

## Depresyon Hastalarında Nörodavranışsal Kognitif Durum Değerlendirme Testi Sonuçları

### The Neurobehavioral Cognitive Status Examination Test Results in Patients with Depression

Vahap Ozan Kotan<sup>1</sup>, Zeynep Kotan<sup>2</sup>, Birgül Aydın<sup>3</sup>, Selçuk Kırılı<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD

<sup>2</sup>Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

<sup>3</sup>Bursa Dört Mevsim Psikolojik Danışmanlık Merkezi

<sup>4</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD

#### Öz

**Giriş:** Depresyon dikkat, bellek, psikomotor fonksiyonlar ve yönetici işlevleri içeren bilişsel işlevlerde bozukluklara neden olabilen bir hastalıktır. Bu çalışmada depresyon tanısı almış hastaların bilişsel işlev özelliklerini Nörodavranışsal Kognitif Durum Değerlendirme Testi (COGNISTAT) aracılığıyla değerlendirmek, test sonuçlarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak ve test sonuçlarının depresyon özellikleriyle ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya alınan 70 depresyon hastasına ve 40 sağlıklı kontrole depresyon ve anksiyetenin şiddetini değerlendirmek amacıyla Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği ve kognitif performans ölçümü amacıyla COGNISTAT testi uygulanmıştır.

**Bulgular:** COGNISTAT nöropsikoloji testinin hesaplama alt biriminde depresyon hastalarının hesaplama toplam zamanının uzadığı; yapılandırma başarısı, tekrarlama toplam puanı ve muhakeme başarısı alanlarında kontrollerle karşılaştırıldıklarında daha başarısız oldukları saptanmıştır. Hesaplama başarı zamanı ile depresyon şiddetini gösteren HAM-D skorları arasında pozitif korelasyon ortaya çıkmıştır.

**Sonuç:** Depresyon bilişsel işlev bozukluklarının eşlik ettiği bir hastalıktır. Birden fazla bilişsel işlevi ölçebilen, kısa ve uygulaması kolay bir test olarak klinik pratikte kullanıma uygun olan COGNISTAT nöropsikolojik testi depresyonda değerlendirme ve araştırma amaçlarıyla uygulanabilir bir seçenektir.

**Anahtar kelimeler:** Depresyon, kognisyon, COGNISTAT

#### Abstract

**Objectives:** Depression is a disorder causing cognitive deficits including impairments in attention, memory, psychomotor and executive functions. In the present study, it is aimed to assess cognitive domains of patients with the diagnosis of depression with Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT), compare the test results with healthy controls and investigate the association of test results with depression.

**Materials and Methods:** Seventy depression patients and 40 healthy controls recruited in the study were assessed by Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and Hamilton Anxiety Rating Scale in order to determine the severity of depression and anxiety and by COGNISTAT test in order to determine the cognitive performance.

**Results:** Depressive patients needed longer time in order to complete calculation sub-domain of COGNISTAT and scored lower in spatial performance, repetition total score and reasoning performance compared with the healthy controls. Calculation performance time and HDRS scores indicating the severity of depression were found to be positively correlated.

**Conclusion:** Depression is a disorder accompanied by cognitive impairments. COGNISTAT test, a short and easy to apply test, is a clinically practical assessment tool which can evaluate multiple cognitive domains. It is a suitable choice which can be used for evaluation and research purposes in depression.

**Key words:** Depression, cognition, COGNISTAT

**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Dr. Vahap Ozan Kotan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri AD, Bahçelievler / Ankara

**e-posta:** ozankotan79@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 07.01.2018

**Kabul Tarihi:** 12.03.2018

## Giriş

Major Depresif Bozukluk (MDB), bir ya da birden fazla majör depresif atak ile belirli olan; yaşam boyu gelişme olasılığı, toplum örneklemelerinde, kadınlar için %10'la %25 arasında, erkekler içinse %5'le %12 arasında değişen; heterojen belirti kümesi ile işlevselliği ciddi derecede bozan bir durumdur.<sup>1</sup> MDB hastalarının çoğu birden fazla atak geçirmektedir. İşlevsellik hastalık dönemleri arasında genellikle normale dönmekle birlikte hastaların %20-35'inde artık belirtiler ile sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulma sürebilir.<sup>1-2</sup>

