

AKTYWNOŚĆ MÓZGU PODCZAS WYKONYWANIA TESTU STROOPA U OSÓB Z DEPRESJĄ W PRZEBIEGU CHOROBY AFEKTYWNEJ JEDNO- I DWUBIEGUNOWEJ – PRZEGLĄD WYNIKÓW BADAŃ NEUROOBRAZOWYCH

Anita Markowska¹, Marta Tomaszewska², Alina Borkowska²

¹Zakład Pielęgniarstwa Psychiatrycznego UMK, Collegium Medicum w Bydgoszczy
Nicolaus Copernicus University L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz

²Katedra i Zakład Neuropsychologii Klinicznej UMK, Collegium Medicum w Bydgoszczy
Nicolaus Copernicus University L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz

BRAIN ACTIVITY DURING STROOP TEST PERFORMANCE AMONG UNIPOLAR AND BIPOLAR DEPRESSIVE PATIENTS – NEUROIMAGING RESULTS REVIEW

Summary. The article is a review of neuroimaging studies performed during the Stroop paradigm based tasks among individuals suffering from unipolar and bipolar depression. The aim of the article is to highlight the validity of Stroop paradigm in neuropsychological and neuropsychiatric diagnosis of depression, used as a tool for assessing cognitive functioning, but also clarifying the etiopathology of depressive disorders.

The first of the article is a review of previous reports, describing resting brain activity abnormalities in affective disorders called neurocorrelates of depression. Then the most common cognitive dysfunctions represented by unipolar and bipolar patients will be discussed briefly and the impact of these dysfunctions on Stroop test performance. In the last two parts of the article you can find a review of neuroimaging studies during Stroop task performance among healthy individuals and also the comparisons of brain activity during the Stroop interference effect in the group of healthy and depressive subjects.

Different brain activity during Stroop task among patients suffering from depression comparing with healthy individuals and some differences in brain pattern during the same cognitive task among unipolar and bipolar individuals may indicate the validity of Stroop test in neuropsychological and neuropsychiatric diagnosis.

Key words: Stroop test, neuroimaging, affective disorders, depression

Adres do korespondencji: Anita Markowska, e-mail, markowska.anita@wp.pl

Wprowadzenie

Nowoczesne metody diagnostyki neuroobrazowej pozwoliły na rozwój nowego kierunku badań naukowych zajmującego się poszukiwaniem neurokorelatów określonych zaburzeń psychicznych. Zainteresowanie badaczy dotyczy zarówno wzorów spoczynkowej aktywności mózgowej, jak i aktywności pojawiającej się w trakcie wykonywania określonych zadań poznawczych. Najwięcej wyników badań neuroobrazowych opisuje zaburzenia czynności mózgu w okresie nasilenia objawów depresji w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej (CHAJ) oraz choroby afektywnej dwubiegunowej (CHAD), czego odzwierciedleniem są różnorodne dysfunkcje neuropsychologiczne. Aktualnie badania nad podłożem neuroanatomicznym depresji koncentrują się na takich strukturach, jak kora przedczołowa, przednia część kory zakrętu obręczy, hipokamp i jądra migdałowate (Mayberg i in., 1994; Hurwitz i in., 1994). Z badań tych wynika, że zmianom nastroju u chorych na depresję towarzyszą nieprawidłowości w zakresie połączeń neuronalnych pomiędzy korą przedczołową oraz strukturami układu limbicznego. Odzwierciedleniem tych anomalii są zaburzenia funkcji poznawczych, w szczególności w zakresie pamięci oraz funkcji wykonawczych.

Chorzy na depresję prezentują zaburzenia koncentracji uwagi, obniżoną zdolność myślenia i podejmowania decyzji, co zresztą według DSM-IV oraz ICD-10 stanowi jedno z kryteriów diagnostycznych epizodu depresyjnego. Najistotniejszą rolę funkcje te pełnią w sytuacjach nowych, kiedy rutynowy sposób reagowania jest niepożądany bądź nieadekwatny (Merekela-Lerenc i in., 2006). W związku z tym obniżenie poziomu funkcji wykonawczych wśród osób z depresją w okresie nasilenia objawów chorobowych przekłada się na trudności podczas wykonywania zadań mierzących sprawność funkcji wykonawczych, m.in.: testu Stroopa, którego prawidłowe wykonanie wymaga efektywności w zakresie hamowania automatycznych reakcji oraz sprawnych procesów uwagi (Stroop, 1935; Spreen, Strauss, 1998).

Kluczowym zjawiskiem w teście Stroopa jest tzw. efekt interferencji, związany z wydłużeniem czasu reakcji w sytuacji, gdy badana osoba ma reagować zgodnie z nowym kryterium (nazywanie koloru słowa niezgodnego z czytaną nazwą koloru), jednocześnie ignorując poprzednią zasadę reakcji (czytanie nazw kolorów). Wyniki badań neuroobrazowych, takich jak fMRI, PET, SPECT wskazują, iż efekt interferencji Stroopa u osób zdrowych aktywizuje głównie przednią część kory zakrętu obręczy (ACC – *anterior cingulate cortex*) oraz grzbietowo-boczną korę przedczołową (Pardo i in., 1990; Bench i in., 1993; Vendrell i in., 1995; Gruber i in., 2002). Ponieważ zaburzenia czynnościowe w obydwu tych obszarach uważane są za neurokorelaty zaburzeń depresyjnych, zadania oparte na teście Stroopa zaczęto stosować w badaniach porównujących ich aktywność, m.in. u osób zdrowych i u chorych na depresję, przypisując nieprawidłowościom czynnościowym w tym obszarze mózgu, widocznym podczas wykonywania zadania, istotną rolę w etiologii zaburzeń depresyjnych (Ebert, Ebmeier, 1996; George i in., 1997; Blumberg i in., 2003; Videbeck i in., 2004; Strakowski i in., 2005; Kronhaus i in., 2006; Wagner i in., 2006).

Neurokorelaty zaburzeń depresyjnych

Depresja jest zaburzeniem afektywnym, dlatego badania neuroobrazowe w szczególności koncentrują się wokół obszarów związanych z doświadczaniem, przetwarzaniem i regulacją emocji, w tym jąder migdałowatych (Drevets i in., 1992; Abercrombie i in., 1998), hipokampa i wyspy (Drevets i in., 1992; Biver i in., 1994; Abercrombie i in., 1998) oraz przedniej części zakrętu obręczy (Drevets i in. 1992, 2002; Gotlib i in., 2005). W przetwarzaniu bodźców emocjonalnych główną rolę odgrywają jądra migdałowate i brzuszna część ACC, ale za regulację i kontrolę emocjonalną odpowiedzialna jest grzbietowo-boczna kora przedczołowa. Najwięcej istotnych danych dotyczących nieprawidłowości w funkcjonowaniu tych obszarów u osób depresyjnych dostarczają neuroobrazowe badania czynnościowe.

