

Tedavi almamış major depresyon hastalarında erken dönemde bilişsel işlevler

Cognitive functions in the early period in non-treated major depression patients

Seda Salık¹, Soner Çakmak², Şükrü Uğuz³

¹Psk., ³Prof. Dr., Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji A.D., Adana, Türkiye <https://orcid.org/0000-0001-9053-5241>
<https://orcid.org/0000-0001-7940-2165>

²Dr. Öğr. Üyesi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Adana, Türkiye <https://orcid.org/0000-0003-4212-7096>

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yeni tanı almış Major Depresif Bozukluk (MDB) hastalarında bilişsel bozulmanın erken dönemdeki düzeyinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak belirlenmesi amaçlanmıştır. Depresyon tanısı alan kişilerin bilişsel işlevlerinden özellikle dikkat, psikomotor hız ve yürütücü işlevlerde gelişebilecek bozukluk düzeyinin tespit edilmesinin tedavi programlarının geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmüştür. **Yöntem:** Araştırmaya Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran tedavi almamış MDB tanısı alan 60 hasta ile cinsiyet ve yaş bakımından benzer olan depresyon tanısı almamış 30 kişiden oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir. Daha önce psikiyatrik bir hastalık tanısı ile tedavi görmüş olan, son 6 aylık süre içerisinde ilaç veya psikoterapi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Araştırmada, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve İz Sürme Testi (İST) ölçme araçları olarak kullanılmıştır. **Bulgular:** Çalışmada tedavi almamış MDB hastalarında erken dönemde bilişsel işlevlerde bozulmanın sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlenmiştir. İST puanlarında hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,005$). Depresyonun klinik şiddeti ile bilişsel bozulma düzeyi arasında pozitif ve doğrusal bir ilişki olduğu sonucu elde edilmiştir (A+B Süre; $r=0,52$, $p<0,01$). **Sonuç:** Erken dönemde MDB hastalarında bilişsel bozulma göz önünde bulundurulmalı ve bilişsel bozulmayı hedef alan tedavilere yer verilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Major depresyon, erken dönem, yürütücü işlevler, dikkat, psikomotor hız

(Klinik Psikiyatri Dergisi 2019;22:408-415)

DOI: 10.5505/kpd.2019.55706

SUMMARY

Objective: In this study, we aimed to determine the early stage of cognitive impairment in newly diagnosed Major Depressive Disorder (MDD) patients by comparing them with the healthy control group. The cognitive functions of the people diagnosed with depression, especially attention, psychomotor speed and executive functions that may occur in the determination of the level of impairment was thought to contribute to the development of treatment programs. **Method:** The study group consisted of 60 patients with untreated MDD who were admitted to the psychiatry outpatient clinic at Adana Mental Health and Diseases Hospital and a control group consisting of 30 people who were not diagnosed with depression similar to age and gender. Patients who had previously been treated with a psychiatric diagnosis and who had a history of drug or psychotherapy during the last 6 months were excluded from the study. Beck Depression Inventory (BDI) and Trail Making Test (TMT) were used as measuring instruments. **Results:** In the study, it was determined that the deterioration in cognitive functions was significantly higher in the untreated MDD patients than in the healthy control group. TMT scores were significantly different between the patient and the control group ($p<0.005$). A positive and linear relationship between the clinical severity of depression and the level of cognitive impairment was obtained (A+B time; $r=0.52$, $p<0.01$). **Discussion:** In the early period, cognitive impairment should be considered in patients with MDD and treatments aimed at cognitive impairment should be included.

Keywords: Major depression, early period, executive functions, attention, psychomotor speed

GİRİŞ

Major Depresif Bozukluk (MDB) en sık görülen ruhsal hastalıklardan ve dünya genelinde maluliyetin en önemli nedenlerinden biridir (1). Sıkça üzerinde durulan önemli bir konu MDB'nin bilişsel işlevler ile ilişkisidir. Bilişsel disfonksiyon MDB tanısı için temel kriterlerden biridir ve depresif hastalar psikomotor hız, dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve emosyon-bağımlı bilişsel işleme dahil bütün bilişsel alanlarda kusurlar göstermektedir (2).

