

Kuramsal Derleme

Çoklu Bellek Sistemleri Bakış Açısı ile Nörogelişimsel Bozuklukların, Stres ve Ergenlik Dönemi ile İlişkili Psikopatolojilerin İncelenmesi: Bir Derleme Çalışması

Aslı KONAÇ^{1*}, Çağrı Temuçin ÜNAL²

¹ Universitat Oberta de Catalunya, Psikoloji ve Sağlık Bölümü, Barcelona, İspanya

² Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Çanakkale, Türkiye

Makale Bilgisi

Öz

Anahtar kelimeler:

psikopatoloji,
çoklu bellek
sistemleri,
stres,
nörogelişimsel
bozukluklar,
ergenlik dönemi

Bu derleme çalışmasının amacı, belirli psikopatolojilerin incelenmesinde ve tedavisinde daha etkili seçeneklerin geliştirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülen çoklu bellek sistemleri teorisini klinik psikoloji alan yazınına tanıtmaktır. Öncelikle psikopatolojinin tanımına ve disiplinler arası çalışmaların günümüzdeki önemine yer vererek başlayan çalışma, devamında çoklu bellek sistemlerini ve bu sistemlerin gelişimsel süreçte takip ettiği basamakları açıklamaktadır. Son olarak stres temelli bozukluklar, nörogelişimsel bozukluklar ve ergenlik dönemi psikopatolojilerinin açıklanmasında çoklu bellek sistemleri bakış açısının rolüne bu alanda yapılan çalışmaları derleyerek açıklık getirmektedir. Buna göre çoklu bellek sistemleri bakış açısı, her birinin ayrı ve geniş çaplı etiyolojik çalışmaları bulunan psikopatolojilerin ortak yönü olarak bellek ve öğrenme süreçleri ile bu süreçlerin altında yatan nörobiyolojiye vurgu yapmaktadır. Bu ortak yönlerin anlaşılması, özellikle eş tanılı rahatsızlıkların (örneğin; dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile Turet sendromu) etiyolojisinin daha iyi açıklanmasına katkıda bulunabilir. Bununla birlikte; günümüz teknolojisi yardımıyla çoklu bellek sistemlerinden sorumlu ilgili beyin bölgelerinin uyarılması yoluyla izlenen davranışsal müdahale çalışmalarının, psikopatolojilere özgü semptomların azaltılmasında etkili olduğu gözlemlenmiştir. Çoklu bellek sistemlerini esas alarak geliştirilen ve farklı tanı gruplarını hedef alan benzer müdahalelerin etkililiğinin ileriki araştırmalar ile test edilmesi gerekmektedir.

Abstract

Keywords:

psychopathology,
multiple memory
systems,
stress,
neurodevelopmental
disorders,
adolescence

The aim of this review article is to introduce multiple memory systems theory to the clinical psychology literature, as this theory might contribute to the understanding of some of the psychopathologies and the development of more effective treatment options. The article starts with a definition of psychopathology and the importance of multidisciplinary research at present. It follows with the explanation of multiple memory systems and the developmental trajectory of these systems. Finally, the role of multiple memory systems perspective for stress related disorders, neurodevelopmental disorders and adolescence psychopathologies are explained with a review of the literature. According to that, multiple memory systems perspective highlights memory and learning processes and the underlying neurobiology as common points of different diagnoses, each of which has a separate and wide etiological research. Considering these common points might be important, especially for having a better insight for the etiology of comorbid disorders such as comorbid diagnosis of attention and hyperactivity disorder and Tourette's syndrome. In addition, the studies indicate that the behavioral interventions targeting the brain areas responsible for multiple memory systems have ameliorating effects on symptomatology, with the help of today's technological facilities. Further studies are needed for testing the effectiveness of similar interventions, which are based on multiple memory systems perspective, for targeting different diagnostic groups.

*Sorumlu Yazar, Universitat Oberta de Catalunya, Psikoloji ve Sağlık Bölümü, Barcelona, İspanya

e-posta: aslkonac@uoc.edu

DOI: 10.31682/ayna.777249

Gönderim Tarihi (Received): 05.08.2020; Kabul Tarihi (Accepted): 17.11.2021

ISSN: 2148-4376

Giriş

Psikopatoloji, kelime anlamı olarak psikolojik rahatsızlıkları araştıran ve inceleyen bilim dalını temsil eder. Bu bilim dalının kapsamı ise güncel olarak tartışılmakta, geliştirilmekte ve yeniden düzenlenmektedir. Bunun en temel sebebi ise hızlı bir şekilde gelişen teknoloji ve farklı bakış açılarıyla birlikte psikopatolojinin disiplinler arası araştırmalardan beslenen bir alan haline gelmiş olmasıdır (Bergner, 1997; Bowes ve Jaffee, 2013; Nelson ve diğerleri, 2002). Bu alanlardan bazıları psikoloji, biyoloji, sosyoloji, epidemiyoloji, antropoloji, fizyoloji, nöroloji, sinirbilim, mühendislik ve bilgisayar bilimleridir (Parnas, Sass ve Zahavi, 2013).

Bu derleme çalışmasının amacı, disiplinler arası çalışmaların sağladığı veriler sonucunda ortaya atılan çoklu bellek sistemleri teorisini ve bu teorinin psikopatoloji bilimine nasıl bir bakış açısı sağladığını bu alanda yapılan çalışmaları özetleyerek alan yazına tanıtmaktır.

Psikolojik Rahatsızlık Tanımı

En güncel yayımlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-5) esas alınarak oluşturulan tanıma göre psikolojik rahatsızlık; kişinin biliş, duygu durum ve davranışlarında psiko-biyolojik alt yapıyla belirgin bir bozulma ile seyreden belirli bir klinik tablodur (Amerikan Psikiyatri Birliği [APB], 2013). Klinik gözlemlere dayanan ve kişi tarafından aktarılan bu tablonun tanı alabilmesi için bazı temel ölçütler göz önünde bulundurulur. Bunlardan ilki, kişinin günlük yaşamındaki işlevlerinde oluşan belirgin bozulmalardır. Örneğin; kişi, yaşadığı sıkıntılardan dolayı işe gidemez hale gelmiştir. İkinci ölçüt ise durumun kişide belirgin bir stres yaratıyor olması; yani kişinin yaşadığı durumdan rahatsızlık duyuyor olmasıdır. Aynı zamanda yaşanan durum, yakın zamanda sevilen bir kişinin kaybı gibi bir olay sonunda oluşan, "beklenilen ve kültürel açıdan kabul gören" bir tepki ise bozukluk altında adlandırılmaz (APB, 2013). Bu açıdan bakıldığında, evrensel olarak ortak kabul edilen, kişinin psikolojik ve bedensel bütünlüğünü sarsan travmatik olaylara (savaş, afet, göç vb.) ek olarak kişinin içinde bulunduğu ve ona ait değerler ile büyüdüğü toplumda neyin normal/anormal kabul edildiği de klinik değerlendirmede önem taşımaktadır (Butcher, Mineka ve Hooley, 2017).

Psikopatoloji terimi, kelime anlamına ek olarak pratikte çoğunlukla psikolojik rahatsızlık ile yakın anlamlı olarak kullanılır. Ancak; bir rahatsızlığın tanı ölçütlerine ek olarak belirtilerinin oluşma sürecinde rol oynayan risk faktörlerine, kalıtsal ve çevresel etmenler ile bunların etkileşiminin, kişilik özelliklerinin, yaş grubunun, gelişimsel sürecin rolüne;

belirtileri arttıran ve azaltan etmenlere ve tedavi sürecinde tüm bu etmenlerin rolüne işaret eder (Parnas ve diğerleri, 2013). Bu yüzden alan yazında klinik psikopatoloji, gelişimsel psikopatoloji, yetişkin psikopatolojisi, çocuk ve ergen psikopatolojisi gibi psikopatolojinin farklı alanlarına vurgu yapan özellikli alt alanlar da mevcuttur. Psikopatoloji biliminin bu geniş kapsamında ortaya atılan ve psikolojik bozuklukların açıklanmasında bellek ve öğrenme süreçlerinin rolüne atıfta bulunarak klinik tabloların oluşumuna geniş kapsamlı bir bakış açısı sunan teorilerden biri çoklu bellek sistemleri teorisi.