Depresyonda dikkat, bellek, psikomotor fonksiyonlar ve yönetici işlevleri içeren bilişsel işlev bozukluklarının olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur.<sup>3-7</sup> Depresif hastalar; dikkat, bilgi işleme hızı, motor hız, verbal ve verbal olmayan öğrenme, kısa süreli bellek ve çalışma belleği ile özellikle bilişsel esnekliği ölçen yönetici işlevlerle ilgili testlerde kontrol grubuna kıyasla düşük performans sergilemişlerdir.<sup>5,8,9</sup> Psikotik özellikli depresyonu olan hastalarda gözlenen bilişsel bozuklukların daha ağır şiddette olduğu ve şizofreni hastalarında görülen bilişsel bozukluklarla benzer özellikler taşıdığı belirtilmiştir.<sup>4,10</sup> Bipolar bozukluk açısından yatkınlığı olan depresyon hastalarının da daha fazla bilişsel bozukluk sergilediği gösterilmiştir.<sup>5</sup>

Depresyonun nöropsikolojik profilinin, frontal lob veya subkortikal yapıları etkileyen serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı gibi hastalıklarda görülen nöropsikolojik profile benzediği düşünülmüştür.<sup>11</sup> Çeşitli çalışmalar depresyonda görülen belirtilerin ve bilişsel bozuklukların frontal-subkortikal nöronal devrelerdeki nörobiyolojik bir işlev bozukluğu ile ilgili olduğunu ileri sürmektedir.<sup>12</sup> Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarının sonuçları dinlenme durumunda prefrontal korteks, striatum, pallidum ve talamusta azalmış kan akımı ve glukoz metabolizması olduğunu göstermektedir.<sup>12</sup> Kümülatif depresyon süresi, hastalık şiddeti ve depresif atak sayısının kortikal ve striatal gri madde azalması ile hipokampal doku ve hacim değişiklikleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.<sup>13</sup> Yineleyici depresyonu olan hastaların yönetsel işlevleri ölçen testlerde daha başarısız oldukları bildirilmiştir.<sup>8-</sup>

14

Depresyon tedavisi sürecinde kalıntı belirtiler arasında yerini alan ve tedavisi güç olan bilişsel belirtiler konusundaki araştırmalar güncelliğini korumakta ve bilişsel belirtilerin tedavisinde daha etkin olan vortiooksetin gibi yeni nesil antidepresanlar geliştirilmeye çalışılmaktadır.<sup>6,7,15</sup>

Çeşitli mental bozuklukların önemli bir belirti kümesini oluşturan bilişsel bozukluklar nöropsikolojik muayene ile değerlendirilmektedir.<sup>16</sup> Klinik ortamda hastanın geçmiş ve şimdiki durumuyla ilgili bilgi alınması, davranışsal gözlem ve nöropsikolojik testler yardımıyla nöropsikolojik değerlendirme yapılmaktadır.<sup>17</sup> Bu değerlendirmeden edinilen bilgiler hastanın tedavisinin planlanması, tedavinin

etkinliğinin değerlendirilmesi, ayırıcı tanı yapılması ve araştırma amacıyla kullanılabilir. Ek olarak, hangi bilişsel bozuklukların o anki hastalık durumuyla ilgili olup, hangilerinin daha temel ve kalıcı bozukluklar olduğunun ayırt edilmesi mümkün olabilir. Bilişsel bozukluklar bireyin günlük hayattaki sosyal ve mesleki işlevselliğini önemli derecede etkilediğinden, nöropsikolojik değerlendirme sonucu elde edilen bulgular koruma ve klinik müdahale açısından büyük önem taşımaktadır. Psikiyatrik bozukluklarla ilişkili bilişsel sorunları araştıran çalışmalarda genellikle Wechsler Erişkin Zeka Ölçeği (Wechsler Adult Intelligence Scale: WAIS), Wechsler Bellek Ölçeği (Wechsler Memory Scale: WMS), Rey İşitsel-Sözel Öğrenme Testi (The Rey Auditory-Verbal Learning Test: RAVLT), Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) ve Stroop Testi gibi iyi bilinen standart nöropsikolojik testler kullanılmıştır.<sup>18</sup>

Bir başka nöropsikolojik test olan Nörodavranışsal Kognitif Durum Değerlendirme (COGNISTAT) testi, öncelikle organik temelli bilişsel bozuklukları tespit etmek için oluşturulmuştur.<sup>19</sup> Demans ya da beyin hasarı olan yaşlı popülasyonda, geropsikiyatrik hastalarda ve karaciğer hastalığı gibi bilişsel hasara yol açabilen medikal hastalığı olanlarda kullanılmıştır.<sup>20,21</sup> Bilişsel fonksiyonları pek çok alanda birden değerlendirebilen, kısa, etkin ve uygulaması kolay bir tarama ölçeği olan COGNISTAT testi geriatrik popülasyon dışında şizofreni ve madde bağımlılığı hastaları ile yapılan çalışmalarda da kullanım alanı bulmuştur.<sup>22,23</sup>