Grzbietowo-boczna kora przedczołowa (DLPFC). Najlepiej udokumentowanymi w badaniach neuroobrazowych osób z zaburzeniami depresyjnymi są nieprawidłowości w obszarze grzbietowo-bocznej kory przedczołowej (DLPFC – *dorsolateral prefrontal cortex*). Już wyniki badań w stanie spoczynkowym z lat osiemdziesiątych wskazywały na ogólne obniżenie metabolizmu w tym obszarze (Mathew i in., 1980; Baxter i in., 1985), co znalazło potwierdzenie w późniejszych badaniach (Hurwitz i in., 1990; Marinot i in., 1990; Biver i in., 1994; Mayberg i in., 1999, 2005). Od tego czasu więcej uwagi poświęcono zjawisku hipofrontalności w depresji, gdyż okazało się, że znaczne osłabienie aktywności w obrębie DLPFC może wiązać się z nasileniem objawów depresji, ale też może występować w innych okresach choroby, np.: w okresach remisji, zwłaszcza w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Okazało się jednak, że nie jest ona specyficzna tylko dla zaburzeń depresyjnych, ale występuje również w innych zaburzeniach psychicznych, szczególnie w schizofrenii (Volz i in., 1999).

Przednia część zakrętu obręczy (ACC). W ostatnim czasie zainteresowano się rolą przedniej części zakrętu obręczy (ACC – *anterior cingulate cortex*) w zaburzeniach afektywnych. Ten obszar mózgu powiązany jest z innymi okolicami istotnymi w etiologii depresji, głównie poprzez liczne powiązania za pomocą włókien projektujących do okolic subkortykalnych oraz limbicznych. Badacze na podstawie wyników badań mówią w tym wypadku o nieprawidłowościach funkcjonalnych w tym obszarze zarówno w stanie spoczynku, jak i aktywności (George i in., 1997; Drevets i in., 1997, 2002). Większość badań wskazuje na obniżenie metabolizmu i przepływów krwi w strukturach ACC, szczególnie jej części brzusznej (Drevets i in., 1992, 2002; Gotlib i in., 2005). Istnieją jednak doniesienia o wzmożonym metabolizmie w tym obszarze u pewnej części osób depresyjnych, które, jak się okazuje, są bardziej podatne na leczenie farmakologiczne (Mayberg, 1997; Pizzagalli i in., 2001).

Oczodołowa kora przedczołowa (OFC). U osób będących w obniżonym nastroju (George i in., 1995) jak i w dużej depresji (Drevets i in., 1992, 1995) obserwowano najczęściej hiperaktywność oczodołowej kory czołowej (OFC – *orbitofrontal cortex*). Ta wzmożona aktywność pod wpływem efektywnego leczenia przeciwdepresyjnego ulegała jednak normalizacji, stając się jednocześnie przejawem procesu zdrowienia.

Jądra migdałowe oraz inne struktury podkorowe. Aktywność jąder migdałowych u osób z depresją jest wzmożona, co powoduje w konsekwencji większą reaktywność na bodźce emocjonalne (Sheline i in., 2001). Wyniki badań dotyczące innych struktur podkorowych (w tym mózdku mającego połączenia z hipokamperem i ciałem migdałowatym) są niejednoznaczne i często sprzeczne (Drevets i in., 1992; Videbech i in., 2001, 2002).

Oprócz cech wspólnych będących neurokorelatami zaburzeń afektywnych, istnieją pewne różnice w zakresie struktury i czynności mózgu osób z chorobą jedno- i dwubiegunową. U osób cierpiących z powodu choroby afektywnej dwubiegunowej obserwuje się zmiany strukturalne substancji białej (Swayze i in., 1990; McDonald i in., 1991; Strakowski i in., 1993) i poszerzenie komór mózgowych (Strakowski i in., 1993; Kato i in., 1994; Zipursky i in., 1997; Friedman i in., 1999). Istnieją także dane dotyczące zmian strukturalnych u osób z chorobą afektywną dwubiegunową w obszarach płatów skroniowych oraz podkorowych częściach mózgowia, takich jak: wzgórze, jądro ogoniaste, ciało migdałowe, mózdzek (Swayze i in., 1990; Strakowski i in., 1993; Aylward i in., 1994; Harvey i in., 1994; Altshuler i in., 1998; Dasari i in. 1999), jednak są one tak różnorodne, że ich metaanaliza nie pozwala na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. To, co najbardziej różni chorych na depresję w przebiegu choroby afektywnej jedno- i dwubiegunowej w neuroobrazowych badaniach czynnościowych, to wyraźnie obniżona ogólna aktywność mózgu u osób chorych na zaburzenia afektywne dwubiegunowe, w porównaniu z depresją jedno- biegunową (Videbech i in., 2000).

Zaburzenia funkcji poznawczych w CHAD i CHAJ

Deficyty funkcji poznawczych obserwowane są w większości chorób psychicznych, w których mamy do czynienia z nieprawidłowościami dotyczącymi mózgu, stwierdzanymi w badaniach neuroobrazowych. W chorobach afektywnych charakter tych dysfunkcji ma jednak różny przebieg. W badaniach polskich wykazano, że dysfunkcje czołowe, w zakresie pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych w depresji nawracającej osiągają mniejsze nasilenie niż w przypadku depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej (Borkowska, Rybakowski, 2001). Dodatkowo w okresie remisji objawów depresyjnych w depresji nawracającej następuje znacząca poprawa w zakresie tych funkcji, podczas gdy w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych opisane dysfunkcje utrzymują się także w czasie remisji (Martinez-Aran i in., 2004).

Znaczący wpływ na funkcjonowanie poznawcze pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi może mieć także liczba przeżytych epizodów depresji. Każdy kolejny epizod może w coraz większym stopniu osłabiać sprawność procesów poznawczych, co prawdopodobnie wynika z postępującej dezorganizacji pracy mózgu w następstwie każdego kolejnego epizodu depresyjnego (Holthoff i in., 2004; Strakowski i in., 2005; Ebmeier, Donaghey, Steele, 2006).

