Curtis VA, Bullmore ET, Brammer MJ, Wright IC, Williams SC, Morris RG. i wsp. *Attenuated frontal activation during a verbal fluency task in patients with schizophrenia*. *Am. J. Psychiatry* 1998; 155: 1056–1063.
47. Cohen JD, Botvinick M, Carter CS. *Anterior cingulate and prefrontal cortex: who's in control?* *Nat. Neurosci.* 2000; 3(5): 421–423.
48. Monsch AU, Bondi MW, Butters N, Paulsen JS, Salmon DP, Brugger P. i wsp. *A comparison of category and letter fluency in Alzheimer's disease and Huntington's disease*. *Neuropsychology* 1994; 8: 25–30.
49. Baldo JV, Shimamura A. *Letter and category fluency in patients with frontal lobe lesions*. *Neuropsychology* 1998; 12: 259–267.
50. Schwartz S, Baldo J. *Distinct patterns of word retrieval in right and left frontal lobe patients: A multidimensional perspective*. *Neuropsychologia* 2001; 39: 1209–1217.
51. Pardo JV, Pardo PJ, Janer KW, Raichle ME. *The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1990; 87(1): 256–259.
52. Zysset S, Muller K, Lohmann G, von Cramon DY. *Color-word matching Stroop task: separating interference and response conflict*. *Neuroimage* 2011; 13: 29–36.

Adres: Monika Wiłkość  
Instytut Psychologii, Zakład Psychologii Różnic Indywidualnych  
Uniwersytet Kazimierza Wielkiego  
85-867 Bydgoszcz, ul. Leopolda Staffa 1

Otrzymano: 18.12.2014

Zrecenzowano: 13.11.2015

Otrzymano po poprawie: 20.11.2015

Przyjęto do druku: 29.03.2016