Çoklu Bellek Sistemleri Teorisi

Çoklu bellek sistemleri teorisi, bellek sistemimizin birçok farklı kolu olduğunu ve her bir kolun farklı nöro-anatomik yapısı olduğunu savunur. Bu yapısal farklılıklar, farklı işleyiş prensiplerini ve görevleri de beraberinde getirir (Gasbarri, Pompili, Packard ve Tomaz, 2014). Buna göre; hipokampus adlı beyin bölgesi olaylar ve kavramlar arasında ilişki kurabilmemize yarayan açık bellek sistemini düzenlerken (bilişsel öğrenme), bir başka beyin bölgesi olan striatum ise bisiklete binme becerisinde olduğu gibi otomatikleşen becerileri öğrenmemizi sağlayan (etki-tepki yollu öğrenme) örtük bellek sistemini düzenler (Bohil, Alicea ve Biocca, 2011; Gasbarri ve diğerleri, 2014; Graf ve Schacter, 1985). Bellek sistemindeki bu ayırım hem hayvanlarda yapılan deneylerin bulgularına hem de insanlardaki vaka gözlemlerine dayanmaktadır.

İnsanlarda ilk vaka çalışması Henry Gustav Molaison (H. M.) adlı hastanın beyin yapısının ve bellek sisteminin incelenmesini içerir (Scoville ve Milner, 1957). Bu hastanın şikâyeti beyinde belli aralıklarla bazı nöronların toplu olarak uyarılması sonucu yaşadığı epilepsi nöbetleri idi. Epilepsinin tedavisi için epileptik nöbetlerin odağı olan ve hipokampusu da içeren medial tempotal lob bölgeleri iki hemisferde de ameliyatla alındı. Ameliyat sonrasında bellek performansı ile ilgili bazı durumlar gözlemlendi. H. M., ameliyat sonrasında yeni olgusal bilgileri edinmekte zorlanıyordu. Bu durum alan yazında “ileriye dönük hafıza kaybı” olarak geçmektedir. Vakanın ilginç olan yanı ise H.M.'nin örtük bellek işlevi gerektiren becerilerini sağlıklı bireyler kadar iyi bir şekilde sergiliyor olmasıydı (Poldrack ve Packard, 2003; Scoville ve Milner, 1957; Smith ve Kosslyn, 2013).

Belleğin çoklu nöro-anatomik yapısına işaret eden hayvanlardaki ilk sistematik çalışmalar ise Edward Chace Tolman tarafından yayımlanmıştır (1948). Beraberinde gelen hem hayvan hem de insanlarda yapılan çalışmaların sonuçları bellek işlevlerinde “ikili ayırışma” olduğunu göstermektedir (Aggleton, Neave, Nagle ve Sahgal, 1995; Cohen ve Squire, 1980; Gabrieli, Fleischman, Keane, Reminger ve Morrell, 1995; Glisky, Polster ve Routhieaux, 1995; Packard ve McGaugh, 1992; Packard ve Teather, 1997; Winocur, Moscovitch

ve Stuss, 1996). İkili ayrışma; birbiriyle bağlantılı olan farklı iki beyin bölgesinin farklı bilişsel işlevlerden sorumlu olduğunun deneysel yöntemlerle ortaya konmasını ifade eder (Davies, 2010; Teuber, 1955).

Hipokampus ve striatumun bellek sistemindeki rollerinin tanımlanmasını takip eden süreçte, bir üçüncü sistem olan amigdalanın da bellekteki rolü araştırmalar sonucu ortaya atılmaya başlanmıştır (McDonald ve White, 1993). Amigdalaya bağlı öğrenme, tarihsel olarak iki ana kategoride ele alınmıştır. İlk kategoriye göre, amigdala nötr olaylarla duygu yükü yüksek olayların ilişkilendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Cahill, Babinsky, Markowitsch ve McGaugh, 1995; Kim, Lee, Han ve Packard, 2001; Roozendaal, Barsegyan ve Lee, 2007). Buna göre, amigdaladaki hücrel ve sinaptik değişimler nötr durumlara da duygusal tepkiler verilmesine sebep olurlar (Boyle, 2013; Fanselow ve LeDoux, 1999; Maren, 2003). Plastisite terimi temel olarak beyin yapısının deneyimler doğrultusunda değişikliğe uğramasını temsil etmektedir; bellek sistemleri ve öğrenmeyle doğrudan ilişkilidir (Kleim ve Jones, 2008; Kolb ve Whishaw, 1998; Livingston, 1966;). Bu kategoriye ek olarak, amigdalanın diğer bellek sistemleri üzerindeki modülatör etkisi üzerine olan çalışmalar da literatürde önemli bir yer edinmiştir (Ferry, Roozendaal ve McGaugh, 1999; Packard ve Teather, 1998; Roozendaal, Brunson, Holloway, McGaugh ve Baram, 2002). Buna göre, yoğun duygular yaşatan anılar uzun süreli hafızamızda amigdalanın modülatör rolü sayesinde depolanmaktadır (Gasbarri ve diğerleri, 2014; Kim ve diğerleri, 2001; McGaugh, 2004; Packard, 2009; Roozendaal ve diğerleri, 2007; Schwabe ve Wolf, 2013).

Bahsi geçen çalışmalarda, stresin çoklu bellek sistemleri üzerindeki etkileri yoğun biçimde çalışılmıştır. Bu perspektife göre, stresli durumlarda amigdala aktivasyonu beyinde geniş etkilere yol açmaktadır. Bu etkilerden bazıları, hipokampus ve striatumdaki öğrenmeyle ilişkili plastisite mekanizmalarının amigdala tarafından aktif duruma getirilmesidir (Boyle, 2013; Ghosh, Laxmi ve Chattarji, 2013). Bunun yanında, amigdala aktivasyonu hipotalamo-pituiter-adrenal aksisi harekete geçirir ve bu aksisin uyarılmasıyla salınan steroid hormonları (örneğin; kortizol hormonu) beyinde büyük çaplı etkilere sebep olur. Bunlardan belki de en önemlisi hipokampusün çalışmasının burada yoğun olarak bulunan kortizol reseptörlerinin aktivasyonundan etkilenmesinin davranışsal sonuçlarıdır (Kim ve Diamond, 2002; Vyas, Mitra, Rao ve Chattarji, 2002). Bu açıdan bakıldığında bellek sisteminde hipokampus, amigdala ve striatum arasında “üçlü ayrışma” olduğu söylenebilir (McDonald ve White, 1993). Bu ayrışmada amigdala, çoklu bellek sistemi içerisinde hipokampus ve striatumun aktivitesini hem doğrudan (amigdala girdilerinin bu bölgelerde yaptığı plastisite değişimleri) hem de dolaylı (amigdala aktivasyonunun endokrin sistem üzerinden beyni etkilemesi) olarak modüle eden bir konumda yer almakta; kişinin bir deneyime karşı verdiği duygusal tepki bu

modülasyonun temelini oluşturmaktadır (Packard ve Teather, 1998; Packard, 2009; Phelps, 2004). Olay ve durumlara karşı verilen duygusal tepkilerde kişiler arası gözlemlenen farklılıklar ise genetik özellikler, gelişimsel süreç ve önceden yaşanan deneyimler ile yakından ilişkilidir (McDonald, Devan ve Hong, 2004).