Istotny związek dysfunkcji poznawczych z czasem trwania choroby obserwuje się także w chorobie afektywnej dwubiegunowej. W trakcie pierwszego epizodu choroby, ogólne funkcjonowanie intelektualne oraz efektywność procesów po-

znawczych nie są z reguły obniżone. Pacjentów z wieloletnim przebiegiem choroby charakteryzuje natomiast poważne nasilenie deficytów, zwłaszcza w zakresie funkcji czołowych, które mogą osiągać nasilenie podobne jak u osób chorych na schizofrenię (Martinez-Aran i in., 2000, 2002).

Obraz obserwowanych deficytów wiąże się także z aktualną fazą choroby. W okresie depresji i hipomanii stwierdza się najczęściej zaburzenia funkcjonowania pamięci, funkcji wykonawczych oraz procesów przetwarzania informacji, podczas gdy w okresie eutymii nasilone są zwłaszcza deficyty funkcji uwagi oraz pamięci (Malhi i in., 2007; Aydemir, Kaya, 2009). Jedną z metod stosowanych w ocenie funkcji wykonawczych u osób cierpiących z powodu zaburzeń afektywnych jest test Stroopa. W badaniach Curtis, porównujących nasilenie zaburzeń pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u chorych w okresie nasilenia objawów depresji w przebiegu choroby afektywnej jedno- i dwubiegunowej, wykazano istotnie gorsze wykonanie testu Stroopa przez osoby z chorobą afektywną dwubiegunową (Curtis, D'Esposito, 2003). W chorobie afektywnej dwubiegunowej, deficyty funkcji poznawczych, w tym werbalnej pamięci operacyjnej, ocenianej testem Stroopa stwierdzane są we wszystkich okresach choroby. Najbardziej widoczne są w okresie nasilenia objawów depresji (Lemelin i in., 1996), ale ich obecność obserwuje się także w manii, hipomanii, a także w okresie remisji (Martinez-Aran i in., 2004; Borkowska, 2006). Nie stwierdzono jednak korelacji pomiędzy poziomem wykonania testu Stroopa a czasem trwania choroby, ilością i typem epizodów, ilością hospitalizacji oraz liczbą prób samobójczych u badanych chorych (Martinez-Aran i in., 2004).

Badania neuroobrazowe podczas wykonywania testu Stroopa u osób zdrowych

Dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik neuroobrazowania wzrosła możliwość identyfikowania struktur mózgu podczas określonej stymulacji kognitywnej. W efekcie zaowocowało to szeregiem badań koncentrujących się nad aktywnością mózgu osób zdrowych podczas wykonywania zadań neuropsychologicznych, m.in. licznych wersji zadań opartych na efekcie interferencji Stroopa. Test Stroopa znalazł więc zastosowanie w badaniach neuroobrazowych u chorych na depresję.

Wersja źródłowa testu stworzona przez Stroopa składa się z trzech białych kart. Pierwsza zawiera 10 wersów po 5 słów nazywających kolory (niebieski, zielony, żółty, czerwony, brązowy, różowy, czarny) zapisanych czarną czcionką (*an achromatic color-word reading card*). Druga karta różni się tym, że słowa zapisane są kolorową czcionką, a kolor słów nie jest zgodny z ich znaczeniem (*an chromatic color-word reading*). Trzecia zamiast słów przedstawia rzędy kolorowych kwadratów (*a pure color card*). Kluczowym elementem testu jest część, w której badany ma za zadanie nazwać kolor czcionki niezgodny ze znaczeniem słowa (np. słowo „zielony” napisane jest kolorem niebieskim). W swoich badaniach Stroop zauważył, że w tej sytuacji czas wykonania zadania wzrasta. Zjawisko to nazwano efektem interferencji (Stroop, 1935; MacLeod, 1991; Spreen, Strauss, 1998). Na podstawie tego paradygmatu powstały liczne wersje testu Stroopa oraz zadania powstałe w opar-

ciu o efekt interferencji. Jedną z częściej stosowanych na świecie wersji, ze względu na krótki czas badania i czułość na uszkodzenia kory płatów czołowych, jest wersja Victoria (Spreen, Strauss, 1998).

Badania prowadzone nad zastosowaniem różnych wersji testu Stroopa pozwoliły określić jego przydatność w zakresie różnicowania osób cierpiących na zaburzenia psychiczne oraz pacjentów po uszkodzeniach mózgu. Okazało się, że sposób wykonania poszczególnych części testu Stroopa różni się u osób z lezjami mózgu oraz chorujących na schizofrenię, choroby afektywne czy zaburzenia lękowe. Demakis (2004) w swoich badaniach wskazuje na test Stroopa jako na metodę, która w sposób wyraźny oraz najbardziej konsekwentny pozwala na różnicowanie pomiędzy osobami z uszkodzeniami czołowymi oraz pacjentami z lezjami w innych obszarach mózgu.

Większość wyników badań wskazuje, że istotny wpływ na sprawne wykonanie zadań opartych na efekcie Stroopa ma wiek oraz iloraz inteligencji. Dane dotyczące związku ich wykonania z płcią oraz poziomem edukacji są niejednoznaczne, sugerujące raczej nikły ich wkład w zmienność wykonania zadań opartych na efekcie interferencji (por. Mitrushina, Bonne, D'Ella, 1999).

Przez wiele lat wykonanie testu Stroopa wiązano głównie z aktywnością lewego płata czołowego (Perret, 1974), ze względu na to, że wymaga on uruchomienia wyższych procesów psychicznych, m.in. procesów kontroli poznawczej oraz hamowania automatycznych reakcji werbalnych. Pierwsze badania neuroobrazowe PET wykonane przez Pardo i in. (1990) wykazały jednak, że istotną rolę podczas wykonywania testu Stroopa odgrywa przednia kora zakrętu obręczy (ACC – *anterior cingulate cortex*). W literaturze światowej nadal trwa dyskusja dotycząca roli ACC i kory przedczołowej podczas wykonywania testu Stroopa. Jednak dzisiaj wiadomo, że zarówno kora przedczołowa, a właściwie jej grzbietowo-boczna część (DLPFC – *dorsolateral prefrontal cortex*), jak i ACC uczestniczą w rozwiązywaniu zadania Stroopa. Aktualnie badacze zastanawiają się, która z nich pełni funkcję nadrzędną w rozwiązywaniu konfliktu interferencji. Najpopularniejszy model zakłada, że ACC odpowiada za wykrycie, monitorowanie i przetwarzanie konfliktu interferencji (Botvinick i in., 1999; Carter i in., 2000; Egner, Hirsch, 2005; Harrison i in., 2005), ale za jego rozwiązanie odpowiedzialna jest grzbietowo-boczna kora przedczołowa (Vendrell i in., 1995; Taylor i in., 1997; MacDonald i in., 2000; Zysset i in., 2001; West, 2003; Kerns i in., 2004; Egner, Hirsch, 2005), w której badacze umieszczają nadrzędny system kontroli poznawczej.

