



Depresyonda Bilişsel Bozukluklar: Dikkat ve Yürütücü İşlevler Üzerine Anlatı Türünde Bir Derleme

Cognitive Impairments in Depression: A Narrative Review on Attention and Executive Functions

ÖZET

Majör Depresif Bozukluk (MDB), yalnızca duygudurum değişiklikleriyle değil, aynı zamanda dikkat, psikomotor hız, bellek ve yürütücü işlevler gibi bilişsel alanlarda gözlenen belirgin bozulmalarla da karakterize edilen yaygın bir psikiyatrik bozukluktur. Bu anlatı türündeki derleme çalışmasında, 2000–2024 yılları arasında PubMed, Scopus ve PsycINFO veri tabanlarında yayımlanan ve depresyonda dikkat ve yürütücü işlev bozukluklarını inceleyen makaleler taranmıştır. Seçim kriterleri doğrultusunda sadece hakemli dergilerde yayımlanmış, özgün araştırma bulguları içeren makaleler dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda, MDB tanısı alan bireylerde özellikle dikkat sürekliliği ve yürütücü işlevlerde anlamlı düzeyde bozulmalar olduğu görülmüştür. Bu bozulmalar, klinik seyir boyunca devam edebilmekte ve işlevselliği olumsuz etkileyebilmektedir. Dikkat alt sistemlerinin nörobiyolojik temellerle ilişkilendirilmesi, müdahale planlamasında önemli bilgiler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dikkat, Yürütücü İşlevler, Major Depresif Bozukluk, Nöropsikoloji.

ABSTRACT

Major Depressive Disorder (MDD) is a prevalent psychiatric condition characterized not only by mood disturbances but also by marked impairments in cognitive domains such as attention, psychomotor speed, memory, and executive functions. In this narrative review, studies published between 2000 and 2024 were examined through searches conducted in the PubMed, Scopus, and PsycINFO databases, focusing on attentional and executive function impairments in depression. In accordance with the inclusion criteria, only peer-reviewed articles presenting original research findings were selected. The findings indicate that individuals diagnosed with MDD exhibit significant impairments particularly in sustained attention and executive functioning. These cognitive deficits may persist throughout the clinical course and negatively impact functional outcomes. Associating attentional subsystems with neurobiological underpinnings provides valuable insights for intervention planning.

Keywords: Attention, Executive Functions, Major Depressive Disorder, Neuropsychology.

GİRİŞ

Depresyon, yalnızca duygudurum bozukluklarıyla değil, aynı zamanda çeşitli bilişsel bozukluklarla da karakterize edilen yaygın bir psikiyatrik rahatsızlıktır (American Psychiatric Association, 2013). Majör Depresif Bozukluk (MDB) tanısı alan bireylerde psikomotor hız, dikkat, bellek (Gerber ve ark. 2023; Little ve ark. 2024; Keller 2019, Kriesche ve ark. 2023; Wang ve ark. 2020) ve yürütücü işlevler (Nikolin ve ark. 2021; Rock ve ark. 2014; Snyder 2013; Warren ve ark. 2020) gibi bilişsel işlevlerde önemli bozulmalar gözlenmektedir. Bu bozulmalar, bireylerin günlük yaşamlarını ve genel yaşam kalitesini derinden etkileyebilmektedir. MDB genellikle bir duygudurum bozukluğu olarak ele alınsa da literatürde artan bulgular bilişsel işlev bozukluklarının da depresyonun temel özelliklerinden biri olduğunu göstermektedir (Keller 2019).

Dikkat, bireylerin ilgili bilgilere odaklanmasını ve gereksiz uyarıların filtrelemesini sağlayan temel bir bilişsel süreçtir (Posner & Petersen, 1990). Öğrenme, problem çözme ve karar verme gibi birçok görevde kritik bir rol oynayan dikkat, MDB bağlamında sıklıkla bozulmuştur. Yapılan çalışmalar, MDB'li bireylerde seçici dikkat ve dikkati sürdürme gibi alanlarda belirgin bozukluklar olduğunu göstermektedir (Gerber ve ark. 2023; Kim ve ark. 2015; Lautenbacher ve ark. 2002). Bu dikkat eksiklikleri, bireylerin bilişsel yükünü artırmakta ve depresif belirtilerin devamlılığına katkıda bulunmaktadır.

Bu derlemede, depresyonda gözlenen dikkat bozukluklarına dair literatür kapsamlı bir şekilde incelenecektir. MDB'de etkilenen bilişsel süreçler ve MDB'deki bozulmaların altında yatan nörobiyolojik mekanizmalar ele alınıp tartışılacaktır. Ayrıca, dikkat bozukluklarının depresyonun klinik yönetimi üzerindeki etkileri incelenecek ve gelecekteki araştırmalar için potansiyel alanlar önerilecektir.

Gözde Emik Aksoy ¹

How to Cite This Article

Aksoy, G. E. (2025).
“Depresyonda Bilişsel
Bozukluklar: Dikkat ve Yürütücü
İşlevler Üzerine Anlatı Türünde
Bir Derleme” International Social
Sciences Studies Journal, (e-
ISSN:2587-1587) Vol:11, Issue:4;
pp:686-700. DOI:
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15282874>

Arrival: 27 February 2025

Published: 28 April 2025

Social Sciences Studies Journal is
licensed under a Creative
Commons Attribution-
NonCommercial 4.0 International
License.

¹ Uzman Psikolog., (Doktora Öğrencisi). Dokuz Eylül Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Psikoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.
ORCID: 0000_0001_7707_4401

YÖNTEM

MDB’de dikkat ve yürütücü işlev bozukluklarını ele alan literatürü değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen anlatı türünde bir derlemedir. Literatür taraması Ocak 2000 – Mart 2024 tarihleri arasında yapılmış; PubMed, Scopus ve PsycINFO veri tabanları kullanılmıştır. Arama sürecinde “Major Depressive Disorder”, “attention deficits”, “executive functions”, “cognitive impairments” ve “neuropsychology” anahtar sözcükleri ile bunların farklı kombinasyonları kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri, hakemli dergilerde yayımlanmış olması, depresyon tanısı almış bireylerde dikkat ve/veya yürütücü işlev bozukluklarını konu alması, orijinal araştırma makalesi ya da meta-analiz/sistemik derleme olmasıdır. Dışlama kriterleri ise depresyon dışı klinik örneklemeler, sadece psikofarmakolojik tedavi sonuçlarını raporlayan çalışmalar olarak belirlenmiştir. İlgili yazının değerlendirilmesinde, çalışmalarda kullanılan ölçme araçları, örneklem özellikleri, bilişsel bozulmaların tipi ve bulguların klinik bağlamı dikkate alınmıştır. Bu yöntem doğrultusunda seçilen makaleler, dikkat ve yürütücü işlevler başta olmak üzere, depresyona eşlik eden bilişsel bozuklukların kapsamlı bir şekilde tartışılmasını sağlamayı amaçlamıştır.

MAJÖR DEPRESYONDAKİ DİKKAT BOZUKLUKLARININ OLUŞ MEKANİZMALARI

Depresyonda gözlenen dikkat bozukluklarının mekanizması karmaşık olup çeşitli nörobiyolojik ve bilişsel faktörleri içermektedir (McClintock ve ark. 2010).

MDB’de duygu düzenleme süreçlerinin araştırıldığı beyin görüntüleme çalışmaları bu bölgelerin, frontal korteksin özellikle orbitofrontal, ventromedial prefrontal, dorsolateral prefrontal korteks ile ilişkili olduğuna ve ayrıca amigdala, hipokampus, bazal ganglion, anterior ve subgenual singulatu içeren kortikal-subkortikal döngülerde işlev bozukluğunun varlığına işaret etmektedir (Costafreda ve ark. 2009; Lorenzetti ve ark. 2009; Malykhin ve ark. 2012). Prefrontal korteksin (PFK) duyguların bilişsel kontrolünde, özellikle olumsuz duyguların bilişsel işlenmesi ve baskılanmasında anahtar bir görev üstlendiği ve depresyonun ortaya çıkmasında bu bölgede işlev bozukluğunun rol oynadığı değerlendirilmektedir (Koenigs ve ark. 2008; Koenigs ve Grafman 2009).

PFK temel olarak, karmaşık bilişsel işlevleri yöneten bir bölgedir. İçeriden ya da dışarıdan gelen uyarıları değerlendirip uygun motor yanıtı verme, bilinçli olarak bir eylemi tasarlama ve gerçekleştirme işlevini yürütür. PFK’da ortaya çıkan bozulmalar dikkat, bellek gibi işlevlerde gecikmiş yanıtların oluşmasına ve ayrıca ilgisizlik, artmış motor aktivite ve bağlama uygun olmayan davranışların ortaya çıkmasına yol açar (Cummings, 1993; Tanrıdağ, 1986).

PFK, hem duyguların düzenlenmesi hem de amaca uygun eylemlerin gerçekleştirilmesinde sorumlu bir bölge olup MDB’da etkilenen bilişsel yapılar arasında yer almaktadır. Duygusal içerikli uyarılara odaklanma, bunları hatırlama ve geri çağırma gibi süreçler de PFK ile ilişkili olup MDB’da bozulmaktadır. MDB olgularında temel bilgi işleme süreçlerindeki eksiklikler ile üst düzey bilişsel süreçlerdeki spesifik bozuklukların varlığı desteklenmekte, depresif belirtilerin varlığında, başta dikkat olmak üzere, pek çok bilişsel işlevde bozulmaların olduğu gösterilmektedir (Gerber ve ark. 2023; Wang ve ark. 2020).

Bir diğer nörobiyolojik faktör hipokampal tutulum olarak değerlendirilmiş olup bellek ve dikkat süreçlerindeki önemli bir beyin bölgesi olan hipokampusun depresyondaki dikkat bozukluklarında rol oynadığı gösterilmiştir (Carpenter ve ark. 2000; Cotter ve ark. 2001; Pizzagalli ve ark. 2022). Hipokampus, bellek ve öğrenme ile ilgili fizyolojik durumların düzenlenmesinde, orbitofrontal korteks, amigdala ve anterior singulat korteksle birlikte iş görür. Uzun süreli belleğin oluşumu için gerekli olan nöronal uyarıların ve bu uyarıların sürdürülmesinde, sinaptik bağlantıların sağlanmasında hipokampus önemli rol alır (Henry, 2005). Hipokampus aynı zamanda limbik sistemin de bir parçası olup depresyonda önemli bir rol oynamaktadır. Hipokampal plastisitedeki çok sayıda değişiklik hem insan depresyon olgularında hem de kemirgen depresyon modellerinde gösterilmiş, hipokampal hacimde anlamlı bir azalma bulunmuştur (Xu ve ark. 2020).