Bu çalışmada, MDB hastalarının bilişsel özelliklerini değerlendirmeyi ve kontrol grubuyla karşılaştırmayı hedefledik. Bunun yanı sıra, biyolojik faktörlerin majör rol oynadığı bilinen ve bu bakımdan psikotik özellikli depresyonla benzerlik gösteren melankolik özellikli depresyonda rastlanan bilişsel bozuklukların ayrı bir özelliği olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık. Literatürde depresyon hastalarındaki bilişsel işlev bozukluklarının COGNISTAT testi ile değerlendirildiği çalışma sayısı kısıtlıdır. Testin değerlendirdiği parametrelerin depresyon hastalarında gözlenen bilişsel bozukluklarla paralellik göstermesi ve uygulama kolaylığı nedenleriyle hastalarımıza ve kontrol grubuna COGNISTAT testini uygulamayı planladık.

## Materyal ve Metot

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran 18-65 yaş aralığında “Major Depresif Bozukluk” tanısı almış, en az üç aydır psikiyatrik tedavi almayan, başka bir psikiyatrik ve sistemik hastalığı olmayan 70 hasta ile aynı yaş grubundaki 40 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Çalışma protokolü “Uludağ Üniversitesi Etik Komitesi” tarafından incelenerek onaylanmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hasta ve kontrollerin sosyodemografik bilgileri alınmış, genel fizik muayeneleri yapılarak vital bulguları değerlendirilmiştir. Hasta ve kontrol grubundan 12 saatlik açlık sonrası sabah 8:00’de kan örnekleri alınarak tam kan sayımı ile rutin hormonal ve biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Hastalara Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 4. Baskı’ya (DSM-IV) göre yarı yapılandırılmış bir psikiyatrik görüşme ile tanı koyduktan sonra depresyonun ve anksiyetenin şiddetini değerlendirmek amacıyla Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) ve Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) uygulanmıştır. Hasta ve kontrollere uzman psikolog tarafından kognitif performans ölçümü için Nörodavranışsal Kognitif Durum Değerlendirmesi (COGNISTAT) testi

uygulanmıştır. COGNISTAT testi, Kiernan ve arkadaşları tarafından geliştirilen bir tarama testidir.<sup>19</sup> Kognitif alanlardan oryantasyon, dikkat, lisan, yapılandırma, bellek, hesaplama ve muhakeme değerlendirilmektedir. Lisan işlevleri spontan konuşma, anlama, tekrarlama ve isimlendirme adı altında incelenmektedir. Spontan konuşma için puanlama yapılmamaktadır. Muhakeme, benzerlikler ve yargılama alt başlıklarından oluşmaktadır. Bellek testi hariç diğer tüm alanlarda kişilere yeterlilik sorusu verilmektedir. Bu şekilde kişinin test maddelerine başlamadan önce bu alandaki becerisi değerlendirilir. Eğer kişi yeterlilik sorusunu başarıyla tamamlayamazsa kolaydan zora doğru sıralanmış araştırma sorularına geçilir. Bu durum hastanın bilişsel durumu hakkında daha ayrıntılı bilgiye ulaşılmasına makul bir zaman içerisinde olanak tanımaktadır. Testin Türk toplumuna göre standardizasyon çalışması yoktur. Fakat testin 50 yaş ve üzerindeki standardizasyonu 2002 yılında yapılmıştır.<sup>24</sup>

Verinin istatistiksel analizi SPSS 18.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren veri için iki grup karşılaştırmalarında t-testi, normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon katsayıları ile incelenmiştir. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p=0,05$  olarak belirlenmiştir.

**Tablo 1.** MDB Hastaları ve Kontrollerin Sosyodemografik Özellikleri

	MDB Grubu		Kontrol Grubu	
	(n=70)	(%)	(n=40)	(%)
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	16	23,00	8	20,00
Kadın	54	77,00	32	80,00
<b>Yaş</b>				
18-30	27	38,57	16	40,00
31-45	34	48,57	22	55,00
46-65	9	13,00	2	5,00
<b>Eğitim</b>				
İlkokul	18	26,00	6	15,00
Ortaokul	5	7,00	2	5,00
Lise	27	38,57	7	17,50
Yüksekokul	20	28,57	25	62,50
<b>Çalışma Durumu</b>				
Çalışıyor	28	40,00	31	77,50
Ev hanımı	24	34,00	6	15,00
Öğrenci	10	14,00	3	7,50
Emekli	3	5,00	-	-
İşsiz	5	7,00	-	-
<b>Medeni Durum</b>				
Evli	38	54,00	27	67,50
Bekar	28	40,00	12	30
Dul	2	3,00	-	-
Boşanmış	2	3,00	1	2,50

MDB: Major Depresif Bozukluk

## Bulgular

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran, “Major Depresif Bozukluk” tanısı alan ve çalışma ölçütlerini karşılayan 70 hasta (Kadın=54, Erkek=16) ile 40 sağlıklı gönüllü (Kadın=32, Erkek=8) çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların ve kontrollerin sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de belirtilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların MDB öyküleriyle ilgili özellikleri ise Tablo 2’de belirtilmiştir.