Opublikowano również badania skupiające się tylko na roli ACC, w których zakłada się, że w wykonanie testu Stroopa zaangażowane są tylko niektóre regiony tego obszaru, stąd nie wszystkie lezje ACC prowadzą do gorszego wykonania testu (Gruber i in., 2002; Swick, Jovanovic, 2002). Autorzy opierają swoje założenia na doniesieniach Vogta o strukturalnym i funkcjonalnym podziale ACC. Dotąd badacze mówili o zmianach aktywacji głównie w obszarze AAA (ang. *attention to action*). Region ten jest związany z umiejętnością koncentracji uwagi. Gruber i in. (2002) wykazali, że w sytuacji interferencji zmienia się aktywacja w obszarze AAA, ale także VOA (ang. *vocalization*), który jest regionem ACC odpowiedzialnym za artykulację.

Jednocześnie jednak podkreśla, że zmiany aktywacji w obszarze VOA są bardziej wyraźne niż w AAA, tym samym wskazując na znaczenie i zaangażowanie tego regionu w efekt interferencji Stroopa.

Dane dotyczące lateralizacji podczas wykonywania zadania Stroopa są niejednoznaczne. Vendrell i in. (1995) wskazują, że bezbłędne wykonanie testu wymaga odporności na dystrakcję, którą wiąże z czynnością prawej półkuli mózgu, co pozostaje w opozycji do wyników badań Perreta (1974), a także Taylora i in. (1997), którzy w badaniach metodą PET wskazują, że efekt interferencji w teście Stroopa najwyraźniej i w sposób najbardziej konsekwentny wzmacnia aktywność kory przedczołowej lewej półkuli mózgu.

Wyniki badań neuroobrazowych podczas wykonywania testu Stroopa u osób z depresją w przebiegu CHAD i CHAJ

Wyniki badań neuroobrazowych, takich jak fMRI, PET, SPECT wskazują, iż efekt interferencji Stroopa u osób zdrowych aktywizuje obszar mózgu nazywany przednią korą zakrętu obręczy (ACC – *anterior cingulate cortex*) oraz grzbietowo-boczną korą przedczołową (Pardo i in., 1990; Bench i in., 1993; Vendrell i in., 1995; Gruber i in., 2002), czyli obszary, w których nieprawidłowości czynnościowe uważane są za neurokorelaty zaburzeń depresyjnych.

Okazuje się, że wyniki badań dotyczące tego zagadnienia są nieliczne i jak dotychczas nie przyniosły jednoznacznych rezultatów. George i in. (1997) na podstawie badań niewielkiej grupy (11 nieleczonych pacjentów), cierpiących z powodu „zaburzeń nastroju” nie stwierdził istotnych zmian w wykonaniu testu Stroopa, w porównaniu z wykonaniem testu przez osoby zdrowe. Pomimo to wyniki badania neuroobrazowego PET wskazywały na osłabioną aktywację przedniej części zakrętu obręczy i wzmożoną aktywność grzbietowo-bocznej kory przedczołowej u osób z zaburzeniami nastroju. Inne wyniki uzyskali Videbech i in. (2004), którzy w badaniu PET nie stwierdzili istotnych odrębności w aktywności mózgu pomiędzy grupą 41 chorych na depresję a osobami zdrowymi, pomimo znaczących różnic w wykonaniu testu Stroopa w obu badanych grupach. Brak różnic w wykonaniu testu Stroopa i wyraźne różnice w aktywności mózgu podczas wykonywania zadania u 16 nieleczonych kobiet z depresją jednobiegunową i osób zdrowych wykazał też Wagner i in. (2006). W badaniach tych uwzględniono już podział zakrętu kory obręczy na część „kognitywną” – grzbietowa część ACC, odpowiedzialną za przetwarzanie informacji poznawczych oraz „afektywną” – przednią i brzuszna część ACC, odpowiedzialną za przetwarzanie informacji o znaczeniu emocjonalnym (Mayberg, 1997; Mayberg i in., 1999). Grzbietowa część ACC wykazuje wzmożoną aktywność podczas wykonywania testu Stroopa u osób zdrowych. W badaniu Wagnera i jego zespołu podobną aktywność w tym obszarze prezentowali zarówno chorzy z depresją, jak i osoby zdrowe. Istotne różnice dotyczyły jednakże wyraźnie podwyższonej aktywności przedniej części ACC u osób z depresją, która w sposób znaczący pozytywnie korelowała z wielkością efektu interferencji i hiperaktywnością lewego płata grzbietowo-bocznej kory przedczołowej.

WzmóŜoną aktywność przedniej części ACC u osób depresyjnych starano się wyjaŝnić deficytem supresji stanu emocjonalnego. Whalen i in. (1998) postulowali, ŝe tłumienie aktywności przedniej części ACC u osób zdrowych podczas wykonywania zadań kognitywnych jest konieczne dla efektywnego ich wykonania. Pomimo tego, ŝe osoby z depresją nie prezentowały wzorca dezaktywacji przedniej części ACC, wykonały test Stroopa w sposób nieróŜniący się istotnie od wykonania przez osoby zdrowe. Prawdopodobnie było to wynikiem kompensującej hiperaktywności grzbietowo-bocznej kory przedczołowej, która odpowiada za regulację i kontrolę wyŜszych procesów psychicznych.

W kolejnych badaniach Wagner i in. (2008) próbowali odpowiedzieć na pytanie, dlaczego pacjenci chorujący na depresję w przebiegu CHAJ prezentują deficyt dezaktywacji przedniej części ACC podczas wykonywania zadania Stroopa. Wyniki ich badań wykazały, ŝe moŝe mieć to związek ze zmianami strukturalnymi, głównie z redukcją objętości oczodołowej kory przedczołowej (OFC – *orbitofrontal cortex*), która ma silne połączenia z przednią częścią ACC u tych chorych. Jak się również okazało zaobserwowano korelację pomiędzy stopniem zmniejszenia objętości OFC i nieprawidłowościami w aktywacji przedniej części ACC podczas efektu interferencji Stroopa.