Hipokampus insanlarda stres yanıtını da düzenleyen önemli bir beyin bölgesi olduğu belirtilmiştir. Hayvanlarda stres yanıtının başlangıcında; prefrontal korteks ve ön beyin yapıları, amaca yönelik hareketlerin (hızlı karar verme süreçleri gibi yürütücü işlevler) sürmesini sağlamaktadır (Moghaddam, 2002). Hipokampustaki stresle indüklenen değişimlerin depresyon gelişiminde etken olabileceği, hipokampusun deklaratif bellek ve uzamsal öğrenmedeki rolü ortaya konmuştur. Bu çerçevede MDB hastalarında hipokampus-bağımlı bilişsel işlevlerde bozukluk olması, depresyonda hipokampus disfonksiyonunun rolü olduğunu desteklemektedir (Schmidt ve Duman, 2007; Tüzün, 2020).

Depresyon ve bellek arasındaki ilişkileri anlamaya yönelik sinirbilim çalışmalarından biri, Schmidt ve Duman (2007)’nin bulgularıyla uyumlu olarak, bellek süreçleri için önemli bölgeler olan frontal-temporal lobların bozulmuş işleyişinin, depresyondaki bellek bozulmalarına katkıda bulunabileceğine ve bellek için önemli bir beyin

yapısı olan hipokampusun, depresyonda gözlenen bellek bozukluklarında rol oynayabileceğini öne sürmüştür (Cotter ve ark. 2001; Waldstein ve ark. 2003). Ayrıca, yetişkin hipokampal nörogenezinin stresle ilişkili olarak baskılanması ile kodlama sırasında örüntü ayrımını bozarak hatırlamanın zayıflamasına yol açabileceğini ileri süren çalışmalar da bulunmaktadır (Gould ve Tanapat 1999; Li ve Wang 2021). Tüm bu bilgiler ışığında MDB’de etkilen bilişsel süreçlerde, PFK, hipokampus gibi yapıların rol oynadığı gösterilmektedir.

Depresyon ve bellek ile ilgili çalışmalardan bazıları da amigdalanın stresle ilişkisine bağlı olarak olumsuz materyallere verilen şiddetli duygusal tepkilerin altında yatan otobiyografik anıların yanlış bir şekilde geri çağırılmasına katkıda bulunabileceği değerlendirilmiştir (Dillon ve Pizzagalli 2018; Janiri ve ark. 2020; Roozendaal ve ark. 2009).

McTeague ve ark. (2020), MDB ve anksiyete tanısı almış bireylerin sol amigdalasında, özellikle olumsuz duygusal yüzler ve sahneler karşısında belirgin bir hiperreaktivite gözlemlemiş ve bu artmış aktivitenin, duygusal içerikli uyarılara karşı artan duyarlılıkla ilişkili olduğunu ileri sürmüştür. Bu bulgu, Dillon ve Pizzagalli (2018), Janiri ve ark. (2020) ile Roozendaal ve ark. (2009) tarafından da desteklenmekte olup, olumsuz duygusal uyarılara karşı sol amigdala reaktivitesinin MDB’li bireylerde anlamlı düzeyde arttığını ortaya koymaktadır. Söz konusu çalışmalar, depresyonda duygusal bilgi işleme süreçlerinin belirgin biçimde olumsuzla kaydığını ve bu yönelimin, nörobiyolojik düzeyde amigdalanın işlevsel artışıyla paralellik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, depresif bireylerin olumlu materyallere kıyasla olumsuz içerikleri daha kolay ve ayrıntılı biçimde hatırlamaları (Mathews ve MacLeod, 2005), depresyona özgü bilişsel çarpıtmaların ve duygudurumla ilişkili bellek yanlışlığının belirgin bir göstergesidir. Bu bütünsel çerçevede, MDB’de hem amigdala kaynaklı duygusal değerlendirme süreçlerinde hem de frontal yapılara bağlı bellek süreçlerinde bozulmalar olduğu söylenebilir. Bulgular, depresif bireylerde duygusal bilgi işlemenin hem nöral hem de bilişsel düzeyde sistematik bir şekilde olumsuzluk yönünde sapma gösterdiğini ortaya koymakta; bu durum da depresyonun sürdürülebilirliğinde rol oynayan önemli bir mekanizmaya işaret etmektedir.

Depresyonun bilişsel modelleri, duygusal bilginin işlenmesindeki yanlışlıkların, bozukluğun başlamasına ve sürdürülmesine katkıda bulunduğunu ileri sürmektedir. Bu modellere göre, duygudurumla uyumlu bilgi işleme yanlışlıkları, duygusal bozukluğu olan bireylerde belleği, yorumlamayı ve dikkati etkilemektedir (Beck 1987). Beck (1987), depresif bireylerin şemalarının kayıp, ayrılık, başarısızlık, değersizlik ve reddedilme temalarını içerdiğini ve depresif bireylerin bu temalarla ilgili çevresel uyarıları veya bilgileri işlemede sistematik bir yanlışlık sergilediğini öne sürmüştür. Bu yanlışlık nedeniyle, depresif bireyler çevrelerindeki olumsuz uyarılara seçici olarak katılmakta, nötr ve belirsiz uyarıları şema uyumlu bir şekilde yorumlamaktadır (Gotlib ve Joormann 2010). Depresyonun bilişsel modelleri, depresyondaki bireylerin bellek, yorumlama, algı ve dikkat dahil olmak üzere bilgi işlemenin tüm yönlerinde bilişsel yanlışlıklar sergilediğini öne sürmektedir (Mathews ve MacLeod 2005).

Depresyonda dikkat bozukluklarının mekanizmasına ilişkin bilişsel faktörler arasında yer alan negatif bilişsel yanlışlıklar, bireylerin genellikle olumsuz uyarılara seçici dikkat gibi olumsuz bilişsel yanlışlıklar sergilemekte olduğuna ve bu durumun da dikkat süreçlerini etkilediğine işaret eder (Gotlib ve Joormann 2010; McClintock ve ark. 2010; Noworyta ve ark. 2021).

Dikkat yanlışlığının sinir sistemini nasıl etkilediğini inceleyen çalışmalar, sağ inferior frontal girus da dahil olmak üzere lateral prefrontal korteksin, duygusal bilgiler için dikkat yanlışlığını düzenlemede özellikle önemli bir role sahip olduğunu göstermiş, genel olarak bu bölgenin bilişsel kontrolde rol oynadığını, özellikle de rekabet eden tepkilerin engellenmesi veya yeni bilgilerin seçilmesi gerektiğinde aktive olduğunu göstermiştir (Aron ve Poldrack, 2005; Helfinstein ve ark. 2014; Nee ve ark. 2007).

Negatif dikkat yanlışlığı ve bilişsel kontroldeki bozulmaların, duygu düzenlemesi ve duygu durumu ile etkileşime girdiği, subkortikal duygu işleme bölgelerinin artan aktivasyonu ve yukarıdan aşağıya bilişsel kontrolün zayıflamasının negatif bilişsel yanlışlıklardan sorumlu olduğu değerlendirilmektedir (Hilland ve ark. 2020). Lateral prefrontal korteks, içsel ipuçları yerine harici (örn. çevredeki ipuçları) ipuçlarını kullanarak eylem seçimine ve yürütülmesine katkıda bulunur (Matsumoto ve Tanaka 2004). Önceki araştırmalar, lateral prefrontal korteksin duygusal bilgilerin başarılı bilişsel düzenlenmesi sırasında kritik bir şekilde rol oynadığını göstermektedir (Ochsner ve Gross 2005; Ochsner ve ark. 2002). Bu bilgilerden hareketle, depresif semptomların, dikkat kontrolünde rol oynayan sinir devrelerinin bozulmuş işlevi ve bağlantısıyla ilişkili olduğu ileri sürülmekte, azalmış sağ lateral prefrontal korteks aktivitesi ve bağlantısının, duygusal bilgilere yönelik dikkat yanlışlığına, depresyona ve depresyon riskine katkıda bulunabileceği değerlendirilmektedir. Bu çerçevede, dikkat yanlışlığı modifikasyonunun kullanılması, olumsuz dikkat yanlışlığını ve onu destekleyen alta yatan nörobiyolojiyi iyileştirmenin depresyon semptomlarında iyileşmelere yol açıp açmadığına dair deneysel çalışmalar öne çıkar (Beevers ve ark. 2015). Beevers ve arkadaşlarının (2015) yaptıkları çalışmadan elde edilen bulgular, birden fazla dikkat mekanizmasının

depresyonun devamını destekleyebileceğini öne sürmektedir. Bilişsel teorilerle tutarlı olarak (Beck ve ark. 1979), olumsuz yanlı dikkat depresyonun devamına katkıda bulunur, çünkü bu yanlılığı değiştirmek depresyondaki iyileşme ile ilişkilendirilmiştir.

Beynin, fiziksel dünyada var olan tüm duyuşsal uyarıları herhangi bir zamanda işleme kapasitesi sınırlıdır. Bunun yerine sistem, anın beklenmedik durumları söz konusu olduğunda nöral kaynaklarına odaklanmak için bilişsel dikkat sürecine güvenir. Dikkat iki farklı işleve göre sınıflandırılırsa, aşağıdan yukarıya dikkat (*bottom-up attention*), bağlam içinde doğal özellikleri nedeniyle göze çarpan uyarılara tamamen dışsal faktörler tarafından dikkatin yönlendirilmesi olarak tanımlanır. Yukarıdan aşağıya dikkat (*top-down attention*) ise önceki bilgilere, planlara ve mevcut hedeflere dayalı olarak dikkatin içsel rehberliğine atıfta bulunur. Dikkatin aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya yönlendirilmesine farklı süreçler aracılık etse de her iki dikkat türünde de ortak bir nöral ağ olan frontoparietal ağının sorumlu olduğu değerlendirilmektedir (Katsuki ve Constantinidis 2014).

Depresyonda gözlenen olumsuz dikkat yanlılığının, yukarıdan aşağıya dikkat dağılımındaki (*top-down attention allocation*) genel bozulma ile daha da kötüleşme olasılığını öne süren bulgular vardır (Clasen ve ark. 2013; Lang ve Davis 2006). Başka bir deyişle, depresif bireylerin dikkatleri başlangıçta olumsuz bilgiler tarafından çekilebilir, ancak dikkatin bu olumsuz bilgiler üzerinde kalması, dikkati olumsuz bilgilerden hedefle ilgili bilgilere doğru yeniden yönlendirememekten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Keller ve ark. 2019).