MDB'deki bilişsel kusurlar ve bunların psikososyal işlevsellik üzerindeki etkilerini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (3). MDB'da görülen bilişsel sorunlar sıcak ve soğuk bilişsel belirtiler olarak kategorize edilmektedir. Sıcak bilişsel belirtiler, olumsuz olaylara karşı abartılı tepkiler gibi emosyonel bilişsel durumları ifade ederken, soğuk bilişsel belirtiler, yürütücü işlevleri, dikkat, öğrenme, bellek ve işlem hızındaki kusurları tanımlamaktadır (4). Son on yıldaki çeşitli çalışmalar, depresyonun akut evresinde bilişsel işlev bozukluğuna ilişkin kanıtlar sunmuştur. McClintock ve ark. bilişsel sorunların, majör depresif dönemler sonrası remisyon döneminde de kalıcı belirtiler olarak kalabileceğini ileri sürmektedir (5). Nilsson bilişsel kusurları, MDB'nin köklü bir özelliği olarak tanımlamıştır (6). Nörobilişsel işlevleri değerlendiren yakın zamanda yapılan uzunlamasına çalışmalar, hafıza, dikkat süreci ve yürütme fonksiyonu gibi bilişsel işlevlerin, majör depresif bir dönemin akut evresinde bozulduğunu ve depresif belirtilerin hafifletilmesine rağmen devam edebildiğini göstermektedir (7).

Bilişsel işlevler ağırlıklı olarak beyinde frontal lob ve prefrontal korteks işlevleri ile ilişkili olup, dikkat, algı, bellek gibi temel fonksiyonlarla bağlantı kurar (8). Bilişsel işlevlerden; yürütme fonksiyonu, çalışma belleği, episodik hafıza, dikkat ve psikomotor işlem hızı alanları genellikle depresyonlu kişilerde etkilenmektedir (6,9).

Nöropsikolojik bir kavram olan yürütücü işlevler, bir hedefe ulaşmak için uygun problem çözme sisteminin oluşturulması ve daha sonraki hedef için sistemin sürdürülmesi olarak açıklanabilir.

Yürütücü işlevleri gerçekleştiren beyin bölgesi olan prefrontal korteksin MDB ile ilişkili bölgelerden biri olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (10).

Bellek, birkaç farklı işlemi içeren karmaşık bir kavramdır ve belleğin bilişsel alanı MDB ile yakından ilgilidir. Bellek bozukluğu MDB'nin akut evresinde sıklıkla bildirilmekle birlikte, bu bozukluğun ardındaki nitelik ve mekanizmalar net değildir (11). Dikkat, diğer bilişsel alanlarla, özellikle psikomotor hız ve yürütücü işlevler ile yakından ilişkilidir. Dikkat ile ilgili görevlerde bozulma sıklıkla MDB'nin akut evresinde bildirilmektedir (11). Hasler ve ark'a göre, dikkat eksikliği MDB'nin bir endofenotipi olarak düşünülebilir ve bu nedenle potansiyel olarak stabil kalabilir ve klinik remisyon sonrasında dahi fonksiyonel iyileşme şansını azaltabilir (12). Yeni çalışmalar, MDB tanılı hastaların dikkatle ilgili çeşitli görevlerde açıklar göstermesine karşın, dikkatin farklı yönlerini araştıran bazı çalışmalar MDB tanılı hastalarda bu alanı kusurlu görmemektedir (11).

Özetle, son on yılda çeşitli çalışmalar, depresyonun akut evresinde yürütücü işlev, bellek ve dikkat bozukluğuna ilişkin kesin kanıtlar sunmuştur; ancak bu bozulmaya katkıda bulunan faktörlerle ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu araştırmanın amacı, yeni depresyon tanısı almış ve herhangi bir tedavi sürecinden geçmemiş hastaların bilişsel işlevlerinde bozulmanın olup olmadığını incelemektir. Çalışma sonuçlarının MDB tanısı alan hastalarda dikkat, psikomotor hız ve yürütücü işlevlerde gelişebilecek bozukluk düzeyinin tespiti ile bilişsel bozulmanın önemi ve depresyon tedavi süreçlerinde bilişsel alana yönelik yeni tedavi programlarının geliştirilmesinin gerekliliği konusunda fikir sağlayacağı düşünülmüştür.

YÖNTEM

Çalışmaya; Adana Dr. Ekrem Tok Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine Mayıs 2017- Temmuz 2017 tarihleri arasında başvuran, DSM-5 ölçütlerine göre MDB tanısı alan, ilk atak olarak değerlendirilen, araştırmaya