Najwięcej badań neuroobrazowych, podczas wykonywania zadań poznawczych, przeprowadzono wśród pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową (Caligiuri i in., 2003, 2004; Strakowski i in., 2004; Monks i in., 2004; Frangou, 2005). W badaniach tych poszukiwano potwierdzenia hipotezy o hipoaktywności grzbietowej części kory przedczołowej (DLPFC) i hiperaktywności brzuszno-bocznej części kory przedczołowej (VLPFC) u osób z depresją w przebiegu CHAD (Biver i in., 1994; Drevets, 1999). Wyniki ich badań wykazały istotnie wzmóŜoną aktywność VLPFC podczas wykonywania większości zadań poznawczych (Blumberg i in., 2003; Strakowski i in., 2004).

Doniesienia dotyczące hipoaktywności DLPFC są natomiast niejednoznaczne (Strakowski i in., 2004; Gruber, Rogowska, Yurgelun-Todd, 2004). Niektóre wyniki badań pokazują, ŝe wzorzec aktywności mózgu w obszarach DLPFC i ACC podczas testu Stroopa nie wykazuje istotnych róŝnic u osób z depresją w przebiegu CHAD i osób zdrowych (Blumberg i in., 2003; Strakowski i in., 2005). Inni badacze wskazują jednak na wzmóŜoną aktywność DLPFC i obniŝoną aktywność ACC u tych chorych, w porównaniu z osobami zdrowymi (Gruber, Rogowska, Yurgelun-Todd, 2004). Najistotniejsza róŝnica we wzorcu aktywności podczas wykonywania testu Stroopa przez osoby z depresją w przebiegu CHAD i osoby zdrowe dotyczy nieprawidłowej aktywności w obszarze lewego płata brzuszno-bocznej kory przedczołowej (Blumberg i in., 2003; Strakowski i in., 2005). Zaobserwowano, ŝe podczas wykonywania testu Stroopa nasilenie objawów depresji wiąŝe się ze wzmóŜoną aktywnością lewego płata VLPFC (Blumberg i in., 2003), gdy tymczasem objawy hipomanii i manii korelują z osłabioną aktywnością VLPFC po stronie prawej (Blumberg i in., 2003; Strakowski i in., 2005; Kronhaus i in., 2006).

Podsumowanie

Korelacje wynikające z badań neuroobrazowych podczas wykonywania zadań opartych na paradygmacie Stroopa wskazują na różnice pomiędzy aktywnością mózgu osób zdrowych i chorych na depresję, zaangażowanych w aktywność poznawczą. Okazuje się, że wzorzec aktywności mózgu podczas wykonywania testu Stroopa różni się także u osób z depresją w przebiegu CHAD i CHAJ. Nadal niewielka liczba przeprowadzonych badań, z których pochodzą powyższe wyniki oraz dość wyraźne różnice i trudności w zakresie tworzenia procedur badań często jednak prowadzą do niejednoznacznych rezultatów. Badania neuroobrazowe są szansą dla rozwoju nauki, dzięki której badacze jeszcze dokładniej mogą przyglądać się neuruanatomii funkcjonalnej leżącej u podstaw szeroko rozumianej ludzkiej aktywności. Stworzenie procedury takich badań nie jest jednak proste i często wiąże się z wieloma problemami. Podstawową trudnością jest niedostateczna kontrola zmiennych, które mogą wpływać na otrzymane wyniki. Wiadomo, że obraz czynności mózgowej zakłócać mogą przyjmowane leki oraz środki psychoaktywne (Perrine, 1996). Dane wskazują, że na wykonanie testu Stroopa, oprócz zaburzeń psychicznych, takich jak: zaburzenia afektywne, schizofrenia, OCD (Moritz i in., 2002; Curtis, D'Esposito, 2003; Borkowska, 2006; Hintze, Wciórka, Borkowska, 2007), wpływ mają wiek oraz liczba lat edukacji (van der Elst i in., 2006; Tomaszewska, 2009). Niejednoznaczne pozostają wyniki dotyczące płci (Klein i in., 1997; Moering i in., 2003). W tym wypadku mamy do czynienia ze zmiennymi, których wpływ został zbadany, a ile jest takich, które pozostają w sferze nieuzasadnionych naukowo domysłów? W przedstawionych powyżej badaniach na różnice wyników wpływ mogło mieć także zastosowanie różnych wersji zadania opartego na paradygmacie Stroopa, w których w odmienny sposób prezentowane były bodźce, np. wprowadzanie lub eliminowanie części zadania związanej z efektem facylitacji. Różnorodność wersji testu Stroopa wprowadza również czynnik związany ze sposobem reagowania na materiał eksperymentalny. Niekiedy wymaga się w nich od osób badanych reakcji werbalnej, a czasem motorycznej – charakterystycznej dla komputerowych wersji zadań Stroopa. Ponadto, wyniki prezentowane w artykule pochodzą z badań prowadzonych przy pomocy różnych technik neuroobrazowania. Większą część z nich stanowią badania fMRI, nieliczne wykonane zostały techniką PET. Każda z tych metod wprowadza specyficzne ograniczenia i możliwości, które wpływają na różnice w procedurach badań, a także na interpretację otrzymanych wyników. Zaletą fMRI jest jego większa dokładność lokalizacyjna aktywnych obszarów mózgu oraz rozdzielczość czasowa, która umożliwia obserwację zmian aktywności w skali czasowej rzędu kilku sekund. Ograniczeniem są długi czas trwania badania, które wymaga wielokrotnych powtórzeń czynności oraz wysoki poziom hałasu, związany z działaniem elektromagnesu. PET jest metodą pozwalającą na zmierzenie poziomu wielu neuroprzekaźników oraz substancji metabolizujących w różnych regionach mózgu, co stanowi jego zaletę, ale także i wadę, jeśli osoby badane są w trakcie farmakoterapii bądź pod wpływem środków psychoaktywnych. Rozdzielczość czasowa PET wynosi około 1 minuty, co nie pozwala na tak dynamiczną obserwację zmian, jak w przypadku fMRI, jednak pomiar nie jest tak

długotrwały i raczej umożliwiającą większą kontrolę bodźców zewnętrznych, mogących zakłócać obraz aktywności poznawczej.