**Tablo 2.** Hasta Grubunun Depresyon Özellikleri (n=70)

Klinik Özellikler	Ortalama ± ss (Min-Maks)
Şu anki depresif epizodun süresi (ay)	4,43 ± 3,81 (1-17)
Depresyonun başlangıç yaşı (yıl)	28,32 ± 8,33 (14-50)
Depresif atak sayısı	1,70 ± 0,62 (1-3)
HAM-D Puanı	30,71 ± 3,43 (25-38)
HAM-A Puanı	26,34 ± 5,22 (12-37)
	<b>n (%)</b>
Melankolik özellikler	Var Yok
	49 (%70) 21 (%30)
Özkıyım girişimi	Var Yok
	8 (%11,43) 62 (%88,57)
Aile öyküsü	Var Yok
	24 (%34,29) 46 (%65,71)

ss: Standart sapma

Min-Maks: Minimum-Maksimum

HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamış; ancak kontrol grubunun eğitim süresinin hasta grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu ( $p=0,028$ ) belirlenmiştir. Hastalardan 23 (%32,86)’ünün, kontrollerden ise 15 (%37,50)’ünün sigara kullandığı ve sigara kullanma durumu açısından hasta ve kontroller arasında anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir. Hasta grubundan 27 kişinin (%38,57) ilk depresif atağını yaşadığı ve şimdiye kadar hiç antidepresan ilaç kullanmadığı; 37 kişinin (%52,86) ikinci, 6 kişinin (%8,57) ise üçüncü depresif atağını yaşadığı saptanmıştır. Yineleyici depresyon atakları olan hastaların ise en az üç aydır antidepresan tedavi kullanmadığı belirlenmiştir.

COGNISTAT nöropsikoloji testinin hesaplama alt biriminde hasta grubunun hesaplama toplam zamanının kontrol grubuna göre belirgin olarak ( $p=0,006$ ) uzadığı, yapılandırma başarısı ( $p=0,005$ ), tekrarlama toplam puanı ( $p=0,025$ ) ve muhakeme başarısı ( $p=0,021$ ) alanlarında da kontrol grubunun hasta grubundan daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Hesaplama başarı zamanının HAM-D ile ölçülen depresyon şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiği gözlenmiştir. Hesaplama zamanı ve hesaplama

başarısı, yapılandırma zamanı ve yapılandırma başarısı, anlama ve tekrarlama başarısı alanlarında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber melankolik özellikleri olan depresyon hastalarının melankolik özellikleri olmayanlara göre daha başarısız oldukları saptanmıştır. Erkek hastaların hesaplama zamanı açısından kadın hastalara göre daha başarılı ( $p=0,019$ ) olduğu tespit edilmiştir. Testin oryantasyon, dikkat, anlama, isimlendirme, yapılandırma, bellek, hesaplama ve muhakeme alt birimlerinin eğitim süresi ile anlamlı olarak ( $p=0,007$ ) ilişkili olduğu saptanmıştır. MDB hastaları ve kontrol grubuna uygulanan “COGNISTAT” nöropsikolojik testine ait sonuçlar Tablo 3 ve 4’de özetlenmiştir. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanan parametreler Şekil 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** “COGNISTAT” Nöropsikolojik Testi Yeterlilik Sorusu Başarı Durumları

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu	
	Başarılı Başarısız n (%) (%)	n	Başarılı n (%)	Başarısız n (%)
Dikkat	33 (47,14)	37 (52,86)	25 (62,50)	15 (37,50)
Anlama	56 (80)	14 (20)	34 (85)	6 (15)
Tekrarlama	49 (70)	21 (30)	31 (77,50)	9 (22,50)
İsmlendirme	68 (97,14)	2 (2,86)	40 (100)	0 (0)
Yapılandırma*	29 (41,43)	41 (58,57)	28 (70)	12 (30)
Hesaplama	49 (70)	21 (30)	31 (77,50)	9 (22,50)
Muhakeme*	32 (45,71)	38 (54,29)	30 (75)	10 (25)
Yargılama	29 (41,43)	41 (58,57)	22 (55)	18 (45)