Depresyonda dikkat bozukluklarının mekanizmasına ilişkin bir diğer bilişsel faktör olarak ruminasyon öne sürülmüştür. Depresyonun yaygın bir özelliği olan aşırı ruminasyon (olumsuz düşünce, duygu ve deneyimlere odaklanan tekrarlayıcı ve müdahaleci bir düşünce örüntüsü), dikkat kontrolüne müdahale edebilmekte ve dikkat güçlüklerine yol açabilmektedir (Donaldson ve ark. 2007).

Majör depresif bozuklukta (MDB) gözlemlenen bilişsel bozuklukları açıklamaya yönelik başlıca teorik yaklaşımlar arasında, işleme hızı hipotezi (Den Hartog ve ark., 2003) ve bilişsel çaba hipotezi (Hartlage ve ark., 1993) yer almaktadır. İşleme hızı hipotezi, bilgi işleme sürecindeki yavaşlamanın MDB'li bireylerde bilişsel performans üzerinde yaygın ve olumsuz etkiler doğurabileceğini öne sürmektedir. Bu çerçevede, bilişsel hızın karmaşık zihinsel süreçlerin temelini oluşturduğu, dolayısıyla bu hızın azalmasının dikkat, bellek ve yürütücü işlevler gibi yüksek düzeyli bilişsel becerileri zayıflatabileceği varsayılmaktadır (Egeland ve ark., 2003). Buna karşılık, bilişsel çaba hipotezi, depresyondaki bilişsel bozulmaların yalnızca genel bir bilgi işleme yavaşlığından değil, aynı zamanda özellikle yüksek düzey yürütücü işlev gerektiren görevlerdeki özgül bozulmalardan kaynaklandığını ileri sürer. Bu model, otomatik ve çaba gerektiren bilişsel süreçler arasında işlevsel bir ayrım yapar. Otomatik süreçlerin dikkat kaynaklarını sınırlı düzeyde kullandığı ve bilişsel kapasiteye müdahale etmeden yürütülebildiği kabul edilirken, detaylı işleme gerektiren görevlerin dikkat kaynaklarını daha yoğun biçimde kullandığı ve kapasite sınırlamalarına duyarlı olduğu belirtilmektedir (Hammar, 2011). Bu hipotezleri değerlendirmek üzere yapılan sistematik bir derlemede (Nuño ve ark., 2021), MDB'li bireylerde nöropsikolojik performansları değerlendiren çalışmalara yer verilmiş; özellikle İz Sürme Testi ve Stroop Testi gibi dikkat, bilişsel esneklik, işleme hızı ve yürütücü işlevler hakkında bilgi veren yaygın nöropsikolojik testler kullanılmıştır. Derleme genel olarak, MDB'li bireylerin sağlıklı bireylere kıyasla dikkat, inhibisyon, psikomotor hız, bellek ve yürütücü işlevlerde daha düşük performans gösterdiğini ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, depresyonun nöropsikolojik görünümünün oldukça heterojen bir yapıya sahip olduğunu ve bireyden bireye farklılık gösterebildiğini düşündürmektedir. Özellikle bazı bireylerde bu bilişsel bozuklukların semptomatik iyileşme sonrasında dahi kalıcılığını sürdürmesi, bu alandaki müdahale gereksinimini güçlendirmektedir. Her iki hipotezin de ampirik destek bulmuş olması, depresyona eşlik eden bilişsel bozuklukların tek bir mekanizmayla açıklanamayacağını ve farklı bilişsel alt sistemlerin etkileşim içinde bozulduğunu göstermektedir. Bu durum hem tanı sürecinde hem de müdahale planlamasında bireyselleştirilmiş yaklaşımların önemini vurgulamakta, bilişsel işlev bozukluklarının depresyonun klinik seyri üzerindeki belirleyici rolüne dikkat çekmektedir.

Bu yazıda incelenen çok sayıda çalışmanın sunduğu değişken bulgular, MDB ile nöropsikolojik bozukluklar arasındaki ilişkinin tek yönlü ve homojen bir yapıda olmadığını, aksine çift yönlü ve duruma bağlı olarak değişkenlik gösterebilecek bir ilişki barındırdığını ortaya koymaktadır (Kriesche ve ark., 2023; Rock ve ark., 2014; Wang, 2022). Bu çerçevede, depresyona eşlik eden bilişsel bozuklukları açıklamada iki temel kuramsal yaklaşım öne çıkmaktadır: bilgi işleme hızı hipotezi ve bilişsel çaba hipotezi. Bilgi işleme hızı hipotezi, bilişsel performanstaki düşüşlerin temelinde zihinsel süreçlerdeki genel bir yavaşlamanın yattığını öne sürerken; bilişsel çaba hipotezi, özellikle yürütücü işlev gerektiren görevlerde daha belirgin bozulmaların yaşandığını savunmaktadır (Hammar ve ark., 2011; Hartlage ve ark., 1993; Den Hartog ve ark., 2003).

Özellikle hafif düzeyde depresyon geçiren bireylerin, günlük yaşam aktivitelerinde ve sosyal-mesleki işlevsellikte gözle görülür bir bozulma sergilememelerine rağmen, bilişsel kaynaklarını daha yoğun biçimde kullanarak bazı

eksiklikleri telafi edebildikleri öne sürülmektedir (Hammar ve ark., 2011). Ancak bu telafi stratejileri, yüksek düzeyde bilişsel çaba gerektiren durumlarda yetersiz kalmakta ve altta yatan bilişsel zorluklar belirgin hale gelmektedir (Nuño ve ark., 2021). Bu bağlamda, depresyona eşlik eden bilişsel işlev bozukluklarının daha kapsamlı biçimde anlaşılabilmesi için kesitsel ve boylamsal çalışmaların birbirinden ayrıştırılarak analiz edilmesi; farklı hastalık sürelerine, depresyon evrelerine ve klinik profillere sahip bireylerin karşılaştırmalı olarak incelenmesi büyük önem taşımaktadır (Kriesche ve ark., 2023; Rock ve ark., 2014;). İlgili yazındaki bulgular, depresyonun erken evrelerinde gözlenen bilişsel yavaşlamanın, özellikle otomatik görevlerdeki performans düşüşlerini açıklamada bilgi işleme hızı hipotezinin daha işlevsel olduğunu; buna karşın bozukluğun kronikleştiği durumlarda yürütücü işlevleri zorlayan görevlerdeki bilişsel bozulmaların bilişsel çaba hipoteziyle daha iyi açıklandığını göstermektedir (Nuño ve ark., 2021; Wang, 2022). Sonuç olarak, depresyonun yalnızca genel bir psikomotor yavaşlamayla sınırlı kalmadığı; aynı zamanda yürütücü işlevlerde özgül ve kalıcı bozulmaları da içeren çok boyutlu bir nöropsikolojik profile sahip olduğu yönünde artan bir fikir birliği oluşmaktadır (Nikolin ve ark., 2021; Snyder, 2013). Bu bütüncül değerlendirme, bilişsel müdahale yaklaşımlarının bu farklılıkları dikkate alacak şekilde bireyselleştirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Erken yaşam stresi, bireyin ruh sağlığı ve beyin gelişimi üzerinde kalıcı etkiler bırakabilen ve depresyon için önemli bir çevresel risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Teicher ve Samson, 2013). Bununla birlikte, erken yaşam stresi ile depresyon arasındaki ilişkiyi şekillendiren bilişsel ve sinirsel mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu bağlamda Mao ve ark. (2020) tarafından gerçekleştirilen geniş ölçekli bir çalışmada hem davranışsal ölçümler hem de beyin işlevsel bağlantısal verileri kullanılarak, erken yaşam stresinin nörobiyolojik temelleri araştırılmıştır. 528 üniversite öğrencisiyle yürütülen bu çalışmada, erken yaşam stresinin ventral dikkat ağı, dorsal dikkat ağı, dikkat çekicilik (salience) ağı ve somatosensoriyel ağ gibi çeşitli beyin ağlarıyla olan ilişkisi detaylı biçimde incelenmiştir. Analizler, erken yaşam stresi ile hem ağ içi hem de ağlar arası bağlantısal düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişkiler bulunduğunu göstermiştir. Özellikle ventral dikkat ağı ile hem dorsal dikkat ağı, görsel ağ ve somatosensoriyel ağ arasındaki bağlantısal düzeylerinin artmış olması, dikkat sistemlerinin erken yaşam stresine duyarlı yapılar olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, dikkatle ilişkili beyin ağlarının yalnızca bireyin anlık bilişsel performansını değil, aynı zamanda gelişimsel olarak maruz kalınan stresörlerin nöropsikolojik izlerini de taşıdığını göstermektedir. Genel olarak, bu çalışma erken yaşam stresinin, dikkat sistemlerinin organizasyonu ve işlevsel bağlantı örüntüleri üzerinde kalıcı etkiler yaratabileceğini ve bu etkilerin depresyon riskinin artmasıyla ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur. Böylece, çocukluk çağı travmalarının depresyonla ilişkili dikkat yanlılıklarına nasıl zemin hazırlayabileceğine dair nörobiyolojik bir temel sunulmuştur.

Özetle, depresyondaki dikkat bozukluklarının mekanizması, frontoparietal dikkat ağı, prefrontal korteks disfonksiyonu, hipokampal süreçler gibi nörobiyolojik faktörler ile bilişsel yanlılıkları içermekte ve bu mekanizmalar, depresyon şiddeti ile nöropsikolojik bozuklukların karmaşık bir etkileşimini içermektedir. Tüm bu mekanizmaları anlamak, MDB'li bireylerde dikkat bozulmalarını gidermek ve etkili müdahaleler geliştirmek için çok önemlidir. Yazının bundan sonraki kısmında, MDB'de etkilenen bilişsel işlevler ile ilgili araştırmaların bulgularına yer verilecektir.

MAJÖR DEPRESYONDA ETKİLENEN BİLİŞSEL İŞLEVLER

MDB, nörobilişsel bozukluklarla karakterize edilmekte olup dikkat, bellek, problem çözme ve yürütücü işlevler de dahil olmak üzere çeşitli bilişsel işlevlerde eksikliklere yol açmaktadır (Kriesche ve ark. 2023; Wang 2022). Bilişsel teorinin (Beck 1967; Beck ve ark. 1979), olumsuz yanlı dikkatin, MDB'nin sürdürülmesinde önemli bir rolü olduğu yazının önceki bölümlerinde ileri sürülmüştü. Yani, depresif bireyler seçici olarak olumsuz bilgilere dikkat eder ve dikkatlerini olumsuz uyaranlardan ayırmakta zorluk çekerler. Bu dikkat yanlılığı, üzgün ruh halini güçlendirir ve kalıcı bir depresif duyguduruma katkıda bulunur.