katılmak isteyen, 20-49 yaş aralığında, eğitim süresi en az 5 yıl olan hastalar dahil edilmiştir. Daha önce psikiyatrik bir hastalık tanısı almış ve tedavi görmüş veya yaşam öyküsünde klinik açıdan değerlendirmeyi gerektirecek düzeyde psikiyatrik yakınması olmuş olan ve son 6 aylık süre içerisinde ilaç veya psikoterapi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Eş psikiyatrik hastalık tanısı olan, nörolojik bozukluğu, zeka geriliği, ciddi tıbbi hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya 44 kadın 16 erkek toplam 60 MDB tanılı hasta alınmıştır. Kontrol grubu ise yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi bakımından benzer özellikler gösteren basit tesadüfi örnekleme yöntemi ile seçilen depresyon tanısı almayan 17 kadın, 13 erkek toplam 30 sağlıklı gönüllüden oluşmaktadır. Klinik görüşme uzman psikiyatrist tarafından yapılmış, hastaneye yeni başvuran DSM-5 ölçütlerine göre MDB tanısı alan hastalara Kişisel Bilgi Formu, BDÖ ve İST uygulanmıştır. BDÖ tanısız amaçlı kullanılmamış olup depresyon şiddetinin düzeyini öz bildirim ile derecelendirmek amacıyla kullanılmıştır. Ölçekler yaklaşık olarak her bir katılımcıya ortalama 30 dakikada uygulanmıştır. Depresyon tanısı almayan sağlıklı kontrol grubu, basit tesadüfi örnekleme yöntemi ile seçilen kişilerden oluşturulmuştur. Uygulamaya başlamadan önce, katılımcılara çalışmanın amacı anlatılmış, bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Çalışma 14.04.2017 tarihle 32 nolu yazı ile Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca onaylanmıştır. Araştırma veri toplama, gönüllülük ve gizlilik ilkelerine sadık kalınarak gerçekleştirilmiştir.

MDB olan hastaların testlerden aldığı sonuçlar, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca MDB olan hastalarda yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi gibi sosyodemografik özelliklerinin bilişsel işlevlerde bozulma şiddetine olan etkisi araştırılmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacı tarafından hazırlanan sosyodemografik bilgilerin yer aldığı anket formudur. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu maddeleri anketteki değişkenler olarak belirlenmiştir.

Beck Depresyon Ölçeği: 1961’de Beck ve arkadaşları tarafından literatüre kazandırılan, depresyon ölçeği olarak uygulanan, Türkiye’de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılan bir ölçektir (13). Bu ölçek, yetişkin bireylerde depresyon belirtilerini, şiddetini ve riskini tespit eder. 4’lü likert tipi bir ölçek olup 21 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten en fazla 63 puan toplanır. Ölçeğin değerlendirilmesinde; 10 puan ve üzeri değerler klinik olarak değerlendirmeyi gerektirecek depresyon belirtilerini işaret etmekte ve 10-16 puan hafif, 17-29 puan orta ve 30- 63 şiddetli depresyon olarak yorumlanmaktadır.

İz Sürme Testi (İST): Amerika Birleşik Devletleri Ordusu’nda çalışan psikologlar tarafından geliştirilmiştir. İST’nin 20-49 yaş aralığında Türkiye için norm belirleme çalışması, Türkes ve ark. tarafından yapılmış olup test-tekrar test güvenilirlik katsayısı 0,71-0,87 aralığındadır (14). İST görsel-motor kavramsal tarama, motor hız, planlama, sayısal bilgi, soyut düşünme, uyarıcının fiziksel özellikleri tarafından yaratılan tepki eğiliminin ketlenmesi, set değiştirme, konsantrasyon ve engellenmeye karşı toleransı gerektiren bir testtir (8,14). Dikkat hızı, motor hız, mental esneklik ve görsel tarama değerlendirilir. İST, A ve B olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Her iki bölümde de uyarıcı maddeler dağınık olarak bulunmaktadır. Birinci bölüm olan A Bölümü’nde uyarıcı madde olarak 1’den 25’e kadar rakamlar bulunmakta, katılımcının görevi rakamların bulunduğu daireleri doğru sırada ve birbirini izler şekilde elini kaldırmadan düz çizgiler çizerek birleştirmektir. Bu bölüm bilişsel işlevlerden daha çok dikkat ve motor hızı değerlendirmektedir (15). İkinci bölüm olan B Bölümü daireler içerisine yerleştirilmiş olan harf ve rakamlardan oluşmaktadır. Katılımcının görevi; harf ve rakamları birbirini izler ve doğru dizilimde bir harf bir sayı olacak şekilde elini kaldırmadan düz çizgiler çizerek birleştirmektir. Özellikle B bölümü yürütücü işlevlerin değerlendirildiği bölümdür (15). Çalışmada İST’nin A ve B bölümü için özgün formlar kullanılmıştır. B bölümünde testin aslından farklı olarak, Türkçe alfabe esas alınarak “Ç”, “Ğ” ve “İ” harfleri eklenmiştir (16). Testin tamamlanma süresinde sınırlama yapılmamakla birlikte, tamamlama süresi her iki bölüm için kronometre ile hesaplanmaktadır. Test uygulaması ile bölüm A tamamlama süresi (A