Pomimo różnic w procedurach oraz trudności w kontroli zmiennych zakłócających, występuje pewna powtarzalność wyników badań neuroobrazowych, przeprowadzanych podczas wykonywania zadania Stroopa, dotycząca dysfunkcji pewnych obszarów mózgu osób z depresją w porównaniu z osobami zdrowymi. Nieprawidłowości czynnościowe w obszarze przedniej i brzusznej części ACC najczęściej ujawniały osoby z depresją jednobiegunową, gdy tymczasem zaburzenia aktywności VLPFC pojawiały się u osób z depresją w przebiegu CHAD. Na tej podstawie można przyjąć, że test Stroopa i zadania oparte na efekcie interferencji Stroopa stanowią nie tylko narzędzie pomiaru funkcji poznawczych. Ich zastosowanie podczas badań neuroobrazowych i odnajdywanie dzięki temu różnic w aktywności mózgu pomiędzy osobami zdrowymi i cierpiącymi z powodu depresji może także pomóc w wyjaśnianiu i lepszym rozumieniu etiopatologii zaburzeń depresyjnych. Niewątpliwie zwiększa to użyteczność testu Stroopa jako metody diagnostycznej.

Literatura cytowana

- Abercrombie, H.C., Schaffer, S.M., Larson, C.L. i in. (1998). Metabolic rate in the right amygdala predicts negative affect in depressed patients. *Neuroreport*, 9, 3301-3307.
- Altshuler, L.L., Bartzokis, G., Grieder, T., Curran, J., Mintz, J. (1998). Amygdala enlargement in bipolar disorder and hippocampal reduction in schizophrenia: an MRI study demonstrating neuroanatomic specificity. *Arch. Gen. Psychiatry*, 55, (7), 663-664.
- Aydemir, O., Kaya, E. (2009). What does the Subjective Assessment of Cognitive Functioning Measure in Bipolar Disorder? Correlation with the Objective Assessment of Cognitive Functioning. *Turkish Journal of Psychiatry*, 20 (4), 332-338.
- Aylward, E.H., Roberts-Twillie, J.V., Barta, P.E., Kumar, A.J., Harris, G.J., Geer, M., Peyser, C.E., Pearlson, G.D. (1994): Basal ganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, 151 (5), 687-693.
- Baxter, L.R., Phelps, M.E., Maziotto, J.C. i in. (1985). Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders: studies with positron emission tomography and fluorodeoxyglucose F18. *Arch. Gen. Psychiatry*, 42, 441-447.
- Bench, C.J., Frith, C.D., Grasby, P.M., Friston, K.J., Paulesu, E., Frackowiak, R.S.J., Dolan, R.J. (1993). Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia*, 31, 907-922.
- Biver, F., Goldman, S., Delvenne, V. i in. (1994). Frontal and parietal metabolic disturbances in unipolar depression. *Biol. Psychiatry*, 36, 381-388.
- Blumberg, H.P., Leung, H.C., Skudlarski, P. i in. (2003). A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state- and trait-related dysfunction in ventral prefrontal cortices. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 601-609.

- Borkowska, A. (2006). Pamięć operacyjna w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej. *Wiadomości Psychiatryczne*, 9 (1), 11-19.
- Borkowska, A., Rybakowski, J.K. (2001). Neuropsychological frontal lobe tests indicate that bipolar depressed patients are more impaired than unipolar. *Bipolar Dis.*, 3, 88-94.
- Botvinick, M., Nystrom, L.E., Fissell, K., Carter, C.S., Cohen, J.D. (1999). Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature*, 402, 179-181.
- Caligiuri, M.P., Brown, G.G., Meloy, M.J. i in. (2003). An fMRI study of affective state and medication on cortical and subcortical brain regions during motor performance in bipolar disorder. *Psychiatry Res.*, 123, 171-182.
- Caligiuri, M.P., Brown, G.G., Meloy, M.J. i in. (2004). A functional magnetic resonance imaging study of cortical asymmetry in bipolar disorder. *Bipolar Dis.*, 6, 183-196.
- Carter, C.S., Macdonald, A.M., Botvinick, M., Ross, L.L., Stenger, V.A., Noll, D., Cohen, J.D. (2000). Parsing executive processes: Strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97 (4), 1944-1948.
- Curtis, C.E., D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends Cogn. Sci.*, 7 (9), 415- 422.
- Dasari, M., Friedman, L., Jesberger, J. i in. (1999). A magnetic resonance imaging study of thalamic area in adolescent patients with either schizophrenia or bipolar disorder as compared to healthy controls. *Psychiatry Res.*, 91 (3), 155-162.
- Demakis, G.J. (2004). Frontal lobe damage and test executive processing: a meta-analysis of the Category test, Stroop test and Trail-making test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26 (3), 441-450.
- Drevets, W.C. (1999). Prefrontal cortical-amygdala metabolism in major depression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 877, 614-637.
- Drevets, W.C., Bogers, W., Raichle, M.E. (2002). Functional anatomical correlates of antidepressant drug treatment assessed using PET measures of regional glucose metabolism. *European Neuropsychopharmacology*, 12, 527-544.
- Drevets, W.C., Simpson, J.R., Raichle, M.E. (1995). Regional blood flow changes in response to phobic anxiety and habituation. *J. Cerebral Blood Flow Metab*, 15, S856.
- Drevets, W.C., Videen, T.O., Price, J.L., Preskorn, S.H., Carmichael, S.T., Raichle, M.E. (1992). A functional anatomical study of unipolar depression. *J. Neurosci*, 12, 3628-3641.
- Drevets, W.C., Price, J.L., Simpson, J.R., Todd, R.D., Reich, T., Vannier, M. i in. (1997). Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature*, 386, 824-827.
- Ebert, D., Ebmeier, K.P. (1996). The role of the cingulate gyrus in depression. From functional anatomy to neurochemistry. *Biol. Psychiatry*, 39, 1044-1050.
- Ebmeier, K.P., Donaghey, C., Steele, J.D. (2006). Recent developments and current controversies in depression. *Lancet*, 367, 153-167.
- Egner, T., Hirsch, J. (2005). The neural correlates and functional integration of cognitive control in Stroop task. *NeuroImage*, 24, 539-547.