Kriesche ve ark. (2023), 2009-2019 yılları arasında akut ve remisyon durumlarındaki depresyon olgularında bilişsel değişiklikleri inceleyen sistematik derlemesinde, akut faz MDB olgularında bilgi işleme hızı, öğrenme ve bellekteki bozulmalar olduğu bulgulanmıştır. Takip çalışmaları, remisyonda olan katılımcılarda, daha az belirgin eksiklikler ortaya koymuş olup dikkat, öğrenme, bellek ve çalışma belleğindeki bozulmaların varlığını göstermiştir (Kriesche ve ark. 2023).

MDB gözlemlenen bilişsel bozulmaların genç ve orta yaş gruplarında nasıl ortaya çıktığını inceleyen bir çalışmada, 18-55 yaş arası akut başlangıçlı MDB tanısı almış bireyler sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak dikkat, öğrenme, bellek, işlem hızı ve yürütücü işlevler gibi temel bilişsel alanlarda değerlendirilmiştir (Wang, 2022). Çalışmada, dikkat ve uyanıklık için Sürekli Performans Testi (CPT-IP), sözel ve görsel belleğin hem kısa süreli hem de gecikmeli hatırlama bileşenleri için Hopkins Sözel Öğrenme Testi-Revize (HVLt-R) ve Kısa Görsel-

Uzamsal Bellek Testi-Revize (BVM-T-R), işlem hızı için Stroop Testi, Renk İz Sürme Testi ve Sembol Sayı Modaliteler Testi, yürütücü işlevler içinse Hayvan Sözel Akıcılık Ölçeği (AVFS-Animal Verbal Fluency Scale), Color Trails Test II kullanılmıştır. Tüm testler standart protokollere göre uygulanmış, değerlendirmeler eğitimli uzmanlar tarafından yürütülmüştür. Elde edilen bulgular, MDB'li bireylerin tüm bilişsel alanlarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük performans sergilediklerini ortaya koymuştur. Bu bozulmaların akut başlangıçlı MDB olgularında daha belirgin olduğu görülmüş; özellikle erkek cinsiyetin ve hastalığın erken yaşta başlamasının, bilişsel bozuklukların ortaya çıkmasında bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Söz konusu bulgular, yalnızca genel bir bilişsel yavaşlamayı değil, aynı zamanda dikkat, öğrenme ve bellek süreçlerinde özgül bozulmaların da MDB'nin önemli bir parçası olduğunu göstermektedir. Wang (2022) tarafından raporlanan bu sonuçlar, Kriesche ve ark. (2023) tarafından yürütülen çalışmanın bulgularıyla tutarlıdır; her iki çalışma da depresyonda dikkat ve bellek sistemlerindeki bilişsel bozulmaları vurgulayarak, bu alanların depresyonun bilişsel profiline dair temel belirleyiciler olduğunu ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, erken tanı yaşı ve cinsiyet gibi demografik faktörlerin, depresyona eşlik eden bilişsel işlev bozukluklarının şiddetini etkileyen önemli değişkenler olduğu söylenebilir.

Depresyondaki bilişsel işlev bozukluklarının yalnızca düşük duygudurum dönemlerine özgü olup olmadığını sorgulayan Rock ve ark. (2014), hem semptomatik hem de remisyondaki depresyon olgularını kapsayan sistematik bir derleme ve meta-analiz gerçekleştirmiştir. Cambridge Nöropsikolojik Test Otomatik Bataryası (CANTAB) kullanılarak yapılan çalışmalardan elde edilen verilerin incelendiği bu analizde, özellikle yürütücü işlevler, dikkat ve bellek gibi bilişsel alanlarda kontrol gruplarına kıyasla anlamlı bozulmalar rapor edilmiştir. Etki büyüklükleri açısından değerlendirildiğinde, depresif bireylerde yürütücü işlevler ve dikkatte orta düzeyde (Cohen's $d = -0,52$ ila $-0,61$), bellekte ise küçükten orta düzeye uzanan (Cohen's $d = -0,22$ ila $-0,54$) bozulmalar tespit edilmiştir. Benzer şekilde, genel depresyon grubunda etki büyüklüklerinin $-0,34$ ila $-0,65$ arasında değiştiği ve bu bozulmaların yalnızca akut semptom dönemine özgü olmadığını, depresyonun remisyona dönemlerinde de sürdüğünü göstermektedir. Bu bulgular, depresyonun nörobilişsel profilinin kalıcı yönlerini ortaya koymakta ve bilişsel bozulmaların depresyonun sadece eşlik eden bir bileşeni değil, potansiyel olarak temel bir özelliği olduğunu ileri sürmektedir. Dolayısıyla bu tür bilişsel bozuklukların, düşük duygudurumun ikincil bir sonucu ya da geçici bir epifenomen olarak değerlendirilmesi yetersiz kalmaktadır. Özellikle yürütücü işlevler, dikkat ve işlem hızı gibi alanlardaki bozulmaların sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında belirgin şekilde düşük olması ve bu düşüşün akut depresyon döneminde daha da şiddetli hale gelmesi, bilişsel işlevlerin depresyonun seyrine duyarlı göstergeler olabileceğini düşündürmektedir. Rock ve ark. (2014) ile Wang (2022) tarafından elde edilen bulgular birbiriyle tutarlıdır ve majör depresif bozuklukta bilişsel işlev bozukluklarının hem yaygın hem de klinik olarak anlamlı düzeyde olduğunu ortaya koymaktadır. Her iki çalışma da akut dönemde bu bozulmaların daha belirgin olduğunu vurgulayarak, depresyonun tedavi sürecinde bilişsel boyutun göz ardı edilmemesi gerektiğine dikkat çekmektedir.

Literatürde ayrıca, bilişsel bozuklukların hem bipolar (Kozicky ve ark. 2013) hem de unipolar depresyonda (Trivedi ve Greer 2014) gözlemlendiği bildirilmektedir. Little ve ark. (2024) tarafından yapılan meta-analizde, bipolar bozukluk ve MDB'de işleme hızı ve dikkati sürdürme bozukluklarına odaklanılmış ve her iki bozuklukta da bilgi işleme ve dikkati sürdürme bozukluklarının sağlıklı kontrollere kıyasla belirgin olduğu saptanmıştır. Sayı Sembol Testi, Stroop Testi ve işleme hızı kompozit skorları için büyük etki büyüklükleri bulunmuştur. Genel olarak bilgi işleme ve dikkati sürdürme ölçümlerinin çoğunda MDB'de bozulma tespit edilmiştir.

Depresyon ve Bellek

Bellek kavramsallaştırma ve sınıflandırılması arasında yer alan türlerden biri olan epizodik bellek, geçmiş deneyimlerin zamansal ve mekânsal bağlamını hatırlama yeteneğini ifade eder (Tulving, 2002). Yalnızca deneyimlediğimiz olayların değil, aynı zamanda olayların meydana geldiği bağlamlar gibi ilişkili ayrıntıların da yer aldığı bir bellek türüdür. Epizodik bellek ile ilişkili bozukluklar, depresyonun bilişsel bir özelliği olarak giderek daha fazla kabul görmektedir. Güncel bir meta-analiz çalışmasında, depresif katılımcılar ile kontrol gruplarının karşılaştırmasını içeren 205 çalışma dahil edilmiş ve epizodik bellekte depresyonla ilişkili bozulmaları gösteren bulgular elde edilmiştir (James 2021). Yetişkin yaşam süresi boyunca epizodik bellekte depresyonla ilişkili bozulmalara dair bulgular gösterilmiş, bu bozulmaların daha yaşlılarda, MDB'de, depresyon için ilaç kullananlarda ve daha az eğitim yılı olanlarda belirgin olduğu değerlendirilmiştir. Depresyon durumunda, olumlu ve nötr materyale yönelik bellek performansı etkilenmiş, olumsuz materyale yönelik bellek performansının etkilenmediği gösterilmiştir (James 2021).

Bireyin kendilik, duygular ve kültürel deneyimlerini içselleştirmesine dayanan kişilik özelliklerinin yansımaları olarak bilinen otobiyografik bellek (Conway ve Pleydell-Pearce 2000), belli bir zaman ve yerde gerçekleşen kişisel yaşantılara yönelik bir bellek işlevi olarak tanımlanmaktadır. Sumner ve ark. (2010), depresif duygudurum ile otobiyografik bellek süreçlerini inceleyen bir meta-analitik inceleme yayınlamıştır. Bu incelemede, otobiyografik

bellegi değerlendirmek için aşıırı genel/kategorik anılar ve spesifik anılar endeksleri kullanılmıştır. Takip değerlendirmelerinde daha genel/kategorik anıların daha şiddetli depresif belirtilerle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bir diğer dikkate değer bulgu da otobiyografik belleğin, klinik olmayan örnekleme göre, klinik olarak anlamlı düzeyde psikopatolojiye sahip örneklemede depresif belirtilerin gidişatını daha güçlü bir şekilde yordadığı şeklindedir. Hallford ve ark. (2021) yaptıkları meta-analitik çalışmalarında, Sumner ve ark. (2010)'ın bulgularını desteklemiş ve otobiyografik belleğin depresyonun seyri üzerinde küçük bir etkiye sahip olduğunu ancak bu etkinin, MDB tanısı olan bireylerde daha güçlü ve orta büyüklükte seyrettiğini bildirmiştir. Depresyon ve bellek süreçleri ile ilgili bulgular, sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında depresyon belirti şiddeti arttıkça bellekteki bozulmaların arttığına, bu bozulmaların daha çok ileri yaşlarda olduğuna ve özellikle de geçmiş yaşıntılardaki zaman ve mekân bağlamlarına ait bilgilerin hatırlanması söz konusu olduğunda ortaya çıktığına işaret etmektedir.

Depresyon ve Yürütücü işlevler

Yürütücü işlevler, hedefleri formüle etme, görevler arası geçişı sağlama, dikkati sürdürme, dikkat dağıtıcı bilgilerin engellenmesi, karar verme, rakip seçenekler arasından seçim yapma ve duyguları düzenleme becerisi gibi pek çok davranışı yöneten, çok boyutlu bilişsel süreçleri kapsayan bir yapıdır (Miyake & Friedman, 2012). Bu süreçler, sözel ve görsel-uzamsal çalışma belleği ile sözel akıcılığı da içerir (Diamond 2013). Miyake ve Friedman (2012), yürütücü işlevleri, çalışma belleği, set değiştirme ve inhibisyon (ketleme) becerileri olarak kavramsallaştırmıştır. Bu çerçevede, MDB'de yürütücü işlev bozukluklarının yaygın olduğuna, çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur (Nikolin ve ark. 2021; Snyder 2013; Warren ve ark. 2020).