Çoklu Bellek Sistemlerinin Gelişimi

Hem hayvanlarda hem de insanlarda yapılan gözlemler; çoklu bellek sisteminin alt yapısını oluşturan beyin bölgeleri ve ilişkili nöral yapılanmalardaki gelişimin, doğum öncesi dönemden başlayarak hayat boyu devam ettiğini göstermektedir (Goodman, Marsh, Peterson ve Packard, 2014). Bu süreçte ortak gözlemlenen ve kanıtlanan bir bulgu ise esnek düşünme, planlama ve uzun süreli bellek işlevlerine öncülük eden hipokampus temelli yapının normal ve sağlıklı bir gelişim süreci içerisinde striatuma göre gelişimini daha geç tamamladığıdır (Goodman ve diğerleri, 2014; Murty, Calabro ve Luna, 2016; Seress, 2001). Derleme çalışmasının bu kısmında normal gelişim içerisinde çoklu bellek sisteminin gelişimi anlatılacaktır. Çoklu bellek sistemiyle ilişkili olan beyin bölgelerinin (hipokampus, striatum ve amigdala) yaşa bağlı olarak birlikte gösterdikleri aktivite seviyesini incelemek, psikopatolojilerin gelişimini anlamak açısından önemlidir (Goodman ve diğerleri, 2014).

Sağlıklı bir bellek sistemi gelişiminden bahsedebilmek için öncelikli olarak bilişsel gelişimde bazı yapı taşlarının atılması gereklidir. Bunlardan biri zihinsel temsil oluşturma becerisidir. Zihinsel temsiller; farklı duyu organları ile algıladığımız nesne, kişi ve içsel veya dışsal deneyimler ile ilgili oluşturduğumuz zihinsel kodlamalardır. Ancak bu şekilde temsiller üzerinde düşünme, başka temsiller ile ilişkilendirme ve bellekte depolama gibi bilişsel işlevler gerçekleştirilebilir. Örneğin; bebeğin önüne konulan bir oyuncağın bir süre sonra bir örtü ile kapatıldığında bebeğin, oyuncağın hala aynı konumda bulunduğunu bilebilmesi (nesne devamlılığı) için oyuncak ile ilgili zihninde bir temsil oluşturmaları; bu temsili işleyen belleğinde tutması ve üzeri örtüldüğünde oyuncağın konumunu hatırlama ve buna göre "oyuncak örtünün altında" şeklinde bir ilişki kurabilmesi gerekir (Johnson, 2015; Myers ve Bjorklund, 2015; Piaget, 1952).

Gelişimsel süreç içinde farklı öğrenme süreçleri için farklı zihinsel temsil çeşitlerinin olduğu gözlemlenmiştir. Çoklu bellek sistemi performansının deneysel yöntemlerle gözlemlenmesine aracılık eden ve konum bilgisiyle ilişkili olan temel iki temsil diğer-merkezli ve ben-merkezli temsillerdir. Ben-merkezli temsil, kişinin kendi konumunu baz alarak etrafındaki nesnelere ilişki kurduğu bir temsil biçimidir ve bu temsilin kullanıldığı bilişsel süreçlerde striatum aktivitesi baskın olur. Diğer-merkezli temsilde ise kişi etrafındaki ipuçlarından faydalanarak zihninde bilişsel bir harita oluşturur ve bu esnada baskın bir

hipokampus aktivitesi gözlemlenir (Hu, Yang, Huang ve Shao, 2018; Wolbers ve Hegarty, 2010). Bu sayede ben-merkezli temsile göre daha esnek bir düşünme şekline sahip olunur. İnsanlarda ben-merkezli temsillerin daha erken geliştiğine dair işaretler 0-1 yaş arasındaki deneylerde dahi gözlenebilmektedir. Örneğin; objelerin konumlarını hatırlamaya dönük deneylerde ben merkezli temsil biçimi 9 aylık bebeklerde gözlemlenebilirken, hipokampus temelli diğer-merkezli temsil biçimi 2 yaşında ancak gözlemlenebilmektedir (Hermer ve Spelke, 1994; Landau ve Spelke, 1988). Buna göre, ben-merkezli temsil becerisinin diğer-merkezli temsil oluşturmaya göre daha erken geliştiği söylenebilir (Hu ve diğerleri, 2018; Newcombe ve Huttenlocher, 2003).

Hipokampus temelli bellek sisteminin, bir başka deyişle, diğer-merkezli temsillerin kullanımını gerektiren labirent deneylerinde 6-12 yaş aralığındaki çocukların 2-5 yaş aralığındaki çocuklara göre daha az hata yaptığı bulunmuştur (Goodman ve diğerleri, 2014; Overman ve diğerleri, 1996). Bazı araştırmacılar 5 ile 10 yaş arasında öğrenme stratejilerinde striatum temelli öğrenmeden hipokampus temelli öğrenmeye doğru önemli bir geçiş olduğunu ileri sürmektedir (Iglo' i, Zaoui, Berthoz, ve Rondi-Reig, 2009). İlginç olan nokta ise bu geçişin çocuklarda bilişsel gelişim aşamalarında işlem öncesi dönemden (2 ile 7 yaş arası) somut işlemler dönemine (7 ile 11 yaş aralığı) geçiş ile uyumlu seyrediyor olmasıdır (Myers ve Bjorklund, 2015). Bu geçişin önemli bir özelliği çocuklarda başkalarının perspektifinden düşünebilmeyi de geliştirerek sosyal becerilerine önemli bir katkı sağlıyor olmasıdır (Choudhury, Blakemore ve Charman, 2006).

Ergenlik döneminde ise, beynin neredeyse tüm yapılarında; özellikle korteks, ön beyin ve parietal loblarda hızlı bir nöral ağ oluşumu gözlemlenmektedir (Whitford ve diğerleri, 2007). Buna göre; 11-12 yaşlarında bu beyin bölgelerinde gri madde (buradaki artış nöron somaları ve dendritlerinin daha kompleks bir hal almaya başladığını gösterir) yoğunluğunda en üst seviye gözlemlenmekte; daha sonra ise bu yoğunluk düşüşe geçmektedir. Bu düşüşle eş zamanlı olarak ön beyin loblarında (düşünme, planlama gibi üst bilişsel fonksiyonlarından sorumlu olan beyin bölgesi) ve hipokampusta beyaz madde (buradaki artış akson demetlerinin zenginleşmeye başladığının ve dolayısıyla bağlantıların arttığını gösterir) yoğunluğu artmaya başlar. (Giedd, 2008; Thompson ve diğerleri ,2001). Bu sayede artık daha üst bilişsel işlevler ve daha yetkin bellek kullanımı gözlemlenir (Choudhury ve diğerleri, 2006; Levesque, 2011). Geç ergenlik dönemi olan 16-18 yaş ve 20'li yaşlarda etki-tepki yollu öğrenmedense (örneğin; ezber yapma) deneyime bağlı uzun süreli kalıcı bilgi oluşturma daha çok devreye girer. Bu sayede geç ergenlik ve genç yetişkinlik dönemlerinin bir gerekliliği olan mesleki becerilerde ve ev işlerinde yetkinlik ile; uzun süreli ve kalıcı sosyal ilişkiler kurma gibi beceriler nöral yapılanma ile desteklenir (Arnett, 2000; Tanner, 2011).