süre), bölüm B tamamlama süresi (B Süre), bölüm B tamamlama süresinden bölüm A tamamlama süresinin çıkarılmasıyla elde edilen süre fark puanı (B-A), bölüm A ve B tamamlama süre puanlarının toplamı (A+B), bölüm B tamamlama süresinin bölüm A tamamlama süresine bölünmesiyle elde süre oranı (B/A) değerleri hesaplanmaktadır. İST tamamlama süresi puanları ve türevleri saniye cinsinden hesaplanmaktadır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın tüm verileri SPSS-21 paket programına yüklenerek analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma ve yüzdelik dilimler kullanılmıştır. İz Sürme Testinin A süre, B süre, B-A, A+B ve B/A puanlarının normal dağılıma uygun olup olmadığının belirlenmesi amacıyla normallik testi uygulanmış, sürekli değişkenlerin normal dağılım parametrelerini karşılayıp karşılamadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Veriler normal dağılım gösterdiğinde parametrik testlerden faydalanılmıştır. MDB hastalarının İST puanlarının kontrol grubu ile karşılaştırmalarında ve vaka grubu İST puanlarının sosyodemografik değişkenlere göre farklılaşma durumunun analizinde hipotez testleri kullanılmıştır. İki bağımsız değişken olduğunda bağımsız örneklem t testi, ikiden fazla değişken olduğunda anova testi kullanılmıştır. MDB hastalarında İST puanları ile BDÖ puanları arasındaki ilişkiyi araştırmak için pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Yapılan tüm analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Özellikler	Vaka grubu		Kontrol grubu	
	n	%	n	%
Yaş Aralığı				
20-29	22	36,7	7	23,3
30-39	22	36,7	15	50
40-49	16	26,7	8	26,7
Cinsiyet				
Erkek	16	26,7	13	43,3
Kadın	44	73,3	17	56,7
Medeni Durum				
Evli	40	66,7	17	56,7
Bekar	20	33,3	13	43,3
Eğitim Yılı				
5-11 yıl	47	78,3	13	43,3
12 yıl ve üzeri	13	21,7	17	56,7

n: Katılımcı sayısı

BULGULAR

Araştırmanın katılımcıları 20-49 yaş aralığındadır. Katılımcıların yaş ortalaması $34,26 \pm 8,1$ olup, vaka grubundaki katılımcıların yaş ortalaması $33,6 \pm 8,5$, kontrol grubundaki katılımcıların yaş ortalaması $35,6 \pm 7,19$ olarak belirlenmiştir. Katılımcılara uygulanan Beck Depresyon Ölçeği'nden alınan puanların ortalama değerleri vaka grubunda $28,06 \pm 9,9$, kontrol grubunda $8,26 \pm 3,58$ olarak ölçülmüştür. Vaka ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Vaka ve kontrol gruplarının İST skorlarına göre normal dağılıma uygun olup olmadığının belirlenmesi amacıyla normallik testi yapılmış ve İz Sürme Testinin A süre, B süre, B-A, A+B ve B/A puanlarının normal dağılıma uygun olduğu ($p > 0,05$) belirlenmiştir.

A ve B sürelerinin vaka ve kontrol grubu arasındaki farkının anlamlı olup olmadığının anlaşılması için t testi uygulanmış (Tablo 2); A süresinde ($t(90) = -5,15$; $p = 0,001$) ve B süresinde ($t(90) = -8,28$; $p < 0,001$) gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir. Her iki grubun toplam (A+B) ve fark (B-A) puanları için yapılan t testi analizi sonucunda da A+B ($t(90) = -7,64$; $p < 0,001$) ve B-A ($t(90) = -7,46$; $p < 0,001$) fark anlamlıdır. B/A puanları açısından da gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($t(90) = -4,26$; $p < 0,001$). A, B ve A+B sürelerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunması, bilişsel bozulmanın (dikkat, motor hız, yürütücü işlevler) MDB tanımlı hastalarda erken dönemde var olduğunu

Tablo 2. İST Puanlarının Vaka ve Kontrol Gruplarına Göre T-Testi Sonuçları

Skorlar	Gruplar	n	Ort.	Ss	Sd	t	p
A Süre	Vaka	60	57,15	20,37	85,49	-5,15	0,001*
	Kontrol	30	41,51	8,29			
B Süre	Vaka	60	97,95	34,52	82,28	-8,28	0,000*
	Kontrol	30	56,49	12,42			
A+B	Vaka	60	155,10	51,22	83,19	-7,64	0,000*
	Kontrol	30	98	19,04			
B-A	Vaka	60	42,13	24,03	82,66	-7,46	0,000*
	Kontrol	30	14,98	9,13			
B/A	Vaka	60	1,76	0,48	88	-4,26	0,000*
	Kontrol	30	1,37	0,23			

*p<0,05, n:katılımcı sayısı, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, İST: İz sürme testi

göstermiştir (Tablo 2).