Çalışma belleği, bilginin aktif olarak saklanması, manipüle edilmesi ve dikkatin kontrol edilmesi işlevlerinden oluşan bir sistem olarak tanımlanır (Baddeley 1986). Depresyondaki alışma belleği işlevlerini değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında, *n-back* görevi kullanılarak farklı bilişsel yük koşulları altında sağlıklı katılımcılar ile depresyonlu katılımcılar arasında performans farklılıkları incelenmiştir (Nikolin ve ark. 2021). *N-back* görevi, katılımcıların önceki denemelerde sunulan uyarıların eşzamanlı olarak kodlama, sürdürme ve güncelleme becerilerini gerektirir. Bu meta-analizde, depresyonlu 864 katılımcı ile 802 sağlıklı katılımcı yer almıştır. Katılımcılar, yaş, cinsiyet, eğitim ve temel görev performansları açısından eşleştirilmiştir. Dört bilişsel yük seviyesi altında gerçekleştirilen analizler, depresyonlu bireylerin *n-back* görevlerinde uzamış tepki süreleri ve en düşük bilişsel yük zorluk seviyesi dışındaki tüm *n-back* görevlerinde azalmış doğruluk performansı sergilediklerini göstermiştir. Bu bulgular, depresyonun, faaliyetleri koordine etme ve sürdürme için gereken kontrol süreçlerini bozarak çalışma belleğinde işlevsiz bilgi aktarımına yol açtığını ortaya koymaktadır (Nikolin ve ark. 2021).

Faktör analizi ve yapısal eşitlik modeli kullanılarak yürütücü işlev bileşenleri ile depresyon ve anksiyete belirti boyutları arasındaki ilişkileri değerlendiren bir çalışmada, lisans öğrencilerinin yürütücü işlev performansları ve psikopatolojiye ilişkin durumları incelenmiştir (Warren ve ark. 2020). Katılımcıların yürütücü işlev performansları, öz-bildirime dayalı Yönetici İşlevlere Yönelik Davranış Değerlendirme Envanteri ile değerlendirilmiş, psikopatoloji durumları ise Penn State Endişe Ölçeği ve Duygudurum ve Anksiyete Belirti Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Yürütücü işlevlerin üç faktörlü modeline (Miyake ve ark. 2000) göre inhibisyon, set değiştirme ve çalışma belleği becerilerini değerlendiren ölçekler üzerinde yapılan analizler, depresif ruh hali ve kaygılı uyarılmanın, yürütücü işlevlerle ilişkili görev hedeflerini sürdürme becerisinde genel bir bozulma ile karakterize olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, yürütücü işlev bozukluklarının duygudurum bozukluklarının sürdürülmesine katkıda bulunan önemli faktörler arasında olduğunu göstermektedir (Warren ve ark. 2020). Elde edilen bu bulgular, Nikolin ve ark. (2021)'nın yaptıkları çalışma ile benzerlik taşımakta olup depresyonda, faaliyeti koordine etme, görev ve hedefleri sürdürme gibi alanlarda bozulmalar olduğuna işaret etmiştir.

Snyder'ın (2013) meta-analiz alışması, MDB tanısı alan bireylerin yürütücü işlevlerin tüm nöropsikolojik bileşenlerinde sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı düzeyde bozulmalar sergilediğini ortaya koymuştur. Çalışmada, MDB'ye eşlik eden bilgi işleme yavaşlığının yürütücü işlev bozukluklarını açıklamada yetersiz kaldığı; bu bozulmaların özellikle depresyon belirti şiddeti yüksek olan ve psikotrop ilaç kullanan bireylerde daha belirgin olduğuna bildirilmiştir. Yaşın ise bu etkiler üzerinde sınırlı bir rol oynadığı görülmüştür. Bulgular, yürütücü işlev bozukluklarının MDB'nin temel bilişsel özelliklerinden biri olduğunu ve semptom şiddeti ile görev zorluğuna paralel olarak bu bozulmaların derinleştiğini göstermektedir. Bu sonuçlar, Nikolin ve ark. (2021)'nın, depresyonda bilişsel yük arttıkça *n-back* görevlerinde doğruluk oranlarının azaldığını bildiren bulgularıyla da örtüşmektedir.

Depresyon ve Dikkat

Dikkat hem bilişsel hem de duygusal işlevsellikte kritik bir rol oynamaktadır. Bu çerçevede dikkat, insan doğasının entelektüel işlevleri, algılama, öğrenme, bellek ve yürütücü işlevler de dahil olmak üzere insan bilişinin ana bileşenleri ile ayrılmaz bir şekilde bağlantılıdır (Kantak ve Wettstein 2015).

Seçici dikkat, görevle ilgili önemli bilgilere dikkat ederken, görevle ilgisiz, dikkat dağıtıcı uyaranları göz ardı etme yeteneğidir (James 1890). Bilişsel sinirbilim literatüründe, seçici dikkat kendi içinde çok yönlü bir yapı olarak tartışılmaktadır. Bu çerçevede dikkat, özelliğe dayalı seçici dikkat ya da mekânsal seçici dikkat olarak tanımlanmaktadır (Keller ve ark. 2019). Özelliğe dayalı seçici dikkat, kişinin mevcut bilginin belirli bir yönüne (örneğin, renk veya şekil) dikkat ederken, diğer ilgisiz özellikleri göz ardı etmesiyle ortaya çıkar. Mekânsal seçici dikkat ise kişinin belirli bir alandaki (örneğin, sol veya sağ görsel alan) bilgilere dikkat etmesi gerekirken ilgisiz yerlerdeki bilgileri göz ardı ettiğinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum da altta yatan nöral mekanizmaların tümünün özellik temelli ve mekânsal seçici dikkat arasında paylaşılmadığını ve depresyon bağlamındaki bilişsel bozuklukların daha önce düşünüldüğü kadar homojen olmayabileceğine işaret etmektedir (Ibos ve Freedman 2016).

Dikkati sürdürme, genellikle dikkat dağıtıcı unsurların nispeten yokluğunda değerlendirilen, görevle ilgili bilgilere sürekli olarak katılma veya bunları izleme becerisini ifade etmektedir (Keller ve ark. 2019). Dikkati sürdürme bozulduğunda, bireyin işte veya okul ortamında odağını koruyamadığı bildirilmektedir. MDB olguları ile sağlıklı kontrollerin seyrek uyaran (*oddball*) paradigmasındaki performansını karşılaştıran çalışmalar, MDB olgularının kontrollerden daha yavaş tepki verdiğini ortaya koymaktadır (Gerber ve ark. 2023; Gyurak ve ark. 2016; Kemp ve ark. 2009).

Wang ve ark. (2020), yaptıkları sistematik incelemede, MDB’de dikkatin farklı alt alanlarındaki spesifik bozulmaları araştırmışlardır. Araştırmaya, MDB olgularının dikkat performanslarını değerlendirmek için en az bir objektif ölçüm kullanan çalışmalar dahil edilmiş olup, meta-analize 1371 MDB olgusunu içeren yirmi üç uygun çalışma dahil edilmiştir. MDB olgularının psikomotor hız/dikkat, işitsel dikkat, görsel-mekânsal dikkat, sürekli görsel dikkat alanlarında küçükten orta dereceye kadar değişen, seçici dikkatte ise daha güçlü bozulmalar olduğuna işaret eden bulgular elde edilmiştir. İlgili bulgular, depresif belirtilerin varlığında, başta dikkat olmak üzere, pek çok bilişsel işlevde bozulmaların olduğunu gösterir niteliktedir.

Bölünmüş dikkat, çoklu görev yapma ve günlük işleyiş için kritik olan görevle ilgili birden fazla bilgi kaynağına aynı anda katılma işlevlerini ifade eder. Bölünmüş dikkat üzerine yapılan ilk kontrollü çalışmalardan biri dikotik bir dinleme görevidir. Bu görev, her bir kulağa aynı anda iletilen iki farklı mesajı ayırtmak ile ilgilidir. MDB ile ilgili yapılan çalışmalar, sağlıklı kontrollere kıyasla iki görevi aynı anda yerine getirmede ve hedefleri tespit etmek için hem işitsel hem de görsel uyaranlara aynı anda dikkat etmede bozukluklar olduğunu ortaya koymuştur (Kim ve ark. 2015; Lautenbacher ve ark. 2002).

MDB olguları ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada sürekli dikkat ve inhibitör kontrol işlevlerinin farklılık gösterip göstermediği incelenmiştir (Gerber ve ark. 2023). Bu amaçla, 18-65 yaş arası MDB tanısı almış (hafif, orta ve şiddetli depresyon) 212 olgu ile 128 sağlıklı katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. Depresyon belirti düzeyi, Beck Depresyon Envanteri kullanılarak, sürekli dikkat ve inhibitör kontrol ise *oddball* ve *flanker* görevleri ile değerlendirilmiştir. Çalışma, MDB olgularının hem *oddball* hem de *flanker* görevinde daha yavaş tepki süreleri gösterdiğini bildirmiştir. Daha genç katılımcılar her iki inhibitör kontrol görevinde de daha kısa tepki süreleri elde etmiştir. Özetle bulgular, MDB olgularında temel bilgi işleme süreçlerindeki eksiklikleri ve üst düzey bilişsel süreçlerdeki spesifik bozuklukları desteklemektedir (Gerber ve ark. 2023).

Wang ve ark. (2020), MDB’de, dikkatin farklı alt alanlarındaki bozulmaları araştırmak amacıyla güncel araştırmaların sistematik bir derlemesini ve meta-analiz çalışmasını gerçekleştirmiştir. Bu sistematik derleme ve meta-analiz, MDB olgularının dikkat işlevlerinde bozulmalar gösterdiğine dair bulgular sunmuştur. Dikkatin alt alanları değerlendirildiğinde, MDB olgularının psikomotor hız/dikkat, işitsel dikkat, görsel-mekânsal dikkat ve sürekli görsel dikkatte küçükten orta dereceye kadar değişen bozulmaların varlığı gösterilmiş ancak seçici görsel dikkatte bu bulgulara rastlanmamıştır. Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, MDB’deki dikkat bozulmalarının farklı dikkat alt alanlarına göre daha detaylı anlaşılması gerektiği ve daha büyük örneklem ve daha ayrıntılı alt grup analizleri ile yapılan çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Elde edilen bulgular, depresyon bağlamındaki bilişsel bozuklukların daha önce düşünüldüğü kadar homojen olmayabileceğine işaret eden Ibos ve Freedman (2016)’ın bulgularını destekler niteliktedir.