Yetişkinlik döneminde ise beyindeki gri madde oranının gittikçe düşmesi ve yaşlanmaya bağlı diğer faktörlerle birlikte zihinsel temsillerin kullanımı ve bununla ilgili bellek performansında düşüşler meydana gelir (Colombo ve diğerleri, 2017). Kişilerin kendi biricik yaşam tarzları ve deneyimleri bellek süreçlerini değiştirirse de yaşa bağlı gözlemlenen ortak bir süreçten bahsetmek mümkündür (West, Crook ve Barron, 1992). Yapılan bir araştırmada; 55-85 yaş arasında kişilerin daha genç gruba (18-35 yaş) kıyasla daha fazla striatum temelli etki-tepki öğrenmesi kullanarak yönlerini bulabildikleri görülmüştür (Rodgers, Sindone ve Moffat, 2012). Yine benzer çalışmalar genç yetişkinlerin etki-tepki yollu öğrenme ile bilişsel öğrenmeyi eşit şekilde, duruma uygun ve uyumlu olarak kullanabildiğini göstermiştir (Hu ve diğerleri, 2018; Iaria, Petrides, Dagher, Pike ve Bohbot, 2003). Genel gelişimsel sürece bakıldığında 6-7 yaş arası çocuklar ile 80-89 yaş arasındaki yaşlıların bellek performansı açısından benzer yavaşlıkta olduğu söylenebilir. Ben-merkezli temsilleri kullanmada en iyi performansın ise geç ergenlik döneminde olduğu gözlemlenmiştir (Ruggiero, Errico ve Iachini, 2016). Özetle, çocuklarda etki-tepki yollu öğrenmenin daha çok kullanılması striatumun hipokampusten daha önce gelişmesiyle ilişkili iken; yetişkinlikte gözlemlenen etki-tepki yollu öğrenmenin sıklığı yaşlanmaya bağlı etkilerle oluşan nöral ağlarda kayıp yaşanması ile ilişkili olabilir.

Çoklu Bellek Sistemleri ile Psikopatolojilerin İlişkisi

Psikopatolojilerin açıklamasında çoklu bellek sistemlerinin rolünün önemli olabileceği tezi birçok araştırmacı tarafından ortaya atılmıştır (Elliot ve Packard, 2008; Goodman ve diğerleri, 2014; Packard, 2009; Marsh ve diğerleri, 2004; Schwabe ve Wolf, 2013; Shin, Rauch ve Pitman, 2006). Bunun temelinde, çoklu bellek sistemlerinin altında yatan beyin bölgeleriyle psikopatolojilerde etkilenen beyin bölgelerinin örtüşmesi (Clark ve Mackay, 2015; Maren, Phan, ve Liberzon, 2013; McDonald ve diğerleri, 2004) ve çoklu bellek sisteminin hem işlevsel olmayan davranışları öğrenmede rol oynayabileceği hem de duygusal tepkilerimizi etkiliyor olduğu düşüncesi yatmaktadır (Goodman ve diğerleri, 2014). Derleme çalışmasının bu kısmında öncelikle stres tepkisi ile otomatikleşen davranışlar arasındaki ilişki anlatılacak, bu ilişkinin gözlemlendiği psikopatolojiler ele alınacak, daha sonrasında ise nörogelişimsel bozuklukların ve ergenlik döneminde ortaya çıkan psikopatolojilerin anlaşılmasında çoklu bellek sistemlerinin rolünden bahsedilecektir. Derleme çalışmasının en çok bu psikopatolojilere yer vermesinin sebebi alan yazında en çok araştırmanın bu alanlarda rastlanmasıdır. Bu durum derleme çalışmasının bir kısıtlılığı olarak “Sonuç ve Tartışma” kısmında yer verilmiştir.

Stres Tepkisi ve Çoklu Bellek Sistemleri

Hem hayvanlar hem de insanlarla yapılan araştırmalar, stres tepkisinin daha çok etki-tepki yollu öğrenmeyi desteklediği, bunun sonucunda da otomatikleşen davranışlara sebep olduğunu göstermektedir (derleme çalışması; Gasbarri ve diğerleri, 2014). Bu bulgu hem akut hem de kronik stres tepkilerinde gözlemlenmiştir (Gasbarri ve diğerleri, 2014; Packard, 2009; Steidl, Mohi-uddin ve Anderson, 2006; Steidl, Razik ve Anderson, 2011). Bu tepkilerin çıkış noktası, tehlikeli bir olayla karşılaştığımızda yaşanan amigdala aktivasyonu ve bu aktivasyonun davranışsal olarak şekillendirilmesinde amigdalanın hipokampus ve striatum ile olan etkileşimidir (Ferry ve diğerleri, 1999; Kim ve diğerleri, 2001; McDonald ve diğerleri, 2004). Bu süreçte hem hipokampus temelli bilişsel öğrenmenin hem de striatum temelli etki-tepki yollu öğrenmenin rolü büyüktür. Striatum sayesinde tehlikeli duruma uygun otomatik tepkiler oluşturulurken hipokampus yaşanan durumu verilen tepki ile ilişkilendirerek uzun süreli bellekte depolanmasını sağlar. Bu sayede tekrar benzer bir durum ile karşı karşıya kalındığında otomatik tepkiler verilebilmektedir. Bu otomatik tepkiler somut bir tehlike altındayken hayati önem taşır; zaman kaybetmeden harekete geçmemizi sağlar (Schwabe ve Wolf, 2013). Ancak somut tehlike geçtikten sonra stres tepkisi varlığını uzun süreli olarak devam ettirirse bu durum fiziksel ve psikolojik bütünlüğe zarar vermekte; kişinin hem kronik bir sağlık problemi hem de psikolojik rahatsızlık geliştirmesi açısından risk faktörü oluşturmaktadır (Gottlieb, 2013; Juster, McEwen ve Lupien, 2010; McEwen, 2008).

Araştırmalar, kronik stres altındayken amigdalanın striatum temelli öğrenmeyi desteklediğini göstermektedir (Roozendaal, McEwen, ve Chattarji, 2009; Rosenkranz, Venheim ve Padival, 2010). Bu yolla aktive olan sistem sonucunda etki-tepki yollu öğrenilen davranışların uzun süreli tekrarı, yeni durumlara karşı esnek olmayan ve uyumsuz davranışlara sebep olabilmektedir çünkü kişi, gerçek bir tehlikenin var olup olmadığı yönündeki bilişsel süreci yürütemez hale gelir (Arnsten, 1998; Packard, 2009). Bu durumun sıklıkla gözlemlendiği psikolojik rahatsızlıkların başında travma sonrası stres bozukluğu gelmektedir (Goodman, Leong ve Packard, 2012). Bu bozuklukta; örseleyici durum (travma) üzerinden en az 1 ay geçmesine rağmen kişinin vücudundaki stres tepkisi travma anındaki kadar aktiftir. Her an tehlike gelebileceği yönündeki bu uzun süreli uyarılma hali, yaşanan travmayı hatırlatıcı en ufak bir ipucunda ve özellikle uyku esnasında kişinin uzun süreli belleğindeki travmaya ait anıları tekrar tekrar hatırlamasına ve sanki o anda yaşıyormuşçasına deneyimlemesine sebep olur (APB, 2013; Goodman ve diğerleri, 2012). Bu kişilerde yapılan beyin görüntüleme çalışmaları, amigdalanın normalden fazla uyarıldığını ve bu durumun striatum temelli bellek sistemini aktive ettiğini göstermiştir (El Khoury-Malhame ve diğerleri,

2011; Schwabe ve Wolf, 2013; Shin, Rauch ve Pitman, 2006). Uzun süreli bellek sistemi bu esnada aktive oluyor olsa da eski ile şimdi arasındaki ilişkinin sağlıklı kurulamıyor olması, şimdiye dair yeni ve esnek bir öğrenmenin gerçekleşemiyor oluşu, tüm bunlarla yakından ilgili olan ilişkisel düşünmenin sağlanamıyor oluşu hipokampusün bu süreçte yeteri kadar işlevini yerine getiremiyor olduğunu göstermektedir. Hipokampusün yapısal ve fizyolojik bütünlüğünün stres hormonları ve strese bağlı oluşan enflamatuvar süreçlere olan duyarlılığı düşünüldüğünde, bu durumun yüksek stres seviyesi ile ilişkili olduğu tezi güçlenmektedir (Packard ve Wingard, 2004; Packard, 2009; Shin, Rauch ve Pitman, 2006; Wingard ve Packard, 2008; Wolf, 2008).