\* $p<0,05$

**Tablo 4.** “COGNISTAT” Nöropsikolojik Test Puanları ve Süreleri

	Hasta Grubu (n=70) Ortalama $\pm$ ss	Kontrol Grubu (n=40) Ortalama $\pm$ ss
Oryantasyon puanı	11,59 $\pm$ 0,92	11,81 $\pm$ 0,63
Dikkat puanı	5,74 $\pm$ 1,82	5,92 $\pm$ 1,63
Anlama puanı	5,60 $\pm$ 0,54	5,71 $\pm$ 0,51
Tekrarlama puanı*	10,51 $\pm$ 1,43	11,0 $\pm$ 1,42
İsmlendirme puanı	6,62 $\pm$ 1,09	6,64 $\pm$ 1,23
Yapılandırma puanı	4,22 $\pm$ 1,84	4,61 $\pm$ 1,53
Yapılandırma süresi (sn)	122,92 $\pm$ 80,53	97,49 $\pm$ 72,42
Bellek puanı	8,33 $\pm$ 2,64	8,61 $\pm$ 2,81
Hesaplama puanı	3,44 $\pm$ 0,88	3,72 $\pm$ 0,63
Hesaplama süresi (sn)**	26,73 $\pm$ 21,38	18,92 $\pm$ 23,21
Muhakeme puanı	6,12 $\pm$ 1,69	6,02 $\pm$ 1,91
Yargılama puanı	4,64 $\pm$ 1,43	4,61 $\pm$ 1,32

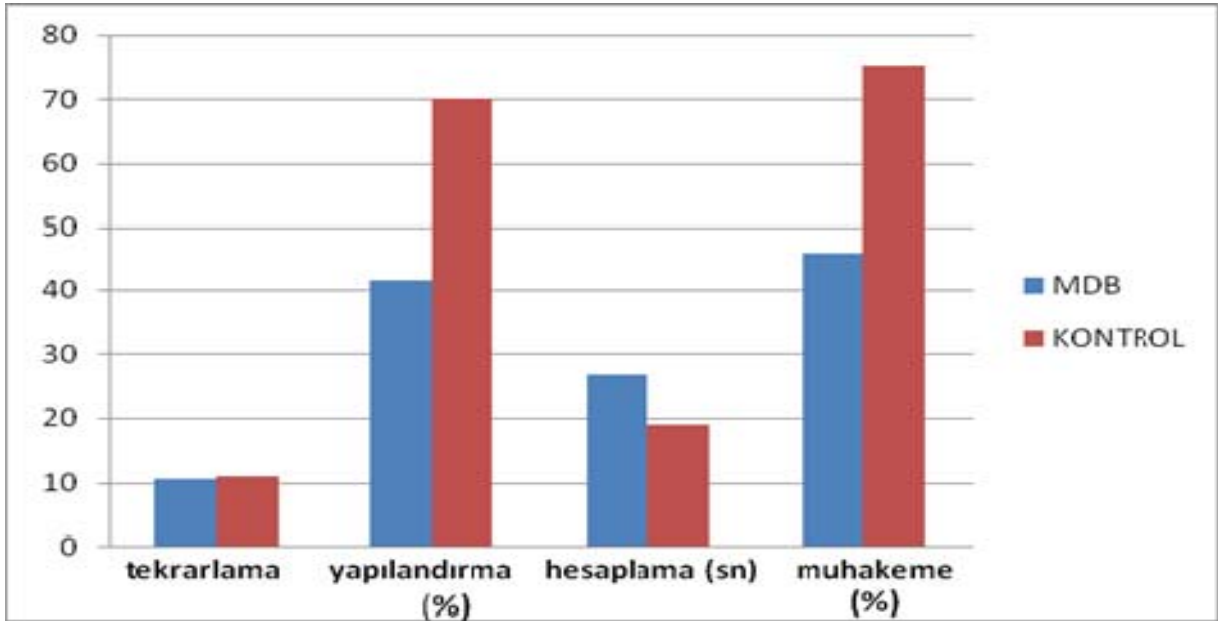
ss: Standart sapma, sn: Saniye, \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$

## Tartışma

Depresyon hastalarının bilişsel özelliklerini COGNISTAT nöropsikolojik testi aracılığıyla değerlendirmeyi ve kontrol grubuyla karşılaştırmayı hedeflediğimiz çalışmamızda, yapılandırma başarısı, muhakeme başarısı, toplam hesaplama zamanı ile toplam tekrarlama puanı alanlarında kontrol grubunun hasta grubundan daha başarılı olduğunu saptadık.