Dikkatin bilişsel alt bileşenlerini değerlendirmek amacıyla Posner ve arkadaşları (1971) tarafından geliştirilen Dikkat Ağı Testi (Attention Network Test, ANT), dikkati üç temel işlevsel bileşene ayırarak inceler: *uyanıklık* (*alerting*), *yönelim* (*orienting*) ve *yürütücü kontrol* (*executive control*). Bu model temel alınarak gerçekleştirilen meta-analitik bir çalışmada, çevrimiçi ANT uygulamaları üzerinden dikkat ve depresyon ilişkisini inceleyen araştırmalar sistematik biçimde değerlendirilmiştir (Sinha ve ark., 2022). Analizler, depresif bireylerde uyanıklık ve yönelim bileşenlerinde anlamlı bir bozulma gözlemlenmediğini, ancak yürütücü kontrolde belirgin düzeyde bozulma bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, depresyonun dikkat sisteminin tamamını eşit şekilde

etkilemediğini; özellikle dikkatsel kontrol ve çatışma çözme gibi yürütücü süreçlerde bilişsel zorluklara yol açtığını göstermektedir.

Bu doğrultuda Wang ve ark. (2020) tarafından yürütülen bir başka çalışmada da dikkat alanındaki alt sistemler ayrıştırılmış; depresyon tanısı almış bireylerde işitsel dikkat, görsel dikkat ve sürekli dikkatte orta düzeyde bozulmalar gözlenirken, seçici görsel dikkat performansının görece korunmuş olduğu bulunmuştur. Her iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, depresyondaki dikkat bozukluklarının heterojen bir yapıda olduğu ve belirli dikkat bileşenlerinin diğerlerinden daha fazla etkilendiği anlaşılmaktadır. Sonuç olarak, dikkat sisteminin tüm yönleri depresyondan eşit derecede etkilenmemekte; yürütücü dikkat süreçlerinin daha belirgin biçimde zayıfladığı görülmektedir. Bu bulgular, depresyonun nörobilişsel profiline ilişkin daha ayrıntılı ve hedefe yönelik değerlendirme yaklaşımlarının geliştirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (Dikkat alt sistemleri ile ilgili beyin yapıları ve depresyon bağlamındaki bulgular Tablo 1’de özetlenmiştir).

Depresyonda negatif dikkat yanlılığı, diğer bir deyişle depresif bireylerin olumsuz uyarılara ve düşüncelere sağlıklı bireylerden daha fazla odaklanma eğiliminde olduğu daha önce de vurgulanmıştır. Bu konu, geçmiş araştırmalardan elde edilen bulgular ve yeni teknolojilerden yararlanılarak yeni görevlerin ve müdahale paradigmalarının geliştirilmesine ilham vermeye devam etmektedir (Mennen ve ark. 2019). Depresyon, dikkatte bozulmalarla ilişkilendirilse de olumlu bilgilere odaklanma ve hatırlama olasılığı daha yüksek olan sağlıklı bireylerle kıyaslandığında depresif duygu durumuna sahip bireyler, olumsuz düşüncelere daha iyi odaklanma ve olumsuz bilgileri daha iyi hatırlamaya yönelik performans sergileme eğilimindedirler. Bu bulgunun olası bir açıklaması, depresyondaki bireylerin hali hazırda olumsuz bir ruh hali içinde olma olasılıklarının daha yüksek olması ve bu durumun olumsuz bilgilerin hatırlanmasını kolaylaştırması şeklindedir (Gotlib ve Joormann 2010).

Negatif dikkat yanlılığı ile ilgili araştırmaların çoğu, bir *probun* değerlik bakımından farklı iki uyarandan birinin yerine geçtiği nokta-prob görevinin çeşitlerini içermektedir. Bu negatif dikkat yanlılığı, depresif bireylerin negatif uyarıların yerine gelen problemleri, pozitif uyarıların yerine gelen problemlerden daha hızlı tepki verdiği görsel prob görevlerinde gösterilmekte ve negatif bir uyarı ile pozitif veya nötr bir uyarının yerini alan bir probu tespit etmek için tepki süresindeki fark hesaplanarak elde edilmektedir (Gotlib ve Joormann 2010; Mogg ve ark. 2005).

Nokta-prob görevi, dikkat yanlılığı modifikasyonu (*Attention Bias Modification, ABM*) olarak bilinen bir tür dikkat eğitimi/müdahalesi için uyarlanmıştır. ABM’de prob, negatif uyarıdan daha az negatif olan uyarının (nötr ya da pozitif) ardına yerleştirilmektedir. ABM protokolünde prob, sistematik olarak daha az tehdit edici ya da pozitif içerikli uyarının ardından sunulur. Bu yönlendirme sayesinde birey, tekrarlayan alıştırma yoluyla dikkatini negatif uyarıdan uzaklaştırmayı ve daha nötr ya da olumlu uyarılara yönlendirmeyi öğrenir (MacLeod ve Mathews, 2012). Bu tür müdahalelerin özellikle depresyon gibi duygudurum bozukluklarında faydalı olabileceği gösterilmiştir. Örneğin Beavers ve ark. (2015), nokta-prob görevi kullanılan ABM müdahalesinin depresif bireylerde hem negatif dikkat yanlılığını azalttığını hem de depresyon şiddetinde belirgin bir azalma sağladığını bildirmiştir. Browning ve ark. (2012) ise randomize kontrollü bir çalışmada, dört günlük ABM eğitiminin ardından depresif belirtilerde ölçülebilir düzeyde azalma olduğunu ve bu etkinin özellikle yüksek negatif dikkat yanlılığı gösteren bireylerde daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Benzer şekilde, Cooper ve ark. (2014) çalışmasında, ABM uygulamasının yalnızca semptomatik azalma sağlamakla kalmayıp aynı zamanda anlık ruh hali iyileşmeleriyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir.

ABM’nin etkilerini araştıran diğer çalışmalar da umut verici bulgular sunmaktadır. Örneğin Yang ve ark. (2021), ABM müdahalesi sonrası anterior singulat korteks ve amigdala aktivasyonlarında azalma gözlemlemiş; bu nörolojik değişikliklerin dikkat yanlılığı düzeylerindeki düşüşle paralel olduğunu göstermiştir. Bu tür bulgular, ABM’nin sadece davranışsal değil, aynı zamanda nörobiyolojik düzeyde de etkili olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, Clarke ve ark. (2014), ABM’nin genç erişkinlerde anksiyete belirtilerini azaltmakla kalmayıp, stresli yaşam olaylarına karşı koruyucu bir etki gösterebileceğini bildirmiştir. Genel olarak ele alındığında, ABM özellikle düşük maliyetli, kısa süreli ve çevrim içi olarak da uygulanabilir olması nedeniyle depresyon tedavisine yardımcı bir müdahale olarak dikkat çekmektedir. Ancak, etkinlik düzeyleri örneklem özelliklerine (örneğin depresyonun şiddeti, dikkat yanlılığı düzeyi) ve uygulama parametrelerine (seans sayısı, hedef uyarı türü vb.) göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle, ABM’nin optimal kullanım koşullarını belirlemek adına daha fazla kontrollü ve uzun dönemli çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Marchetti ve ark. (2018), dikkat yanlılığı ve bellek yanlılığının subklinik depresyonla ilişki yapısını ölçmeyi amaçlamıştır. Bu amaçla, yayınlanmış dört çalışma dahil edilmiş, 463 sağlıklı ve subklinik depresif bireyden oluşan bir örneklem havuzu ve farklı deneysel paradigmlar ve farklı psikolojik ölçümler değerlendirilmiştir. Bellek yanlılığının depresyonla ve özellikle olumsuz ruh hali, değersizlik, başarısızlık duyguları ve karamsarlık

belirtileriyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulgulanmıştır. Ayrıca, depresyon ile dikkat yanlılığı ve bellek yanlılığı arasındaki örtüşme anlamlı bulunmamıştır.

Baert ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada dikkat yanlılığı, belirti şiddeti ve depresyonun bilişsel, duygusal ve somatik bileşenleri arasındaki ilişkiyi incelenmiştir. Değiştirilmiş uzamsal ipucu görevi ile ölçülen dikkat yanlılığı, 1500 ms boyunca sunulan olumlu ve olumsuz kelimeler için üç grup (sağlıklı kontrol, hafif depresif belirtileri olan bireyler ve orta ila şiddetli depresif belirtileri olan bireyler) arasında karşılaştırılmıştır. Olumsuz bilgilere karşı sürdürülen dikkat, belirti şiddeti daha yüksek olan bireylerde bulgulanmış ve bu durum özellikle depresyonun bilişsel belirtileri ile ilişkilendirilmiştir.

Peckham ve ark. (2010), depresyonda olumsuz uyarılara yönelik dikkat yanlılığının büyüklüğünü inceleyen meta-analizlerinde, duygusal Stroop ve nokta-prob görevlerini kullanan 29 çalışmanın sonuçlarını değerlendirmiştir. Bulgular, dikkat yanlılığının depresyonda özellikle nokta-prob görevlerinde daha güçlü biçimde ortaya çıktığını göstermiştir. Her iki görev türü de depresif bireylerle sağlıklı bireyler arasında anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koyarken, nokta-prob görevleri bu ayrımı daha belirgin biçimde yansıtmıştır. Bu bulgular, Baert ve ark. (2010) tarafından bildirilen, depresyonda olumsuz bilgilere yönelik dikkat yanlılığının varlığına ilişkin sonuçlarla tutarlılık göstermektedir.

Son on yılda, depresyon ve dikkati araştırmak için göz izleme teknolojisi giderek daha fazla yararlanılmaktadır. Yapılan bir incelede, klinik depresyonun duygusal materyalin görsel algısı sırasında erken ve geç dikkat yönelimi (*attention allocation*) üzerindeki etkilerini araştıran göz izleme çalışmaları özetlenmiştir (Suslow ve ark. 2020). Yapılan literatür taramasında, görüntüler (senaryolar) veya yüzler içeren çoklu uyarıcı dizilerinin uygulandığı 16 görüntüleme çalışması yer almıştır. Akut depresyonun, uyarıcı materyalinin türü ve duygusal kalitesinin bir fonksiyonu olarak serbest izleme sırasında dikkatin sürdürülmesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için meta-analizler yapılmıştır. Bulgular, disforik görüntülere (Hedges' $g = .66$) ve üzgün yüzlere ($g = .58$) dikkatin sürdürülmesinde depresif ve sağlıklı bireyler arasında orta ile büyük farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Olumlu görüntülere ($g = -.51$) ve mutlu yüzlere ($g = -.54$) yönelik dikkatin sürdürülmesinde de orta düzeyde grup farklılıkları ortaya çıkmıştır. Klinik depresyonun, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, disforik uyarıcılar için dikkati sürdürmede orta ölçekli artışlar ve pozitif uyarıcılarda orta ölçekli azalmalar ile karakterize olduğunu göstermiştir. Depresyonu olan olguların duygusal uyarıcılara erken uyum sağlamada anormallikler göstermediği görülmektedir (Suslow ve ark. 2020).