Nörogelişimsel Bozukluklar ve Çoklu Bellek Sistemleri

Akut ve kronik stres temelli bozukluklara ek olarak bazı nörogelişimsel rahatsızlıkların açıklanmasında da hipokampus ve striatumdaki anormal aktivitenin payı olduğu düşünülmektedir (Goodman ve diğerleri, 2014). Bu aktivite, gelişimsel sürecin kendine özgü riskleriyle etkileşim halindedir. Gelişimsel psikopatoloji alanında yapılan çalışmalar, psikopatolojilerin ortaya çıkış zamanlarının belirli yaş gruplarına özgü olabildiğini göstermiştir (APB, 2013; Routh,1990; Rutter, 2013; Sroufe, 2013). Bununla birlikte hem çocukluk hem de yetişkinlik döneminde ilk bulgularını gösterebilen bir psikolojik rahatsızlığın (depresyon, kaygı bozuklukları vb.) yaşa bağlı olarak çok farklı klinik tablolar ortaya çıkardığı görülmektedir (Bark ve Resch, 2008). Psikopatolojilerin ortaya çıkış zamanlarında ve seyirindeki tüm bu farklılıklar ilgili nöral yapılarının farklı yaş gruplarında gelişimini tamamlaması ve yaş dönemine özgü herhangi bir gelişimsel aksaklıkta ilgili psikopatolojinin gelişmesinde risk oluşması ile yakından ilişkilidir (Willcutt, Sonuga-Barke, Nigg ve Sergeant, 2008).

Bu derleme çalışmasının önceki bölümünde açıklandığı üzere; çocuklarda planlama, hafızanın yetkin kullanımı, neden-sonuç ilişkisi kurma gibi becerilerden sorumlu olan beyin bölgelerinin ergenlik sonuna kadar gelişimini sürdürmeye devam ettiğini görüyoruz. Buna bağlı olarak çocuklarda günlük hayatta etki-tepki yollu öğrenmeyle birlikte rutinlere bağlılık ve tekrarlayan davranışlar daha çok kullanılmaktadır. Çocukluk döneminde ortaya çıkma riski bulunan nörogelişimsel rahatsızlıkların başında Turet sendromu, özgül öğrenme bozukluğu, tik bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gelmektedir (APB, 2013; Willcutt ve diğerleri, 2008). Tüm bu bozuklukların ortak özelliği ise yürütücü işlevlerde zorluklar yaşanıyor olmasıdır (Willcutt ve diğerleri, 2008). Yürütücü işlevler, bilişsel sürecin sağlıklı ve uyumlu yürütülebilmesi için temel olan işlevleri kapsamaktadır. Bu işlevler; işleyen bellek, davranışa ket vurma, kurulum değiştirme ve akıl

yürütmedir (Klingberg, 2014; Lehto, Juujarvi, Kooistra ve Pulkkinen, 2003; Willcutt ve diğerleri, 2008). Yürütücü işlevlerdeki bu aksama, striatum temelli öğrenme sisteminin normalden fazla aktivite olması ile paralel seyretmektedir (Klingberg, 2014). Diğer bir deyişle; çocukluk çağının normal gelişim seyrinde striatumun öğrenmedeki payı ve etkinliği hipokampus temelli öğrenmeye göre daha fazla iken, nörogelişimsel rahatsızlıkları olan çocuklarda bunun normalden de fazla etkin olduğu görülmektedir (Goodman ve diğerleri, 2014). Ancak daha fazla aktivite gözlemlenmesi, öğrenmenin yetkin ve uyumlu bir şekilde gerçekleştirildiği anlamına gelmeyebilir. Örneğin otizm spektrum bozukluğu tanısı alan çocuklarda çoklu bellek sistemleri üzerine yapılan az sayıda çalışma etki-tepki yollu olsa dahi karmaşık hareketlerin öğrenilmesi, bilginin içselleştirilmesi, bellekte depolanması ve geri çağırılması ile ilgili zorlanmalar yaşandığını göstermektedir (Dziuk ve diğerleri, 2007; Goh ve Peterson, 2012; Jones ve diğerleri, 2011; Klinger, L.G., Klinger ve Pohlig, 2007).

Ergenlik Dönemi Psikopatolojileri ve Çoklu Bellek Sistemleri

Ergenlik döneminde beyin yapısında meydana gelen değişiklikler ile dönemin kendine özgü diğer sosyal ve gelişimsel ihtiyaçları birleştirildiğinde bu dönem, psikopatolojilerin gelişimi için riskli bir hale gelmektedir (Cicchetti ve Rogosch, 2002; Paus, Keshavan, ve Giedd, 2008). Tüm bu değişikliklere uyum sağlamak isteyen fizyolojik yapı büyük bir kronik stres altındadır (Sheth ve diğerleri, 2017). Aynı zamanda yetişkinliğe hazırlık dönemi olduğu için artan sorumluluklar ve uzun vadeli hedefler koyma ihtiyacı ile birlikte dışsal kaynaklı stres seviyesinde de yükselme meydana gelir (Paus, Keshavan, ve Giedd, 2008). Bu stres seviyesi, kişinin epigenetik olarak belli bir bozukluğa karşı yatkınlığı bulunuyor ise bu bozukluğun ortaya çıkmasına aracılık eder (Alnæs ve diğerleri, 2018; Johnson, 2015).

Araştırmalar, yetişkinlik döneminde gözlemlenen ve hayat boyu devam etme riski bulunan birçok psikolojik rahatsızlığın ilk belirtilerinin ergenlik döneminde gözlemlendiğini ortaya koymaktadır (Auerbach ve diğerleri, 2018; Costello, Copeland ve Angold, 2011; Ertan, 2008; Steinberg ve diğerleri, 2015). Bu psikopatolojilerden bazıları duygu durum bozuklukları, kaygı bozuklukları, takıntı ve zorlantı bozukluğu, yeme bozuklukları ve madde bağımlılığıdır (Kessler ve diğerleri, 2005). Tüm bu rahatsızlıklarda ortak gözlemlenen durum, kişinin işlevsel olmayan davranışları üzerinde kontrol sahibi olamaması ve davranışların belli aralıklarla tekrar etmesidir (Goodman ve diğerleri, 2014). Buna ek olarak; esnek olmayan, kaygı verici düşünce, inanç ve duyguların bu davranışlara eşlik etmesidir (Castellanos-Ryan ve diğerleri, 2016). Örneğin; takıntı zorlantı bozukluğunda sıklıkça rastlanan durum kişinin sergilediği kompulsif davranışları (örn. çok sık el yıkama, objeleri tekrar tekrar sayma, belirli bir cümlenin belirli bir sayıda tekrar edilmesi) mükemmel bir şekilde yapıldığından emin olana kadar peş

peşe tekrar etmesidir (Coles, Frost, Heimberg ve Rhéaume, 2003; Ghisi, Chiri, Marchetti, Sanavio ve Sica, 2010; Markarian ve diğerleri, 2010). Çocukluk dönemi psikopatolojilerinden farklı olarak daha gelişkin hipokampus ve frontal lob sayesinde kişinin içinden geçtiği zorlu duruma olan farkındalığı daha yüksektir (Murty ve diğerleri, 2016; Steinberg ve diğerleri, 2015). Ancak bu farkındalık, uyumsuz davranışlar üzerinde kontrol sahibi olabilmek için tek başına yeterli olamayabilir. Örneğin, çeşitli yeme bozukluklarında kişi aşırı derecede egzersiz yapmak, tıknırmasına yemek ve yedikten sonra kusmak gibi kişinin sağlığını tehlikeye atan davranışlarda bulunabilir (APB, 2013). Kişi bu davranışların işlevsel olmadığını farkında olsa da bu davranışları yapmayı sürdürür çünkü bu öğrenilen davranışların gerçekleştirilmemesi kişide baş edilmesi güç bir rahatsızlık, kontrol duygusunun yitirildiği hissi ve bunlara bağlı olarak yüksek seviyede stres oluşturur (Byrne, LeMay-Russell ve Tanofsky-Kraff, 2019; Gasbarri ve diğerleri, 2014).