Tablo 3'de vaka grubunda Beck Depresyon Ölçeği puanları ile İz Sürme Testi puanları arasındaki korelasyona bakılmıştır. Beck Depresyon Ölçeği ile İz Sürme Testinin A süre (r=0,42; p<0,01), B süre (r=0,52; p<0,01), B-A (r=0,46; p<0,01), A+B (r=0,52; p<0,01) ve B/A (r=0,29; p<0,01) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Beck depresyon puanı arttıkça İz Sürme Testi A süre, B süre, B-A, A+B ve B/A puanları artmaktadır (Tablo 3).

Vaka grubunda A süre, B süre, B-A, A+B ve B/A puanlarının cinsiyete göre farklılığının anlamlılığı belirlemek için bağımsız gruplar için t-testi yapılmıştır. İz sürme testi alt puanlarının cinsiyet açısından karşılaştırılmasında puan ortalamaları bakımından gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Vaka grubu katılımcılarının 20-29, 30-39, 40-49 olmak üzere üç yaş grubunda İST A süre, B süre, B-A, A+B ve B/A puan ortalamalarına göre farklılaşma durumunu saptamak amacıyla tek yönlü varyans analizi yapılmış ve hiçbir puan türünde yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir (p>0,05).

İST puanlarının eğitim sürelerine göre karşılaştırılmasında ise eğitim süresi 5-11 yıl olan

katılımcıların, eğitim süresi 12 yıl ve üzeri olan katılımcılara göre A süre puanı (t(60)=3,01; p<0,001), B süre puanı (t(60)=3,65; p=0,006), A+B puanı (t(60)=4,32; p=0,003), B-A puanı (t(60)=1,63; p=0,017) yüksek bulunmuş ve gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. Eğitim gruplarının B/A puanları arasındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t(60) =-0,31, p>0,05) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu araştırmada, MDB tanısı alan bireylerin bilişsel işlevleri hastalığın erken döneminde sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmış ve depresyon puanlarının yüksekliği ile bilişsel bozulma düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Tedavi almamış depresyonu olan bireylerde bilişsel işlevlerin erken dönemde ne düzeyde bozulduğunu araştırmak bu çalışmanın odağını oluşturmaktadır. Vaka grubundaki depresyon puanı yüksek olan katılımcıların yürütücü işlevler, dikkat ve bellek alanlarındaki performansının, kontrol grubunda bulunan sağlıklı katılımcılara göre daha düşük olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmada İz Sürme Testi'nden elde edilen veriler değerlendirilmiş, vaka grubunun iz sürme testi A ve B bölümlerini sağlıklı kontrollere göre daha uzun sürede tamamladıkları belirlenmiştir.

Tablo 3. Vaka grubunda İST ve BDÖ puanları arasındaki korelasyon analizi

	1	2	3	4	5	6
BDÖ	r	1	0,42**	0,52**	0,46**	0,52**
A Süre	r	-	1	0,77**	0,47**	0,89**
B Süre	r	-	-	1	0,85**	0,76**
B-A	r	-	-	-	1	0,73**
A+B	r	-	-	-	-	1
B/A	r	-	-	-	-	-

*p<0,05 (Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı), **p<0,01 (Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı), İST: İz Sürme Testi, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

Tablo 4. Vaka grubunda İST puanlarının eğitim süresi gruplarına göre t-Testi sonuçları

Skorlar	Gruplar	n	Ort.	Ss	Sd	t	p
A Süre	5-11 yıl	47	61.06	20.66	36.43	3.01	0.000*
	12 ve üzeri	13	42.99	11.27			
B Süre	5-11 yıl	47	104.21	34.93	58	3.65	0.006*
	12 ve üzeri	13	75.31	21.76			
A+B	5-11 yıl	47	165.28	51.68	58	4.32	0.003*
	12 ve üzeri	13	118.3	28.13			
B-A	5-11 yıl	47	44.87	28.13	22.70	1.63	0.017*
	12 ve üzeri	13	32.22	20.05			
B/A	5-11 yıl	47	1.75	0.45	15.98	-0.31	0.711
	12 ve üzeri	13	1.81	0.59			

*p<0,05, n:katılımcı sayısı, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, İST: İz Sürme Testi