- Frangou, S. (2005). The Maudsley Bipolar Disorder Project. *Epilepsia*, 46 (Supplement 4), 19-25.
- Friedman, L., Findling, R.L., Kenny, J.T. i in. (1999). An MRI study of adolescent patients with either schizophrenia or bipolar disorder as compared to healthy control subjects. *Biol. Psychiatry*, 46 (1), 78-88.
- George, M.S., Ketter, T.A., Perekh, P.I., Rosinsky, N., Ring, H.A., Pazzaglia, P.J., Marangell, L.B., Callahan, A.M. (1997). Blunted left cingulate activation in mood disorder subject during a response interference task (the Stroop). *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 9, 55-63.
- Gotlib, I.H., Sivers, H., Gabrieli, J.D.E., Whitfield-Gabrieli, S., Goldin, P., Minor, K.L. i in. (2005). Subgenual anterior cingulate activation to valenced emotional stimuli in major depression. *Neuroreport*, 16, 1731-1734.
- Gruber, S.A., Rogowska, J., Yurgelun-Todd, D.A. (2004). Decreased activation of the anterior cingulate in bipolar patients: an fMRI study. *J. Affect Disord.*, 82, 191-201.
- Gruber, S.A., Rogowska, J., Holcomb, P., Soraci, S. Yurgelun-Todd, D. (2002). Stroop performance in normal control subjects: an fMRI study. *NeuroImage*, 16, 349-360.
- Harrison, B.J., Shaw, M., Yucel, M., Purcell, R., Warrick, J.B., Strother, S.C., Egan, G., Oliver, J.S., Nathan, P.J., Pantelis, C. (2005). *Functional* connectivity during Stroop task performance. *Neuroimage*, 24, 181-191.
- Harvey, I., Persaud, R., Ron, M.A., Baker, G., Murray, R.M. (1994). Volumetric MRI measurements in bipolars compared with schizophrenics and healthy controls. *Psychol. Med.*, 24 (3), 689-699.
- Hintze, B., Wciórka, J., Borkowska, A. (2007). Zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych. *Psychiatria*, 4 (2), 1732-9841.
- Holthoff, V.A., Beuthien-Baumann, B., Zundorf, G., Triemer, A., Ludecke, S., Winiecki, P., Koch, R., Fuchtner, F., Herholz, K. (2004). Changes in brain metabolism associated with remission in unipolar major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 184-194.
- Hurwitz, T.A., Clark, C., Murphy, E., Klonoff, H., Martin, W.R., Pate, B.D. (1990). Regional cerebral glucose metabolism in major depressive disorder. *Can. J. Psychiatry*, 35, 684-688.
- Hurwitz, T.A., Clark, C., Murphy, E., Klonoff, H., Martin, W.R., Pate, B.D. Biver, F., Goldman, S., Delvenne V. i in. (1994). Frontal and parietal metabolic disturbances in unipolar depression. *Biol. Psychiatry*, 36, 381-388.
- Kato, T., Shioiri, T., Murashita, J., Hamakawa, H., Inubushi, T., Takahashi, S. (1994). Phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy and ventricular enlargement in bipolar disorder. *Psychiatry Res.*, 55 (1), 41-50.
- Kerns, J.G., Cohen, J.D., MacDonald, A.W., Cho, R.Y., Stenger, V.A., Carter, C.S. (2004). Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science*, 303, 1023-1026.

- Klein, M., Ponds, R.W., Houx, P.J., Jolles, J. (1997). Effect of test duration on age-related differences in Stroop interference. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 77-82.
- Kronhaus, D.M., Lawrence, N.S., Williams, A.M., Frangou, S., Brammer, M.J., Williams, S.C.R., Andrew, C.M., Phillips, M.L. (2006). Stroop performance in bipolar disorder: further evidence for abnormalities in the ventral prefrontal cortex. *Bipolar Dis.*, 8, 28-39.
- Lemelin, S., Baruch, P., Vincent, A., Laplante, L., Everett, J., Vincent, P. (1996). Attention disturbance in clinical depression: Deficient distractor inhibition or processing resource deficit? *Journal of Nervous and Mental Disease*, 184 (2), 114-121.
- MacDonald III, A.W., Cohen, J.D., Stenger, V.A., Carter, C.S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288, 1835-1838.
- MacLeod, C.M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect, an integrative review. *Psychol. Bull.*, 109, 163-203.
- Malhi, G.S., Ivanowski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P.B., Vieta, E., Sachdev, P. (2007). Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Dis.*, 9, 114-125.
- Markela-Lerenc, J. i in. (2006). Stroop performance in depressive patients: preliminary report. *Journal of Affective Disorders*, 94, 261-267.
- Martinez-Aran, A., Vieta, A., Reinares, M. i in. (2000). Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychoter. Psychosom.*, 69, 21.
- Martinez-Aran, A., Vieta, E., Reinares, M. i in. (2004). Cognitive functions across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, 161, 262-270.
- Martinez-Aran, A., Vieta, E., Reinares, M. i in. (2002). Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychoter. Psychosom.*, 71, 39-46.
- Martinot, J.L., Hardy, P., Feline, A. i in. (1990). Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: a confirmation. *Am. J. Psychiatry*, 147 (10), 1313-1317.
- Mathew, R.J., Meyer, J.S., Francis, D.J., Semchuk, K.M., Mortel, K., Claghorn, J.L. (1980). Cerebral blood flow in depression. *Am. J. Psychiatry*, 137, 1449-1450.
- Mayberg, H.S. (1997). Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 9 (3), 471-481.
- Mayberg, H.S., Lewis, P.J., Regenold, W., Wagner, H.M. (1994). Paralimbic hypoperfusion in unipolar major depression. *J. Nucl. Med.*, 35, 929-934.
- Mayberg, H.S., Liotti, M., Brannan, S.K., McGinnis, S., Mahurin, R.K., Jerabek, P.A. i in. (1999). Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: Converging PET findings in depression and normal sadness. *American Journal of Psychiatry*, 156, 675-682.