Beyin görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda klinik tablolarında işlevsel olmayan davranışların tekrarı bulunan örneğin takıntı zorlantı bozukluğu tanılı hastaların beyin işleyişinde striatumun baskın olduğu ve striatumu içeren nöral ağların (özellikle kortiko-striato-thalamo-kortikal) daha aktif olduğu gözlemlenmiştir (Menzies ve diğerleri, 2008; Packard ve Goodman, 2012; Poldrack ve Packard, 2003). Hipokampuste gözlemlenen hipoaktivitenin (beklenenden daha düşük seviyede gözlemlenen aktivite), çoklu bellek sistemi içerisinde etki-tepki öğrenmesi ve bunun sonunda otomatikleşen ve tekrarlayan davranışların öğrenilmesinden sorumlu olan striatumun normalden fazla uyarılmasına sebep olduğu düşünülmektedir (Gasbarri ve diğerleri, 2014).

Sonuç ve Tartışma

Bu derleme yazısında, çeşitli psikopatolojilerin incelenmesi ve daha iyi anlamlandırılmasında çoklu bellek sistemlerini merkeze koyan bir bakış açısı tanıtılmak istenmiştir. Bu yazıda ayrıntılara girilmemiş olsa da her bir psikolojik ve nörogelişimsel bozukluğun kendine ait bir etiolojisi ve bu etiyojijiyi araştıran geniş bir alan yazını bulunmaktadır. Bu açıdan çoklu bellek sistemlerini incelemek, bu geniş yelpazede gözlemlenen ortak bir noktaya vurgu yapmak açısından önemli olabilir.

Farklı psikopatolojilerin ortak yönü olarak bellek performansındaki aksaklıklar ve bellek işlevlerinden sorumlu beyin bölgelerinde anormallikler tespit edilmesi, klinik araştırmalarda ve tedavi seçeneklerinde yeni bakış açıları sağlayabilir. İlk olarak bu bakış açısı, eş zamanlı rahatsızlıkların daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir. Bilindiği üzere, hasta hangi yaş grubunda olursa olsun gözlemlenen klinik tablo çoğu zaman birden fazla rahatsızlığın tanı kriterlerini karşılamakta, buna bağlı olarak eş zamanlı tanılar konulmaktadır

(Feinstein, 1970; Zimmerman ve Mattia, 1999). Örnek olarak çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile Turet sendromunun (Gaze, Kepley ve Walkup, 2006; Hirschtritt ve diğerleri, 2015); ergenler ve yetişkinlerde ise yeme bozuklukları ile duygu durum ve kaygı bozukluklarının (Bulik, 2002; Godart ve diğerleri, 2007; Keel, Klump, Miller, McGue, ve Iacono, 2005) eş tanılanıyor olması verilebilir. Klinik uygulamada görülen bu eş tanı durumu, rahatsızlıkların birbirinden kesin sınırlarla ayrılamıyor oluşunu düşündürmekte (Willcutt ve diğerleri, 2008) ve bu konu alan yazında son dönemde yoğunluklu olarak tartışılmaktadır (Caspi ve Moffitt, 2018; Barch, 2020; Kotov ve diğerleri, 2011; Krueger ve Markon, 2006; Maj, 2005; Van Loo ve Romeijn, 2015). Bu durumda ortak bir nörolojik işleyişin varlığından söz etmek (örneğin striatumdaki anormal aktivite) eş tanı rahatsızlıkların ortaya çıkış sürecini ve rahatsızlıkların seyrinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

Çoklu bellek sistemlerinin incelenmesinin klinik anlamda sağlayabileceği bir başka katkı ise farklı tedavi seçenekleri yaratabilme ihtimalidir. Hipokampus temelli öğrenmeyi aktive edecek olan bir takım davranışsal yöntemlerin kullanımı, bellek süreçlerindeki anormal aktivite ve buna bağlı bulguların iyileştirilmesinde kullanılabilir (Sampedro-Piquero ve Begega, 2017). Buna örnek olarak, hipokampusun anatomik olgunlaşmasında destekleyici bir rol oynayan ve hipokampal öğrenmeyi pekiştiren çevresel zenginleştirmeyi görebiliriz (Duffy, Craddock, Abel ve Nguyen, 2001; Leal-Galicia, Castañeda-Bueno, Quiroz-Baez ve Arias, 2008; Newberry, 1995). Çevresel zenginleştirme deneyleri ilk başlarda sistematik olarak farelerde yapılmıştır. Yeni doğan, süttten kesilmiş ve hatta yetişkinliğe ulaşmış farelerin buldukları kafes çeşitli fiziksel objelerle (örn. oyuncaklar, yerde bulunan talaşın daha yoğun bulundurulması, egzersiz tekerleğinin bulunması) zenginleştirildiğinde farelerin beyinlerinde sipas sayılarında artışlara ek olarak (Diamond ve diğerleri, 1964; 1966), var olan nöronların da dendritik aranjmanlarının daha kompleks bir yapıya büründüğü (Greenough ve Volkmar, 1973) bulunmuştur.

İnsanlarda yapısal beyin değişimlerine dair çalışmalar farelere göre kısıtlı olmakla beraber, daha ileri eğitim alan bireylerde yapılan postmortem bir Golgi çalışmasında bu bireylerin Wernicke bölgesinde dendritlerin daha kompleks bir yapıda olduğu görülmüştür (Jacobs ve diğerleri, 1993). Kaler ve Freeman tarafından yapılan bir çalışmada (1994), Romanya'da yetimhanelerde büyüyen çocukların bilişsel ve sosyal gelişimlerinde gecikmeler açık bir biçimde görülmüştür ve bu becerilerin histolojik / davranışsal çalışmalarda çevresel zenginleştirmeye hassas beyin bölgeleri tarafından karşılandığı bilinmektedir (Soto-Icaza ve diğerleri, 2015). Bu tip pozitif müdahalelerin insanlarda psikopatolojiye karşı koruyucu bir rol oynadığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Bator, Latusz, Wędzony ve Maćkowiak, 2018; Mason, Clubb, Latham ve Vickery, 2007; Solinas, Thiriet, Chauvet ve Jaber, 2010). Yine benzer

bir yaklaşımla travma mağdurlarıyla Tetris oyunu (görsel planlama ve parmakların kompleks bir şekilde kullanımını gerektiren bir oyun) kullanılarak yapılan müdahale programları uygulanmıştır (Visser, Lau-Zhu, Henson ve Holmes, 2018). Bu yöntemin, özellikle travmatik anların tekrar yaşanıyor muşçasına hatırlanmasının sıklığında azalma sağladığı gözlemlenmiştir (Holmes, James, Coode-Bate ve Deeproze, 2009; Holmes, James, Kilford ve Deeproze, 2010; James, Lau-Zhu, Tickle, Horsch ve Holmes, 2016).

Konum bilgisine dayalı zihinsel temsil çeşitlerinin (ben merkezli ve diğer merkezli) kullanımının çoklu bellek sistemlerinin davranışsal olarak gözlemlenmesinde kullanılabilirliği de bu temsillerin kullanımı aracılığı ile ilgili beyin bölgelerinin uyarılarak rehabilite edilebilmesi olasılığını doğurmaktadır (Iaria ve diğerleri, 2003; Kleim ve Jones, 2008). Örneğin, yakın zamanda yapılan bir çalışmada her gün Mine Craft isimli video oyunu (sanal bir ortamda yön bulma ve yürütücü işlevlerin kullanımını gerektiren bir video oyunu) oynamanın hipokampus temelli bellek sistemine pozitif katkılar sağladığı gözlemlenmiştir (Clemenson, Henningfield ve Stark, 2019). Bu bulgulardan yola çıkarak geliştirilen benzer müdahale yöntemleri çeşitli psikopatolojilerin oluşma riskini azaltabilir veya var olan semptomları hafifletebilir. Çoklu bellek sistemleri temelli bu tarz davranışsal müdahale yöntemlerinin farklı tanı gruplarının tedavisindeki etkililiği ileriki araştırmalar ile desteklenmelidir.