Depresyondaki hastaların bilişsel işlevlerinde çeşitli alanlarda bozukluklar olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. MDB'de görülen yürütücü işlev kusurlarının prefrontal korteks anormalliklerinin bir sonucu olabileceği ileri sürülmektedir (17,18). Yürütücü işlevlerin üç-bileşen modeline göre çalışma belleğinde depolanan yeni bilginin güncellenmesi, dikkati kaydırma ve ilgisiz yanıtların inhibisyonu yürütücü işlevlerin üç önemli özelliğidir (19,20). Bu yürütücü işlev birimlerindeki bozukluklar bireyin olumsuz uyaran maruziyeti sonrası çalışma belleği iş alanını güncelleyememesi, dikkatin olumsuz uyarılardan farklı yöne kaydırılamaması ve olumsuz yanıtları engelleyememesine neden olmaktadır (21). Hipokampusta küçülme ve anterior singulat korteksin aşırı aktivitesi de yürütücü işlev, dikkat, öğrenme, bellek ve işlem hızıyla ilişkili bulunmuştur. Frontal lob, amigdala ve hipokampustaki yapısal değişiklikler deklaratif bellekle ilişkili bulunmuş ve hipokampal işlevlerdeki bozulmalar major depresif atak başlangıcı öncesi epizodik bellekteki gerileme ile ilişkilendirilmiştir (2,22,23). Strese yanıt olarak anterior singulat korteks aracılığı ile amigdala da görülen aktivasyon artışı dorsolateral prefrontal korteks alanlarında azalmış aktiviteye neden olarak, dikkatin azalması ve olumsuz affekte neden olmakla birlikte soğuk bilişle ilgili becerileri de (yürütücü işlevleri) inhibe ettiği ileri sürülmektedir (4). Bu çalışmada MDB tanılı hastaların testi tamamlama sürelerindeki kontrol grubuna göre anlamlı uzama, depresyon hastalarında akut dönemde bilişsel işlevlerin bozulduğu şeklinde literatürü desteklemektedir (24).

Ayrıca BDÖ ve İST puanları arasında yapılan korelasyon analizi de iki değişken arasında pozitif yönde ilişki olduğunu göstermektedir. BDÖ'den

alınan depresyon puanı arttıkça İST A süre, B süre, B-A, A+B ve B/A puanları da artmaktadır. Yani depresyon başlangıcında olduğu öne sürülen bilişsel bozulma depresyon şiddeti arttıkça da ilerlemektedir.

Bu çalışmanın bir diğer sonucu da MDB hastalarında kontrol grubuna göre B süresindeki uzamanın, A süresindeki uzamadan daha fazla oluşudur. Ayrıca B-A ve B/A puanları arasındaki farkın anlamlılığının, A puanları arasındaki farka göre daha yüksek anlamlılık düzeyine sahip olması yürütücü işlevlerde bozulmanın dikkat ve motor hızı göre MDB olan hastalarda daha yüksek düzeyde olduğunu düşündürmüştür. Bu sonuç bu hastalarda uyarıcı setleri arasında kurulumu değiştirebilme ve ardışıklığı takip edebilme şeklinde üst düzey yürütücü işlevlerin, görsel tarama yeteneğine dayalı işleme hızından daha fazla etkilendiğini göstermektedir.

Çalışmada yaş değişkeninin MDB tanısı alan hastalarda İST A ve B bölümü tamamlama sürelerine etkisi anlamlı bulunmamıştır. İST puanlarında yaşa bağlı olarak ortaya çıkan değişimin 50 yaş üstü bireylerde olduğu ileri sürülmektedir (14,25). Cangöz ve ark. İST'nin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemini için standardizasyon çalışmasında İST süre puanlarının 50 yaş üstü gruplarda yaş arttıkça anlamlı farklılığın oluştuğunu göstermişlerdir (16). Bu çalışmadaki bulgulara göre, İST A ve B bölümlerini tamamlama süresi ve alt test puanları MDB tanısı olan 20-49 yaş aralığındaki hastalarda yaşa bağlı anlamlı bir değişiklik göstermemiştir.

Çalışmada MDB hastalarında İST A ve B bölümlerini tamamlama süresi cinsiyetler arasında da

anlamli farklılık göstermemiştir. İST süre puanlarının cinsiyete göre farklılaşmadığını ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Türkes ve ark. İST süre ve süreye dayalı türetilmiş alt test puanlarının cinsiyete göre değişmediğini ortaya koymuştur (14). Diğer taraftan A bölümü süre ya da B bölümü süre puanlarının cinsiyete göre farklılaştığını bulan sınırlı sayıda araştırma da bulunmaktadır (26,27).

Bu çalışmada depresyon tanısı alan hastaların 44'ü (%73,3) kadın, 16'sı (%26,7) erkektir. Nilsson'nın çalışmasında vaka grubu depresyon hastaları 30, kontrol grubu sağlıklı bireyler 34 kişidir (6). Karabekiroğlu ve ark. çalışmasında vaka grubu 33 kişi, kontrol grubu 33 kişiden oluşmaktadır (28). Çalışmadaki elde edilen bulgular bu çalışmalarla benzerdir.