Bipolar bozukluk ve MDB olan katılımcılarda işleme hızı ve sürekli dikkatteki bozulmaların varlığını araştırmak amacıyla yapılan bir sistematik incelemede, sağlıklı kontrollerle karşılaştırılan 103 çalışma gözden geçirilmiştir (Little 2024). Bulgular çoğu nöropsikolojik testte, bipolar bozukluk ($d = 0.19-0.96$) ve MDB ($d = 0.29-0.86$) için küçükten büyüğe etki büyüklüklerine sahip bozulmalar olduğunu göstermiştir. Bipolar bozukluk ve MDB'nin, sağlıklı kontrollere göre daha yavaş işleme hızı ve daha zayıf dikkati sürdürme performansı ile ilişkili olduğu incelenen nöropsikolojik testlerin çoğunda gösterilmiştir (Little 2024).

Depresyonun dikkat performansı üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, MDB'li bireylerde dikkatte bozulmaların olduğu gösterilmektedir. Dikkatin alt alanlarının MDB'de nasıl etkilendiğine ait elde edilen bulgular, MDB'de dikkati sürdürmede bozulmalar olduğuna ve dikkati sürdürme performansının daha yavaş olduğuna işaret etmekte; bununla birlikte dikkatin diğer alt alanlarına ait daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir. Ayrıca depresyonda, olumsuz bilgilere yönelik sürdürülen dikkat, belirti şiddeti daha yüksek olan bireylerde daha fazla gözlenmiştir.

Tablo 1. Depresyon ve Dikkat Alt Sistemlerinin Nörobiyolojik Temelleri ile İlgili Bulgular

Dikkat Alt Sistemi	İlgili Beyin Bölgeleri	Depresyon Bağlamındaki Bulgular	Kaynaklar
Seçici Dikkat	Dorsolateral Prefrontal Korteks, Inferior Frontal	Olumsuz uyarılara odaklanma, pozitif uyarıları dışlama	Gotlib & Joormann, 2010; Ibos & Freedman, 2016
Sürekli Dikkat	Anterior Cingulate Korteks, PFC	Tepki süresinde artış, dikkat süresinin kısa oluşu	Wang et al., 2020; Gerber et al., 2023
Bölünmüş Dikkat	Parietal Lob, Frontal-Parietal Ağı	Aynı anda birden fazla görevi yerine getirmede zorluk	Kim et al., 2015; Lautenbacher et al., 2002
Yürütücü Dikkat (Kontrol)	Dorsal ACC, Lateral PFC	Çatışma çözmede yetersizlik, inhibisyon bozulmaları	Sinha et al., 2022; Hilland et al., 2020

SONUÇ

MDB, yalnızca duygudurumda değil, bilişsel işlevlerde de belirgin değişimlerle seyreden karmaşık bir psikopatolojidir. Bu bilişsel bozulmalar bireyden bireye farklılık gösterse de yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. İlgili yazında, MDB'li bireylerde özellikle sürekli dikkat ve yürütücü işlevlerde anlamlı bozulmalar

olduğu gösterilmiş; dikkat alt alanlarının tamamı henüz yeterince araştırılmamış olsa da seçici ve bölünmüş dikkatle ilgili bulgular sınırlı kalmıştır (Gerber ve ark. 2023; Keller 2019; Little 2024; Wang ve ark. 2020).

Sağlıklı bireylerle yapılan karşılaştırmalı çalışmalar, MDB'lilerin dikkat ve yürütücü işlevler gerektiren görevlerde daha yavaş bilgi işleme hızına ve düşük performansa sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bozulmalar, hedefe yönelik davranışların planlanması, sürdürülmesi ve tamamlanmasında güçlüklerle kendini göstermekte ve günlük işlevselliği olumsuz etkilemektedir (Nikolin ve ark. 2021; Snyder 2013; Warren ve ark. 2020).

Dikkat mekanizmasının altında yatan nörobiyolojik yapıların anlaşılması, MDB'ye yönelik daha etkili ve hedefe yönelik müdahalelerin geliştirilmesi açısından kritik önemdedir. Özellikle olumsuz uyaranlara yönelik dikkat yanlılığı gibi bilişsel eğilimlerin değerlendirilmesi ve bu yanlılıkları hedef alan müdahale yaklaşımlarının etkililiğinin araştırılması gerekmektedir. Gelecek araştırmaların, depresyonda etkilenen dikkat bileşenlerini (seçici, sürekli, bölünmüş) bütüncül biçimde ele alması; farklı depresyon şiddeti düzeylerinde bilişsel bozulma profillerini ayırt etmesi ve nörogörüntüleme yöntemlerini bilişsel testlerle entegre ederek müdahale planlamasına dahil edilmesi, alana önemli katkılar sunacaktır.

KAYNAKÇA

- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Aron, A. R., & Poldrack, R. A. (2005). The cognitive neuroscience of response inhibition: Relevance for genetic research in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57, 1285–1292.
- Baddeley A. D. 1986. Working Memory. Oxford, UK: Clarendon.
- Baert, S., Raedt, D. R. & Koster E. H. W (2010). Depression-related attentional bias: The influence of symptom severity and symptom specificity. *Cognition and Emotion*., 24 (6).
- Beck, A. T. (1967). Depression: Clinical, experimental, and theoretical aspects. New York, NY: Harper & Row.
- Beck, A. T., Rush, A. J., Rush, A. J., Shaw, B. F., Shaw, B. F., Emery, G., & Emery, G. (1979). Cognitive therapy of depression. New York, NY: Guilford Press.
- Beck A. T (1987). Cognitive models of depression. *J Cogn Psychother Int Q*; 1:5–37.
- Beevers C. G, Clasen P. C, Enock P. M, Schnyer D. M (2015). Attention bias modification for major depressive disorder: effects on attention bias, resting state connectivity, and symptom change. *J Abnorm Psychol*, 124:463-475.
- Browning M, Holmes E.A, Charles M, Cowen P.J, Harmer C.J (2012). Using attentional bias modification as a cognitive vaccine against depression. *Biol Psychiatry*, 72:572-579.
- Clarke, P. J. F., Notebaert, L., & MacLeod, C. (2014). Absence of evidence or evidence of absence: Reflecting on therapeutic implementations of attentional bias modification. *BMC Psychiatry*, 14, 8. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-8>
- Carpenter, P. A., Just, M. A., & Reichle, E. D. (2000). Working memory and executive function: Evidence from neuroimaging. *Current Opinion in Psychiatry*, 10, 195–199.
- Clasen, P. C., Wells, T. T., Ellis, A. J. & Beevers, C. G (2013). Attentional biases and the persistence of sad mood in major depressive disorder. *J. Abnorm Psychol*.122, 74–85.
- Conway, M.A. & Pleydell-Pearce. (2000). The Construction of Autobiographical Memories in the Self- memory Systems. *Psychological Review*, 107(2): 261-288.
- Cooper J.A, Gorlick M.A, Denny T, Worthy D.A, Beevers C.G, Maddox W.T (2014). Training attention improves decision making in individuals with elevated self-reported depressive symptoms. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 14:729-741.
- Costafreda S. G., Chu C, Ashburner J. and et al (2009). Prognostic and diagnostic potential of the structural neuroanatomy of depression. *PLoS One* 4: e6353.
- Cotter, D., Mackay, D., Landau, S., Kerwin, R., & Everall, I. (2001). Reduced glial cell density and neuronal size in the anterior cingulate cortex in major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 58, 545–553.
- Cummings J. L (1993) The neuroanatomy of depression. *J Clin Psychiatry*, 54(Suppl):14-20.

Den Hartog, H.M.; Derix, M.M.A.; Van Bemmelen, A.L.; Kremer, B.; Jolles, J (2003). Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing the effort and cognitive speed hypotheses. *Psychol. Med.*, 33, 1443–1451.

Donaldson, C., Lam, D., & Mathews, A. (2007). Rumination and attention in major depression. *Behaviour research and therapy*, 45(11), 2664-2678.

Diamond, A (2013). Executive functions. *Ann. Rev. Psychol.* 64, 135–168.

Dillon, D. & Pizzagalli A. P (2018). Mechanisms of memory disruption in depression trends. *Neurosci*; 41(3): 137–149. doi:10.1016/j.tins.2017.12.006.

Egeland, J., Rund, B.R., Sundet, K., Landrø, N.I., Asbjørnsen, A., Lund, A., Roness, A., Stordal, K.I., Hugdahl, K (2003). Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance. *Acta Psychiatr. Scand.* 108, 276–284.

Gerber, M.; Cody, R.; Beck, J.; Brand, S.; Donath, L.; Eckert, A.; Faude, O.; Hatzinger, M.; Gotlib I.H & Joormann J (2010). Cognition and depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol*, 6:285-312.

Gould E & Tanapat P (1999). Stress and hippocampal neurogenesis. *Biol Psychiatry*; 46:1472–1479.

Gyurak, A. et al (2016). Frontoparietal activation during response inhibition predicts remission to antidepressants in patients with major depression. *Biol. Psychiatry* 79, 274–281.

Hammar, Å., Strand, M., Ardal, G., Schmid, M., Lund, A., Elliott, R (2011). Testing the cognitive effort hypothesis of cognitive impairment in major depression. *Nord. J. Psychiatry*, 65, 74–80.

Hallford D. J, Rusanov D, Yeow J. J. E, Barry T.J (2021). Overgeneral and specific autobiographical memory predict the course of depression: an updated meta-analysis. *Psychological Medicine* 51, 909–926. <https://doi.org/10.1017/S0033291721001343>.

Hartlage, S., Alloy, L.B., Vázquez, C., Dykman, B (1993). Automatic and effortful processing in depression. *Psychol. Bull.*, 113, 247–278.

Helfinstein, S. M., Schonberg, T., Congdon, E., Karlsgodt, K. H., Mumford, J. A., Sabb, F. W., Poldrack, R. A. (2014). Predicting risky choices from brain activity patterns. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111, 2470–2475.

Henry D., ed. (2005) *The Human Hippocampus*. Third ed. Functional Anatomy, Vascularization and Serial Sections with MRI, Springer. 5-49.

Hilland, E, Landrø, NI, Harmer, CJ, Browning, M, Maglanoc, LA, and Jonassen, R (2020). Attentional bias modification is associated with Fmri response toward negative stimuli in individuals with residual depression: a randomized controlled trial. *J Psychiatry Neurosci*. 45:23–33. doi: 10.1503/jpn.180118.

Ibos, G. & Freedman, D. J (2016). Interaction between spatial and feature attention in posterior parietal cortex. *Neuron* 91, 931–943.