Bu derleme çalışmasının bir kısıtlılığı ise çoklu bellek sistemleri bakış açısıyla henüz veya yeteri kadar araştırılmamış olan psikopatoloji türlerine yer vermemiş olmasıdır. Bu kısıtlılık aynı zamanda ileriki araştırmalar için yol gösterici olabilir; bu yayında bahsi geçmeyen psikopatolojilere yönelik çoklu bellek sistemleri bakış açısını merkeze koyan etiyolojik araştırmalar yapılması alan yazına önemli katkılar sağlayabilir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:

Birinci yazar %80 oranında, ikinci yazar %20 oranında katkıda bulunmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Yazarlar çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek Beyanı:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Etik Kurul Onayı:

Bu derleme çalışması etik kurul izni gerektirmemektedir.

Kaynakça

- Aggleton, J. P., Neave, N., Nagle, S., ve Sahgal, A. (1995). A comparison of the effects of medial prefrontal, cingulate cortex, and cingulum bundle lesions on tests of spatial memory: evidence of a double dissociation between frontal and cingulum bundle contributions. *Journal of Neuroscience*, 15(11), 7270-7281.
- Alnæs, D., Kaufmann, T., Doan, N. T., Córdova-Palomera, A., Wang, Y., Bettella, F., Moberget, T., Andreassen, O. A., ve Westlye, L. T. (2018). Association of Heritable Cognitive Ability and Psychopathology With White Matter Properties in Children and Adolescents. *JAMA psychiatry*, 75(3), 287-295. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4277>
- Amerikan Psikiyatri Birliği (2013), Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2014.
- Arnett, J. J. (2000). Emerging adulthood: A theory of development from the late teens through the twenties. *American Psychologist*, 55(5), 469.
- Arnsten, A. F. (1998). The biology of being frazzled. *Science*, 280(5370), 1711-1712.
- Auerbach, R. P., Mortier, P., Bruffaerts, R., Alonso, J., Benjet, C., Cuijpers, P., ... ve Murray, E. (2018). WHO World Mental Health Surveys International College Student Project: prevalence and distribution of mental disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 127(7), 623.
- Barch, D. M. (2020). What Does It Mean to Be Transdiagnostic and How Would We Know?. *Am J Psychiatry*, 177(5).
- Bark, C., ve Resch, F. (2008). Neurobiology of Depression in Childhood and Adolescence. In *Biological Child Psychiatry* (Vol. 24, pp. 53-66). Karger Publishers.
- Bator, E., Latusz, J., Wędzony, K., ve Maćkowiak, M. (2018). Adolescent environmental enrichment prevents the emergence of schizophrenia-like abnormalities in a neurodevelopmental model of schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology*, 28(1), 97-108.
- Bergner, R. M. (1997). What is psychopathology? And so what?. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 4(3), 235-248.
- Bohil, C. J., Alicea, B., ve Biocca, F. A. (2011). Virtual reality in neuroscience research and therapy. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(12), 752.
- Bowes, L., ve Jaffee, S. R. (2013). Biology, Genes, and Resilience: Toward a Multidisciplinary Approach. *Trauma, Violence, ve Abuse*, 14(3), 195-208. <https://doi.org/10.1177/1524838013487807>
- Boyle L. M. (2013). A neuroplasticity hypothesis of chronic stress in the basolateral amygdala. *The Yale Journal Of Biology And Medicine*, 86(2), 117-125.
- Bulik, C. M. (2002). Anxiety, depression and eating disorders. *Eating disorders and obesity: A comprehensive handbook*, 2(1), 193-198.
- Butcher, J. N., Mineka, S., ve Hooley, J. M. (2017). *Abnormal psychology*. Pearson Education India.

- Byrne, M. E., LeMay-Russell, S., ve Tanofsky-Kraff, M. (2019). Loss-of-control eating and obesity among children and adolescents. *Current Obesity Reports*, 8(1), 33-42.
- Cahill, L., Babinsky, R., Markowitsch, H. J., ve McGaugh, J. L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, 377(6547).
- Caspi, A., ve Moffitt, T. E. (2018). All for one and one for all: Mental disorders in one dimension. *American Journal of Psychiatry*, 175(9), 831-844.
- Castellanos-Ryan, N., Brière, F. N., O'Leary-Barrett, M., Banaschewski, T., Bokde, A., Bromberg, U., ... ve Garavan, H. (2016). The structure of psychopathology in adolescence and its common personality and cognitive correlates. *Journal of abnormal psychology*, 125(8), 1039.
- Choudhury, S., Blakemore, S. J., ve Charman, T. (2006). Social cognitive development during adolescence. *Social cognitive and affective neuroscience*, 1(3), 165-174.
- Cicchetti, D., ve Rogosch, F. A. (2002). A developmental psychopathology perspective on adolescence. *Journal Of Consulting And Clinical Psychology*, 70(1), 6.
- Clark, I. A., ve Mackay, C. E. (2015). Mental imagery and post-traumatic stress disorder: a neuroimaging and experimental psychopathology approach to intrusive memories of trauma. *Frontiers in Psychiatry*, 6, 104.
- Clemenson, G. D., Henningfield, C. M., ve Stark, C. (2019). Improving hippocampal memory through the experience of a rich Minecraft environment. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13, 57.
- Cohen, N. J., ve Squire, L. R. (1980). Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. *Science*, 210(4466), 207-210.
- Coles, M. E., Frost, R. O., Heimberg, R. G., ve Rhéaume, J. (2003). "Not just right experiences": perfectionism, obsessive-compulsive features and general psychopathology. *Behaviour Research and Therapy*, 41(6), 681-700.
- Colombo, D., Serino, S., Tuena, C., Pedroli, E., Dakanalis, A., Cipresso, P., ve Riva, G. (2017). Egocentric and allocentric spatial reference frames in aging: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 80, 605-621.
- Costello, E. J., Copeland, W., ve Angold, A. (2011). Trends in psychopathology across the adolescent years: what changes when children become adolescents, and when adolescents become adults?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(10), 1015-1025.
- Davies, M. (2010). Double dissociation: Understanding its role in cognitive neuropsychology. *Mind & Language*, 25(5), 500-540.
- Diamond, M. C., Krech, D., ve Rosenzweig, M. R. (1964). The effects of an enriched environment on the histology of the rat cerebral cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 123(1), 111-119.
- Diamond, M. C., Law, F. A. Y., Rhodes, H., Lindner, B., Rosenzweig, M. R., Krech, D., ve Bennett, E. L. (1966). Increases in cortical depth and glia numbers in rats subjected to enriched environment. *Journal of Comparative Neurology*, 128(1), 117-125.