Bu çalışmada eğitim düzeyinin MDB tanısı alan hastaların İST puanlarında anlamlı bir farklılık oluşturduğu belirlenmiştir. B/A puanı haricinde A ve B bölümü tamamlama süresi ve alt test puanları (A+B, B-A) eğitim düzeyine göre anlamlı değişme göstermiştir. On iki yıl ve üstü eğitim almış katılımcıların A ve B bölümü tamamlama süresi ve türetilmiş alt test puanları, 6-11 yıl eğitim almış olanlara göre daha düşük bulunmuştur.

Düşük eğitim düzeyinde olan bireylerle karşılaştırıldığında yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerin A ve B bölümlerini daha kısa sürede tamamlamaları beklenen bir sonuçtur. Eğitim düzeyi yükseldikçe İST A ve İST B tamamlama süresi azalmaktadır (29). Eğitim düzeyi düşük MDB tanısı alan hastalarda uyarıcı setler arasında kurulumu değiştirebilme ve ardışıklığı takip edebilme görevlerini değerlendiren B süresindeki uzamanın, görsel tarama yeteneğine bağlı işleme hızını değerlendiren A süresindeki uzamaya göre daha fazla olduğu görülmektedir. Bu sonuç aynı zamanda çalışmada elde edilen B-A puanındaki eğitim düzeyine göre anlamlı farklılık ile de desteklenmiştir. Bir diğer ifade ile eğitim düzeyi düşük MDB tanılı hastalarda üst düzey yürütücü işlevler daha fazla etkilenmektedir.

Bu çalışmanın tek merkezli olması ve bu nedenle evreni temsil etmemesi çalışmanın sınırlılığıdır. Depresyon düzeyini ölçen birçok ölçek

bulunmaktadır; ancak bu çalışmada elde edilen depresyon düzeyi Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile sınırlıdır. Yürütücü işlevleri ve dikkati ölçen birçok ölçek bulunmaktadır; ancak çalışmada hastaların yürütücü işlevleri ve dikkati ile ilgili veriler nesnel bir ölçümleme aracı olan İz Sürme Testi (İST) ile elde edilmiştir.

SONUÇ

Bu çalışmada tedavi almamış MDB tanısı olan hastaların erken dönemde bilişsel işlev düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir. MDB tanılı hastalarda bilişsel fonksiyonlardaki gerilemenin yaş ve cinsiyet gibi demografik değişkenlerden etkilenmediği ancak hastaların eğitim düzeyi düştükçe özellikle üst düzey yürütücü işlevler olmak üzere, tüm yürütücü işlevlerde bozulmanın arttığı ve tedavi öncesi erken dönemde depresyonun klinik şiddeti ile bilişsel bozulma düzeyi arasında pozitif ve doğrusal bir ilişki olduğu sonucu elde edilmiştir.

MDB ile ilgili önemli bir soru, depresyon döneminde ortaya çıkan bilişsel bozukluğun uzun ömürlü olup olmadığıdır. MDB erken döneminde bilişsel bozukluk birçok çalışmada gösterilmiş olmakla birlikte, bozukluğun uzun vadede nasıl geliştiği bilgisi yetersizdir. Bu nedenle MDB'nin erken evresindeki bilişsel bozukluğun uzun vadede nasıl geliştiği araştırılmalıdır. MDB'de ortaya çıkan bilişsel bozukluğun uzun sürüp sürmediği veya iyileşme döneminde iyileşip iyileşmediği araştırılmalıdır. MDB'de bilişsel bozukluk ayrı bir hastalık boyutuyla ele alınmalı ve MDB'de bilişsel bozukluğu hedef alan tedavilere yer verilmelidir.