Yürütücü işlev, karar verme ve bir eyleme başlama, planlama, yürütme ve koşullardaki değişikliklere uygun olarak verilen yanıtı değiştirebilme esnekliği gibi üst düzey düşünme ile ilişkili geniş bir yelpazedeki bilişsel sürece verilen isimdir.<sup>25</sup> Dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), içeriden ve dışarıdan edinilen bilginin işlenmesi, soyutlama, problem çözme, planlama, davranışın yürütülmesi ve değerlendirilmesinde, yani yürütücü işlevlerin yerine getirilmesinde önemli rol oynayan bir yapıdır.<sup>26</sup> Depresyon hastalarında, frontal bölgeyle ilişkili planlama ve sıralama görevlerinde bozukluklar ve frontal bölgede metabolik aktivasyonda azalma saptanmıştır.<sup>27</sup> Depresyonun fronto-striatal yollarla ilgili olduğu ve DLPFK'in depresyonda rolü olduğu ileri sürülmüştür.<sup>28</sup>

**Şekil 1.** Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Farklılık Saptanan COGNISTAT Parametrelerinin Ortalama Puanları



MDB: Major Depresif Bozukluk, sn: saniye

Literatürde depresyon hastalarındaki yürütücü işlevler, Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test: WCST), Stroop Testi, Delis Kart Eşleme Testi (Delis Card Sorting Test: DCST), İz Sürme Testi (Trail Making Test: TMT) ve Sözlü Kontrollü Kelime Çağırışım Testi (Controlled Oral Word Association Test: COWAT), Tempolu İşitsel Seri Ekleme Testi (Paced Auditory Serial Addition Test: PASAT) gibi testlerle değerlendirilmiştir.<sup>3,4,8,10</sup> Bu çalışmalarda yürütücü işlevler açısından MDB hastalarının kontrollere kıyasla daha düşük performans sergiledikleri belirtilmiştir.

COGNISTAT nöropsikoloji testinde yürütücü işlevler, konstrüksiyon (yapılandırma) ve muhakeme alt testlerinde değerlendirilmektedir.<sup>24</sup> Yapılandırma fonksiyonu, uzay mekan ilişkilerinin algılanması ve bunun motor beceri ile bütünleşmesinden oluşur. Bu fonksiyonun bozulması, şuurun ve anlamının korunduğu bir zeminde, iki veya daha fazla boyuttaki nesnelerin uzay içinde kendi başlarına ve birbirleriyle olan ilişkilerinin anlamlı biçimde yorumlanamaması olarak tanımlanabilir.<sup>12</sup> COGNISTAT testinde yapılandırma becerisi; 10 saniye süre verilerek gösterilen geometrik şekilleri zihinden çizme ve parçaları birleştirerek istenen şekilleri oluşturma komutlarıyla değerlendirilir. Muhakeme ise çeşitli objeler arasındaki benzerlikleri tanımlama ile hipotetik bir problem karşısında uygun çözümü bulma becerilerini ölçen sorular aracılığıyla değerlendirilir.<sup>23</sup> Çalışmamızda MDB hastalarından yapılandırma ve muhakeme alanlarında başarılı olanlarının sayılarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmış olup bu bulgu literatürle uyumludur. Çalışmamıza alınan depresyon hastaları ağırlıklı olarak (%70) melankolik özellikler taşımaktadır. Biyolojik faktörlerin rolünün önde geldiği bu grupta hastaların yapılandırma başarısı ve yapılandırma zamanı açısından istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla beraber kontrol grubuna göre daha başarısız oldukları gözlenmiştir. Literatürde biyolojik faktörlerin önemli rol oynadığı bir başka grup olan psikotik özellikli depresyon hastalarının psikotik özellikli olmayan depresyon hastalarına göre çeşitli bilişsel alanlarda daha şiddetli işlev bozukluğu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>4,10</sup> Melankolik ve melankolik olmayan hastaların çeşitli nöropsikolojik testler uygulanarak kontrol grubuyla ve kendi aralarında karşılaştırıldığı bir çalışmada, melankolik hastaların özellikle yürütücü işlevler açısından kontrol grubu ve melankolik olmayanlara göre daha fazla bozukluk sergilediği belirtilmiştir.<sup>29</sup> Melankolik özellikler gösteren MDB hastalarındaki bilişsel işlev bozukluğunun niteliğini ortaya koyacak daha ayrıntılı araştırmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda depresyon hastalarının toplam tekrarlamaya puanı, kontrollerden anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Tekrarlamaya, lisan işlevlerini ölçen test bölümünün alt birimidir. Bu fonksiyonun gerçekleşmesi primer işitsel korteksten temporal loba iletilen ve kodlanan bilgilerin arkuat fasikulus yoluyla Broca alanına iletilmesiyle ilişkilidir. Depresyonun sıklıkla eşlik ettiği Multipl Skleroz hastalarıyla yapılan çalışmalarda sol arkuat fasikulustaki demiyelinizan lezyonlarla depresif belirtiler arasında ilişki olduğu saptanmıştır.<sup>30</sup> Sol arkuat fasikulus lezyonları depresif duygu durumunun bilişsel ekspresyonu ve somatik yakınmalarla ilişkilidir. Depresyon hastalarının tekrarlamaya alanında aldıkları puanın düşüklüğünün depresyonda arkuat fasikulusta görülen bir işlev bozukluğu ile ilgili olduğu düşünülebilir. Hastaların hesaplama toplam süresinin kontrol grubuna göre belirgin olarak uzadığı tespit edilmiştir. Bu durum dikkatin odaklanması ile ilgili bir zorluktan kaynaklanıyor olabilir. Hesaplama başarı zamanının HAM-D puanı ile pozitif korelasyon gösteriyor olması, depresyonun şiddetinin de hesaplama süresini etkileyebileceğini göstermektedir. Hesaplama ve tekrarlamaya alanlarında başarılı olanların oranının istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da melankolik özellikleri olanlarda daha düşük olduğunun gözlenmesi de depresyonun şiddeti ile bu parametrelerin ilişkili olabileceğini doğrulamaktadır. Erkek hastaların hesaplama zamanı açısından kadın hastalara göre daha başarılı olması, erkeklerin eğitim düzeylerinin kadınlardan daha yüksek olmasına bağlanabilir.