- Mayberg, H.S., Lozano, A.M., Voon, V., McNeely, H.E., Seminowicz, D., Hamani, C., i in. (2005). Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron*, 45, 651-660.
- McDonald, W.M., Krishnan, K.R., Doraiswamy, P.M., Blazer, D.G. (1991). Occurrence of subcortical hyperintensities in elderly subjects with mania. *Psychiatry Res.*, 40 (4), 211-220.
- Mitrushina, M.N., Bonne, K.B., D'Ella, L.F. (1999). *Handbook of normative data for neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Moering, R.G., Schinka, J.A., Mortimer, J.A., Graves, A.B. (2003). Normative data for elderly African Americans for the Stroop Color and Word Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 607, 1-11.
- Monks, P.J., Thompson, J.M., Bullmore, E.T. i in. (2004). A functional MRI study of working memory task in euthymic bipolar disorder: evidence for task-specific dysfunction. *Bipolar Dis.*, 6, 550-564.
- Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M. i in. (2002). Executive functioning in OCD, unipolar depression, and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17, 477-483.
- Pardo, J., Pardo, P., Janer, I.C., Raichle, M. (1990). The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 87, 256-259.
- Perret, E. (1974). The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behavior. *Neuropsychology*, 12, 323-330.
- Perrine D.M. (1996). *The chemistry of mind-altering drugs*. Washington, DC: American Chemical Society.
- Peterson, B.S., Skudlarski, P., Gatenby, J.C., Zhang, H., Anderson, A.W., Gore, J.C. (1999). An fMRI study of Stroop word-color interference: Evidence for cingulate subregions subserving multiple distributed attentional systems. *Biol. Psychiatry*, 45 (10), 1237-1258.
- Pizzagalli, D., Pasqual-Marqui, R.D., Nitschike, J.B., Oakes, T.R., Larsen, C.L., Abercrombie, H.C., Schaefer, S.M., Koger, J.V., Benca, R.M., Davidson, R.J. (2001). Anterior cingulate activity as a predictor of degree of treatment response in major depression: evidence from brain electrical tomographic analysis. *Am. J. Psychiatry*, 158, 405-415.
- Sheline, Y.I., Barch, D.M., Donnelly, J.M., Ollinger, J.M., Snyder, A.Z., Mintun, M.A. (2001). Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: An fMRI study. *Biol. Psychiatry*, 50, 651-658.
- Spren, O., Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests*. NY: Oxford University Press.
- Strakowski, S.M., Adler, C.M., Holland, S.K., Mills, N., DelBello, M.P. (2004). A preliminary FMRI study of sustained attention in euthymic, unmedicated bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology*, 29, 1734-1740.
- Strakowski, S.M., Adler, C.M., Holland, S.K., Mills, N.P., DelBello, M.P., Eliassen, J.C. (2005). Abnormal FMRI brain activation in euthymic bipolar disorder patients during a counting Stroop interference task. *Am. J. Psychiatry*, 162, 1697-1705.

- Strakowski, S.M., Woods, B.T., Tohen, M., Wilson, D.R., Douglass, A.W., Stoll, A.L. (1993). MRI subcortical signal hyperintensities in mania at first hospitalization. *Biol. Psychiatry*, 33 (3), 204-206.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-661.
- Swayze, V.W., Andreasen, N.C., Alliger, R.J., Ehrhardt, J.C., Yuh, W.T. (1990). Structural brain abnormalities in bipolar affective disorder. Ventricular enlargement and focal signal hyperintensities. *Arch. Gen. Psychiatry*, 47 (11), 1054-1059.
- Swick, D., Jovanovic, J. (2002). Anterior cingulate cortex and the Stroop task: neuropsychological evidence for topographic specificity. *Neuropsychologia*, 40 (8), 1240-1253.
- Taylor, S.F., Kornblum, S., Lauber, E.J., Minoshima, S., Koeppe, R.A. (1997). Isolation of specific interference processing in Stroop task: PET activation Studies. *Neuroimage*, 6, 81-92.
- Tomaszewska, M. (2009). Ocena neuropsychologiczna różnych aspektów pamięci operacyjnej w populacji polskiej: związek z polimorfizmem genów determinujących funkcje poznawcze. Niepublikowana praca doktorska, UMK CM w Bydgoszczy.
- Van der Elst, W., van Boxtel, M.P.J., van Breukelen, G.P.J., Jolles, J. (2006). The Stroop color-word test. Influence of age, sex, education, and Normative Data for a Large Sample Across the Adult Age Range. *Assessment*, 13, 62-79.
- Vendrell, P., Junque, C., Pujol, J., Jurado, M.A., Molet, J., Grafman, J. (1995). The role of prefrontal regions in the Stroop task. *Neuropsychologia*, 33 (3), 341-352.
- Videbech, P., Ravnkilde, B., Gammelgaard, L., Egander, A., Clemmensen, K., Rasmussen, N.A. i in. (2004). The Danish PET/depression project: Performance on Stroop's test linked to white matter lesions in the brain. *Psychiatry Res*, 130, 117-130.
- Videbech, P. (2000). PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder: a critical review. *Acta Psychiatr. Scand.*, 101 (1), 11-20.
- Videbech, P., Ravnkilde, B., Pedersen, A.R. i in. (2001). The Danish PET/depression project: PET findings in patients with major depression. *Psychol. Med.*, 31, 1147-1158.
- Videbech, P., Ravnkilde, B., Pedersen, T.H. i in. (2002). The Danish PET/depression project: clinical symptoms and cerebral blood flow. A regions of interest analysis. *Acta Psychiatr. Scand.*, 106, 35-44.
- Volz, H., Gaser, C., Hager, F. i in. (1999). Decreased frontal activation in schizophrenics during stimulation with the Continuous Performance Test: A functional magnetic resonance imaging study. *Eur. Psychiatry*, 14 (1), 17-24.
- Wagner, G., Koch, K., Schachtzabel, C., Reichenbach, J.R., Sauer H., Schlosser R.G.M. (2008). Enhanced rostral anterior cingulate cortex activation during cognitive control is related to orbitofrontal volume reduction in unipolar depression. *J. Psychiatry Neurosci*, 33 (3), 199-208.

- Wagner, G., Sinsel, E., Sobanski, T. i in. (2006). Cortical inefficiency in patients with unipolar depression: an event-related fMRI study with the Stroop task. *Biol. Psychiatry*, 59, 958-965.
- West, R. (2003). Neural correlates of cognitive control and conflict detection in the Stroop and digit-location tasks. *Neuropsychologia*, 41, 1122-1135.
- Whalen, P.J., Bush, G., McNally, R.J., Wilhelm, S., McInerney, S.C., Jenike, M.A. i in. (1998). The emotional counting Stroop paradigm: A functional magnetic resonance imaging probe of the anterior cingulate affective division. *Biol. Psychiatry*, 44, 1219-1228.
- Zipursky, R.B., Seeman, M.V., Bury, A., Langevin, R., Wortzman, G., Katz, R. (1997). Deficits in gray matter volume are present in schizophrenia but not bipolar disorder. *Schizophr Res.*, 26 (2-3), 85-92.
- Zysset, S., Muller, K., Lohmann, G., Yves von Cramon, D. (2001). Color-word matching Stroop task: separating interference and response conflict. *NeuroImage*, 13, 29-36.