James, W (1890). *The Principles of Psychology*. (H. Holt and company, New York, NY).

James, T. A., Weiss-Cowie, S., Hopton, Z., Verhaeghen, P., Dotson, V. M., & Duarte, A. (2021). Depression and episodic memory across the adult lifespan: A meta-analytic review. *Psychological bulletin*, 147(11), 1184.

Janiri D, Moser DA, Doucet GE, et al (2020). Shared neural phenotypes for mood and anxiety disorders: a meta-analysis of 226 task-related functional imaging studies. *JAMA Psychiatry*; 77: 172–179.

Kantak, M. K. & Wettstein, G. J (2015). Closing thoughts for cognitive enhancement. Cognitive Enhancement Editors: Kathleen M. Kantak, Joseph G. Wettstein. *Handbook of Experimental Pharmacology (HEP, volume 228)*, Springer. 451-459.

Katsuki, F., & Constantinidis, C. (2014). Bottom-up and top-down attention: different processes and overlapping neural systems. *The Neuroscientist*, 20(5), 509-521.

Keller, A.S.; Leikauf, J.E.; Holt-Gosselin, B.; Staveland, B.R.; Williams, L.M (2019). Paying attention to attention in depression. *Transl. Psychiatry* 9, 279.

- Kemp, A. H. et al (2009). Fronto-temporal alterations within the first 200 ms during an attentional task distinguish major depression, non-clinical participants with depressed mood, and healthy controls: a potential biomarker? *Hum. Brain Mapp.* 30, 602–614.
- Kim, S. J. et al (2015). The relationship between poor performance on attention tasks and increased suicidal ideation in adolescents. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 24, 1361–1368.
- Koenigs M, Huey E. D., Calamia M ve ark. (2008) Distinct regions of prefrontal cortex mediate resistance and vulnerability to depression. *J Neurosci* 28:12341–8.
- Koenigs M, Grafman J (2009) The functional neuroanatomy of depression: distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. *Behav Brain Res* 201:239-43.
- Kriesche, D., Woll, C. F., Tschentscher, N., Engel, R. R., & Karch, S. (2023). Neurocognitive deficits in depression: a systematic review of cognitive impairment in the acute and remitted state. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 273(5), 1105-1128.
- Kozicky, J.M.; Ha, T.H.; Torres, I.J.; Bond, D.J.; Honer, W.G.; Lam, R.W.; Yatham, L.N (2013). Relationship between frontostriatal morphology and executive function deficits in bipolar I disorder following a first manic episode, data from the Systematic Treatment Optimization Program for Early Mania (STOP-EM). *Bipolar Disord.* 15, 657–668.
- Lang, P. J. & Davis, M. (2006). Emotion, motivation, and the brain: reflex foundations in animal and human research. *Prog. Brain Res.* 156, 3–29 (2006).
- Lautenbacher, S., Spernal, J. & Krieg, J.-C (2002). Divided and selective attention in panic disorder: a comparative study of patients with panic disorder, major depression and healthy controls. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 252, 210–213.
- Li X, & Wang J (2021). Abnormal neural activities in adults and youths with major depressive disorder during emotional processing: a metaanalysis. *Brain Imaging Behav*; 15:1134–1154
- Little, B., Anwyll, M., Norsworthy, L., Corbett, L., Schultz-Froggatt, M., & Gallagher, P. (2024). Processing speed and sustained attention in bipolar disorder and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Bipolar Disorders*, 26(2), 109-128.
- Lorenzetti V, Allen N.B., Fornito A ve ark. (2009) Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. *J Affect Disorders* 117:1–17.
- Malykhin N.V., Carter R, Hegadoren KM and et al. (2012) Fronto-limbic volumetric changes in major depressive disorder. *J Affect Disorders* 136:1104-13.
- Mao, Y., Xiao, H., Ding, C., & Qiu, J. (2020). The role of attention in the relationship between early life stress and depression. *Scientific reports*, 10(1), 6154.
- Marchetti I, Everaert J, Dainer-Best J, Loeys T, Beevers C.G, Koster E.H.W (2018). Specificity and overlap of attention and memory biases in depression. *J Affect Disord.* 1; 225:404-412. doi: 10.1016/j.jad.2017.08.037.
- Mathews, A., & MacLeod, C. (2005). Cognitive vulnerability to emotional disorders. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, 1, 167-195.
- Matsumoto, K., & Tanaka, K. (2004). The role of the medial prefrontal cortex in achieving goals. *Current Opinion in Neurobiology*, 14, 178– 185. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2004.03.005>
- McClintock, S. M., Husain, M. M., Greer, T. L., & Cullum, C. M. (2010). Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis. *Neuropsychology*, 24(1), 9.
- MacLeod, C., & Mathews, A. (2012). Cognitive bias modification approaches to anxiety. *Annual review of clinical psychology*, 8(1), 189-217.
- McTeague L. M, Rosenberg B. M, Lopez J. W, et al (2020). Identification of common neural circuit disruptions in emotional processing across psychiatric disorders. *Am J Psychiatry*; 177:411–421.
- Mennen A.C, Norman K.A, Turk-Browne N.B (2019). Attentional bias in depression: understanding mechanisms to improve training and treatment. *Curr Opin Psychol.* 29: 266-273. doi: 10.1016/j.copsyc.2019.07.036.
- Miyake, A. & Friedman, N.P (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: Four general conclusions. *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 21, 8–14.

- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100.
- Mogg K, Bradley B.P (2005). Attentional bias in generalized anxiety disorder versus depressive disorder. *Cognit Ther Res*, 29:29-45.
- Moghaddam B. (2002). Stress activation of glutamate neurotransmission in the prefrontal cortex: implications for dopamine-associated psychiatric disorders. *Biological psychiatry*. 51[10]: p. 775-87.
- Nee, D. E., Wager, T. D., & Jonides, J. (2007). Interference resolution: Insights from a meta-analysis of neuroimaging tasks. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 7, 1–17.
- Nikolin, S., Tan, Y. Y., Schwaab, A., Moffa, A., Loo, K. C., Martin, D (2021). An investigation of working memory deficits in depression using the n-back task: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 284, 1–8 <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.01.084>.
- Noworyta, K., Cieslik, A., & Rygula, R. (2021). Neuromolecular underpinnings of negative cognitive bias in depression. *Cells*, 10(11), 3157.
- Nuño, L., Gómez-Benito, J., Carmona, V.R, Pino, O (2021). A Systematic review of executive function and information processing speed in major depression disorder. *Brain Sci.*, 11, 147. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020147>.
- Ochsner, K. N., Bunge, S. A., Gross, J. J., & Gabrieli, J. D. (2002). Rethinking feelings: An fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14, 1215–1229.
- Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 242–249.
- Peckham, A. D., McHugh, R. K., & Otto, M. W. (2010). A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depression and anxiety*, 27(12), 1135-1142.
- Pizzagalli, D. A., & Roberts, A. C. (2022). Prefrontal cortex and depression. *Neuropsychopharmacology*, 47(1), 225-246.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25–42.
- Posner, M.I. & Boies, S.J. (1971). Components of attention. *Psychol. Rev.* 78 (5), 391.
- Rock P. L, Roiser J. P, Riedel W. J, Blackwell A. D (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine* 44(10):2029-2040. doi:10.1017/S0033291713002535
- Roozendaal B, et al (2009). Stress, memory and the amygdala. *Nat Rev Neurosci* ; 10:423–433.
- Schmidt, H. D., & Duman, R. S. (2007). The role of neurotrophic factors in adult hippocampal neurogenesis, antidepressant treatments and animal models of depressive-like behavior. *Behavioural pharmacology*, 18(5-6), 391-418.
- Sinha, N., Arora, S., Srivastava, P., & Klein, R. M. (2022). What networks of attention are affected by depression? A meta-analysis of studies that used the attention network test. *Journal of Affective Disorders Reports*, 8, 100302.
- Snyder, H. R. (2013). Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: A meta-analysis and review. *Psychological Bulletin*, 139(1), 81–132.
- Sumner, J., Griffith, J., & Mineka, S. (2010). Overgeneral autobiographical memory as a predictor of the course of depression: A meta-analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 48(7), 614–625. doi: 10.1016/j.brat.2010.03.013.
- Suslow, T., Hussack, A., Kersting, A., & Bodenschatz, C. M. (2020). Attentional biases to emotional information in clinical depression: a systematic and meta-analytic review of eye tracking findings. *Journal of Affective Disorders*, 274, 632-642.
- Tanrıdağ, O (1986). İnsanda kortikal ve assosiyasyon alanlarının anatomik ve fonksiyonel özellikleri. *Ege Nörolojik Bilimler Dergisi*, 3(4):185-189.
- Teicher, M. H. & Samson, J. A (2013). Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *American journal of psychiatry* 170, 1114–1133.

- Trivedi, M.H. & Greer, T.L (2014). Cognitive dysfunction in unipolar depression: Implications for treatment. *J. Affect. Disord.* 152, 19–27.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1–25.
- Tüzün, M (2020). Depresyon oluşturulan sıçanlarda kannabinoid ve venlafaksin prefrontal korteks ve hipokampusta camp yanıt elemanına bağlanan protein ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör üzerine etkisi. Ulusal Tez Merkezi.
- Xu, W., Yao, X., Zhao, F., Zhao, H., Cheng, Z., Yang, W., ... & Li, B. (2020). Changes in hippocampal plasticity in depression and therapeutic approaches influencing these changes. *Neural Plasticity*, (1), 8861903.
- Waldstein, S. R., Tankard, C. F., Maier, K. J., Pelletier, J. R., Snow, J., Gardner, A. W., . . . & Katzel, L. I. (2003). Peripheral arterial disease and cognitive function. *Psychosomatic Medicine*, 65, 757–763.
- Wang X, Zhou H, Zhu X (2020). Attention deficits in adults with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Psychiatr.* doi: 10.1016/j.ajp.2020.102359.
- Wang, M., Yin, D., Liu, L., Zhou, S., Liu, Q., Tian, H., ... & Zhang, N. (2022). Features of cognitive impairment and related risk factors in patients with major depressive disorder: a case-control study. *Journal of affective disorders*, 307, 29-36.
- Warren S. L, Heller W, Miller G. A (2021). The structure of executive dysfunction in depression and anxiety. *J Affect Disord.* 15; 279:208-216. doi: 10.1016/j.jad.2020.09.132.
- Yang, W., Ding, Z., Dai, T., Peng, F., Zhang, J. X., & Fan, J. (2021). Attention bias modification training in individuals with depressive symptoms: A resting-state fMRI study. *Journal of Affective Disorders*, 281, 849–857. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.075>