Yazışma Adresi: Dr. Öğr. Üyesi, Soner Çakmak, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri A.D., Adana, Türkiye
drsoncak@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, Vos T, Whitefor HA. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: Findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Medicine* published 2013; 10. doi: 10.1371/journal.pmed.1001547.
2. McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK, Woldeyohannes HO, Gallagher LA, Kudlow P, Alsuwaidan M, Baskaran A. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: Determinants, substrates, and treatment interventions. *Depress Anxiety* 2013;30:515-527.
3. Kessler RC, Akiskal HS, Ames M, Birnbaum H, Greenberg P, Hirschfeld RMA, Jin R, Merikangas KR, Wang PS. Prevalence and effects of mood disorders on work performance in a nationally representative sample of U.S. workers. *Am J Psychiatry* 2006;163:1561-1568.
4. Roiser JP, Sahakian BJ. Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectrus* 2013;18:139-149.
5. McClintock SM, Husain MM, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Trivedi MH, Cook I, Morris D, Warden D, Rush AJ. Residual symptoms in depressed outpatients who respond by 50% but do not remit to antidepressant medication. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:180-186.
6. Nilsson J. The interrelationship between attentional and executive deficits in major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2016; 134:73-82.
7. Gorwood P, Corruble E, Falissard B, Goodwin GM. Toxic effects of depression on brain function: impairment of delayed recall and the cumulative length of depressive disorder in a large sample of depressed outpatients. *Am J Psychiatry* 2008; 165:731-739.
8. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*. (3rd ed.), New York, Oxford University Press, 1995, pp. 381-384.
9. Shilyansky C, Williams LM, Gyurak A, Harris A, Usherwood T, Etkin A. Effect of antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: a randomised longitudinal study. *Lancet Psychiatry* 2016;3:425-435.
10. Rogers MA, Kasai K, Koji M, Fukuda R, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Kato N. Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neurosci Res* 2004;50:1-11.
11. Hammar A, Ardal G. Cognitive functioning in major depression-a summary. *Front Hum Neurosci* 2009; 3:26.
12. Hasler G, Drevets WC, Manji HK, Charney DS. Discovering endophenotypes for major depression. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:1765-1781.
13. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988;6:118-121.
14. Türkes N, Can H, Kurt M, Dikeç BE. İz Sürme Testi'nin 20-49 Yaş Aralığında Türkiye İçin Norm Belirleme Çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 2015; 26:189-196.
15. Harrison J, Lophaven S, Olsen CK. Which cognitive domains are improved by treatment with vortioxetine? American Psychiatric 2014 Association Meeting, New York, 2014. Poster NR6-105.
16. Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. İz Sürme Testi'nin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örnekleme için standardizasyon çalışması. *Türk Geriatri Derg* 2007;10:73-82.
17. Barrera AZ, Torres LD, Munoz RF. Prevention of depression: The state of the science at the beginning of the 21st century. *Int Rev Psychiatry* 2007;19:655-670.
18. Zammit S, Allebeck P, David AS, Dalman C, Hemmingsson T, Lundberg I, Lewis G. A longitudinal study of premorbid IQ score and risk of developing schizophrenia, bipolar disorder, severe depression, and other nonaffective psychoses. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:354-360.
19. Friedman NP, Miyake A, Young SE, deFries JC, Corley RP, Hewitt JK. Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *J Exp Psychol Gen* 2008;137: 201-225.
20. Miyake A, Friedman NP, Rettinger DA, Shah P, Hegarty M. How are visuospatial working memory, executive functioning, and spatial abilities related? A latent-variable analysis. *J Exp Psychol Gen* 2001;130:621-640.
21. Ingram RE, Steidtmann DK, Bistricky SL. Information processing: Attention and memory. Edited by Dobson KS, Dozois DJ. *Risk Factors in Depression*. Amsterdam: Academic Press, 2008, pp. 145-170.
22. Campbell S, Marriott M, Nahmias C, MacQueen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: A meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2004;161:598-607.
23. Frodl T, Meisenzahl EM, Zetzsche T, Born C, Groll C, Jager M, Leinsinger G, Bottlender R, Hahn K, Möller HJ. Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression. *Am J Psychiatry* 2002;159:1112-1118.
24. Demir B, Göğüş A, Savaşır I. Depresyon Hastalarında Bilişsel İşlevler. *Türk Psikiyatri Derg* 2000;11:179-189.
25. Drane DL, Yuspeh RL, Huthwaite JS, Klingler LK. Demographic characteristics and normative observations for derived trail making indices. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2002;15:39-43.
26. McCurry SM, Gibbons LE, Umoto JM, Thompson ML, Graves AB, Edland SD, Bowen J, McCormick WC, Larson EB. Neuropsychological test performance in a cognitively intact sample of older Japanese American adults. *Arch Clin Neuropsychol* 2001; 16:447-459.
27. Wiederholt WC, Cahn D, Butters NM, Salmon DP, Kritzer-Silverstein D, Barret-Connor E. Effects of age, gender, and education on selected neuropsychological tests in an elderly community cohort. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:639-647.
28. Karabekiroğlu A, Topçuoğlu V, Gönentür AG, Karabekiroğlu K. Majör depresyon hastalarında yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi, ilk epizod depresyon ve tekrarlayıcı depresyon grupları arasındaki farklılıkların karşılaştırılması. *Türk Psikiyatri Derg* 2010;21:280-288.
29. Perianez JA, Rios-Lago M, Rodriguez-Sanchez JM, Adrover-Roig D, Sanchez-Cubillo I, Crespo-Facorro B, Quemada JI, Barcelo F. Trail making testin traumatic brain injury, schizophrenia, and normal ageing: Sample Comparisons and normative data. *Arch Clin Neuropsychol* 2007;22:433-447.