Kontrol grubunun eğitim düzeyinin hasta grubundan istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olması ve testin oryantasyon, dikkat, anlama, isimlendirme, yapılandırma, bellek, hesaplama ve muhakeme alt birimlerinin eğitim süresi ile korele olması çalışmamızın sonuçlarının yorumlanmasını güçleştiren bir kısıtlılıktır. Bununla birlikte depresyonun kişinin bilişsel yeteneklerini belirgin derecede etkileyen ve işlevselliği bu yolla da bozan bir bozukluk olduğu düşünülürse, çalışmamızdan elde edilen bulguların dikkate almaya değer görünmektedir.

MDB'de yapısal beyin hasarı güncel olarak araştırılan bir konu olup depresyonda öğrenme ve bellek fonksiyonları açısından belirgin öneme sahip ve nöroplastisitenin en yoğun olarak izlendiği bölge olan hipokampusta küçülme, amigdala ve ventral striatumu içeren subkortikal beyin yapıları ile bilişsel fonksiyonlarda önemli rolü olan anterior singulat korteks, orbitofrontal korteks ve prefrotal korteksi içeren kortikal yapılarda hacim azalması olduğu gösterilmiştir.<sup>7,31</sup>

Nöropsikolojik testler aracılığıyla ortaya konan bilişsel işlev bozuklukları, beyin görüntüleme çalışmalarında araştırılacak beyin bölgelerine ışık tutmaktadır. Pek çok farklı bilişsel işlevi birlikte ölçebilmesi, kısa ve uygulaması kolay bir test olarak klinik pratikte kullanıma uygun olması nedeniyle COGNISTAT nöropsikolojik testi, depresyonda değerlendirme ve araştırma amaçlarıyla uygulanabilecek bir testtir. Yeni nesil antidepresanların bilişsel belirtiler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde ve farklı tedavi yaklaşımlarının değerlendirildiği beyin görüntüleme çalışmalarında da yer alabilecek destekleyici bir test olabilir. COGNISTAT testiyle depresyondaki bilişsel işlev bozukluklarının etkin bir şekilde değerlendirilebileceğinin ortaya konması için daha geniş hasta gruplarıyla çalışmalar yapılması önerilir.

## Kaynaklar

1. Amerikan Psikiyatri Birliği (Çev. ed. Köroğlu E). Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR). Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2001.
2. Yazıcı O, Oral ET, Vahip S. Türkiye Psikiyatri Derneği Duygudurum Bozuklukları Bilimsel Çalışma Birimi Depresyon Sağaltım Kılavuzu Kaynak Kitabı. 1.Baskı. Ankara: Tuna Matbaacılık San. ve Tic. A.Ş.; 2008.
3. Knight MJ, Baune BT. Psychosocial Dysfunction in Major Depressive Disorder—Rationale, Design, and Characteristics of the Cognitive and Emotional Recovery Training Program for Depression (CERT-D) *Front Psychiatry* 2012;8:280.
4. Hill SK, Keshavan MS, Thase ME, Sweeney JA. Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naive first episode unipolar psychotic depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:996–1003.
5. Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DHR. Neurocognitive impairment in euthymic young adults with bipolar spectrum disorder and recurrent major depressive disorder. *Bipolar Disord* 2006;8:40-6.
6. Trivedi MH, Greer TL. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *J Affect Disord* 2014;152-154:19-27, doi: 10.1016/j.jad.2013.09.012.
7. Berktaş F, Kıroğlu O, Aksu F. Antidepresan İlaçların Öğrenme ve Bellek Mekanizmasına Etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2017;26(2):178-206, doi:10.17827/aktd.280538.
8. Stordal KI, Lundervold AJ, Egeland J, Mykletun A, Asbjornsen A, Landro NI, Roness A, Rund BR, Sundet K, Oedegaard KJ, Lund A. Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nord J Psychiatry* 2004;58:41-7.
9. Parlar M, Frewen PA, Oremus C, Lanius RA, McKinnon MC. Dissociative symptoms are associated with reduced neuropsychological performance in patients with recurrent depression and a history of trauma exposure. *Eur J Psychotraumatol* 2016;7:29061.

10. Basso MR, Bornstein RA. Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic unipolar depression. *Neuropsychology* 1999;13:69-75.
11. Massman PJ, Delis DC, Butters N, DuPont RM, Gillin JC. The subcortical dysfunction hypothesis of memory deficits in depression: Neuropsychological validation in a subgroup of patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 1992;14:687-706.
12. Mazziotta JC, Toga AW, Franckowiak RSJ. *Brain Mapping*. New York: Academic Press; 2000.
13. Lampe IK, HulshoffPol HE, Janssen J, Schnack HG, Kahn RS, Heeren TJ. Association of depression duration with a reduction of global cerebral gray matter volume in female patients with recurrent major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2003;160:2052-4.
14. Lampe IK, Sitskoorn MM, Heeren TJ. Effects of recurrent major depressive disorder on behavior and cognitive function in female depressed patients. *Psychiatry Res* 2004;125:73-9.
15. de Bartolomeis A, Fagiolini A, Maina G. Vortioxetine in the treatment of major depression. *Riv Psichiatr* 2016;51(6):215-30.
16. Keefe RSE. The contribution of neuropsychology to psychiatry. *Am J Psychiatry* 1995;152:6-15.
17. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment*, Fourth Edition. New York: Oxford University Press; 2004.
18. Castaneda AE, Tuulio-Henriksson A, Marttunen M, Suvisaari J, Lönnqvist J. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults. *J Affect Disord* 2008;106:1-27.
19. Kiernan RJ, Mueller J, Langston JW, Van Dyke C. The neurobehavioral cognitive status examination: A brief but quantitative approach to cognitive assessment. *Ann Intern Med* 1987;107:481-5.
20. Fladby T, Schuster M, Gronli O, Sjoholm H, Loseth S, Sexton H. Organic brain disease in psychogeriatric patients: Impact of symptoms and screening methods on the diagnostic process. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999;12:16-20.
21. Tsuruoka Y, Takahashi M, Suzuki M, Sato K, Shirayama Y. Utility of the Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT) in differentiating between depressive states in late-life depression and late-onset Alzheimer's disease: a preliminary study. *Ann Gen Psychiatry* 2016;15:3.
22. Niekawa N, Sakuraba Y, Uto H, Kumazawa Y, Matsuda O. Relationship between financial cognitive function in patients with schizophrenia. *Psychiat Clin Neuros* 2007;61:455-61.
23. Schrimsher GW, Parker JD, Burke RS. Relation between cognitive testing performance and pattern of substance use in males at treatment entry. *Clin Neuropsychol* 2007;21:498-510.
24. Acarer A. Cognistat nöropsikoloji testinin standardize edilmesi ve Alzheimer demanslı olgularda uygulanması. *Uzmanlık Tez, Ege Ü. Tıp Fak., İzmir*; 2002.
25. Marvel CL, Paradiso S. Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *Psychiatr Clin N Am* 2004;27:19-36.
26. Everett J, Lavoie K, Gagnon JF, Gosselin N. Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *J Psychiatry Neurosci* 2001;26:123-30.
27. Franke P, Maier W, Hardt J, Frieboes R, Lichtermann D, Hain C. Assessment of frontal cortex functioning in schizophrenia and unipolar major depression. *Psychopathology* 1993;26:76-84.
28. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychol Med* 1997;27:1277-85.
29. Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K, Parker G, Hickie I, Brodaty H, Chan J, Eyers K, Milic M, Hadzi-Pavlovic D. Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychol Med* 1999;29:73-85.
30. Pujol J, Bello J, Deus J, Cardoner N, Marti-Vilalta JL, Capdevila A. Beck Depression Inventory factors related to demyelinating lesions of the left arcuate fasciculus region. *Psychiatry Res* 2000;99:151-9.
31. Aanhoeft M, Mathew SJ, Charney DS. Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. *CMAJ* 2009;180:305-13.