- Duffy, S. N., Craddock, K. J., Abel, T., ve Nguyen, P. V. (2001). Environmental enrichment modifies the PKA-dependence of hippocampal LTP and improves hippocampus-dependent memory. *Learning ve Memory*, 8(1), 26-34.
- Dziuk, M. A., Larson, J. G., Apostu, A., Mahone, E. M., Denckla, M. B., ve Mostofsky, S. H. (2007). Dyspraxia in autism: association with motor, social, and communicative deficits. *Developmental Medicine ve Child Neurology*, 49(10), 734-739.
- El Khoury-Malhame, M., Reynaud, E., Soriano, A., Michael, K., Salgado-Pineda, P., Zendjidian, X., ... ve Samuelian, J. C. (2011). Amygdala activity correlates with attentional bias in PTSD. *Neuropsychologia*, 49(7), 1969-1973.
- Elliott, A. E., ve Packard, M. G. (2008). Intra-amygdala anxiogenic drug infusion prior to retrieval biases rats towards the use of habit memory. *Neurobiology Of Learning And Memory*, 90(4), 616-623.
- Ertan, T. (2008). Psikiyatrik bozuklukların epidemiyolojisi. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyumu (Eds M Uğur, İ Balcıoğlu, N Kocabaşoğlu), 25-30.
- Fanselow, M. S., ve LeDoux, J. E. (1999). Why we think plasticity underlying Pavlovian fear conditioning occurs in the basolateral amygdala. *Neuron*, 23(2), 229-232.
- Feinstein, A. R. (1970). The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of Chronic Diseases*, 23(7), 455-468.
- Ferry, B., Roozendaal, B., ve McGaugh, J. L. (1999). Role of norepinephrine in mediating stress hormone regulation of long-term memory storage: a critical involvement of the amygdala. *Biological Psychiatry*, 46(9), 1140-1152.
- Gabrieli, J. D., Fleischman, D. A., Keane, M. M., Reminger, S. L., ve Morrell, F. (1995). Double dissociation between memory systems underlying explicit and implicit memory in the human brain. *Psychological Science*, 6(2), 76-82.
- Gasbarri, A., Pompili, A., Packard, M. G., ve Tomaz, C. (2014). Habit learning and memory in mammals: behavioral and neural characteristics. *Neurobiology of Learning And Memory*, 114, 198-208.
- Gaze, C., Kepley, H. O., ve Walkup, J. T. (2006). Co-occurring psychiatric disorders in children and adolescents with Tourette syndrome. *Journal of Child Neurology*, 21(8), 657-664.
- Ghisi, M., Chiri, L. R., Marchetti, I., Sanavio, E., ve Sica, C. (2010). In search of specificity: “Not just right experiences” and obsessive–compulsive symptoms in non-clinical and clinical Italian individuals. *Journal of Anxiety Disorders*, 24(8), 879-886
- Ghosh, S., Laxmi, T. R., ve Chattarji, S. (2013). Functional connectivity from the amygdala to the hippocampus grows stronger after stress. *Journal of Neuroscience*, 33(17), 7234-7244.
- Giedd, J. N. (2008). The Teen Brain: Insights from Neuroimaging. In *Journal of Adolescent Health* (Vol. 42, Issue 4, pp. 335–343). <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2008.01.007>
- Glisky, E. L., Polster, M. R., ve Routhieaux, B. C. (1995). Double dissociation between item and source memory. *Neuropsychology*, 9(2), 229.

- Godart, N. T., Perdereau, F., Rein, Z., Berthoz, S., Wallier, J., Jeammet, P., ve Flament, M. F. (2007). Comorbidity studies of eating disorders and mood disorders. Critical review of the literature. *Journal of Affective Disorders*, 97(1-3), 37-49.
- Goh, S., ve Peterson, B. S. (2012). Imaging evidence for disturbances in multiple learning and memory systems in persons with autism spectrum disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(3), 208-213.
- Goodman, J., Leong, K. C., ve Packard, M. G. (2012). Emotional modulation of multiple memory systems: implications for the neurobiology of post-traumatic stress disorder. *Reviews in the Neurosciences*, 23(5-6), 627-643.
- Goodman, J., Marsh, R., Peterson, B. S., ve Packard, M. G. (2014). Annual research review: the neurobehavioral development of multiple memory systems—implications for childhood and adolescent psychiatric disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(6), 582-610.
- Gottlieb, B. H. (Ed.). (2013). *Coping with chronic stress*. Springer Science ve Business Media.
- Graf, P., ve Schacter, D. L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, memory, and cognition*, 11(3), 501.
- Greenough, W. T., ve Volkmar, F. R. (1973). Pattern of dendritic branching in occipital cortex of rats reared in complex environments. *Experimental neurology*, 40(2), 491-504.
- Hermer, L., ve Spelke, E. S. (1994). A geometric process for spatial reorientation in young children. *Nature*, 370(6484), 57.
- Hirschtritt, M. E., Lee, P. C., Pauls, D. L., Dion, Y., Grados, M. A., Illmann, C., ... ve Cath, D. C. (2015). Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. *JAMA psychiatry*, 72(4), 325-333.
- Holmes, E. A., James, E. L., Coode-Bate, T., ve Deeproose, C. (2009). Can playing the computer game “Tetris” reduce the build-up of flashbacks for trauma? A proposal from cognitive science. *PloS one*, 4(1).
- Holmes, E. A., James, E. L., Kilford, E. J., ve Deeproose, C. (2010). Key steps in developing a cognitive vaccine against traumatic flashbacks: Visuospatial Tetris versus verbal Pub Quiz. *Plos One*, 5(11).
- Hu, Q., Yang, Y., Huang, Z., ve Shao, Y. (2018). Children and adults prefer the egocentric representation to the allocentric representation. *Frontiers in Psychology*, 9, 1522.
- Iaria, G., Petrides, M., Dagher, A., Pike, B., Bohbot, V., 2003. Cognitive strategies dependent on the hippocampus and caudate nucleus in human navigation: variability and change with practice. *J. Neurosci.* 23, 5945–5952.
- Iglói, K., Zaoui, M., Berthoz, A., ve Rondi-Reig, L. (2009). Sequential egocentric strategy is acquired as early as allocentric strategy: Parallel acquisition of these two navigation strategies. *Hippocampus*, 19(12), 1199-1211.

- Jacobs, B., Schall, M., ve Scheibel, A. B. (1993). A quantitative dendritic analysis of Wernicke's area in humans. II. Gender, hemispheric, and environmental factors. *Journal of Comparative Neurology*, 327(1), 97-111.
- James, E. L., Lau-Zhu, A., Tickle, H., Horsch, A., ve Holmes, E. A. (2016). Playing the computer game Tetris prior to viewing traumatic film material and subsequent intrusive memories: Examining proactive interference. *Journal Of Behavior Therapy And Experimental Psychiatry*, 53, 25-33.
- Johnson, M. H. (2015). Developmental neuroscience, psychophysiology, and genetics. *Developmental science: an advanced textbook* (pp.217-260) Psychology Press, Taylor ve Francis Group (2015)
- Jones, C. R., Happé, F., Pickles, A., Marsden, A. J., Tregay, J., Baird, G., ... ve Charman, T. (2011). 'Everyday memory' impairments in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(4), 455-464.
- Juster, R. P., McEwen, B. S., ve Lupien, S. J. (2010). Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience ve Biobehavioral Reviews*, 35(1), 2-16.
- Kaler, S. R., ve Freeman, B. J. (1994). Analysis of environmental deprivation: Cognitive and social development in Romanian orphans. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(4), 769-781.
- Keel, P. K., Klump, K. L., Miller, K. B., McGue, M., ve Iacono, W. G. (2005). Shared transmission of eating disorders and anxiety disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 38(2), 99-105.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., ve Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, 62(6), 593-602.
- Kim, J. J., Lee, H. J., Han, J. S., ve Packard, M. G. (2001). Amygdala is critical for stress-induced modulation of hippocampal long-term potentiation and learning. *Journal of Neuroscience*, 21(14), 5222-5228.
- Kim, J. J., ve Diamond, D. M. (2002). The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(6), 453.
- Kleim, J. A., ve Jones, T. A. (2008). Principles of Experience-Dependent Neural Plasticity: Implications for Rehabilitation After Brain Damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51, S225-S239.
- Klingberg, T. (2014). Childhood cognitive development as a skill. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(11), 573-579.
- Klinger, L. G., Klinger, M. R., ve Pohlig, R. L. (2007). Implicit learning impairments in autism spectrum disorders. *New developments in autism: The future is today*, 76-103.
- Kolb, B., ve Whishaw, I. Q. (1998). Brain plasticity and behavior. *Annual Review of Psychology*, 49(1), 43-64.
- Kotov, R., Ruggero, C. J., Krueger, R. F., Watson, D., Yuan, Q., ve Zimmerman, M. (2011). New dimensions in the quantitative classification of mental illness. *Archives of General Psychiatry*, 68(10), 1003-1011.

- Krueger, R. F., ve Markon, K. E. (2006). Reinterpreting comorbidity: A model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, 2, 111-133.
- Landau, B., ve Spelke, E. (1988). Geometric complexity and object search in infancy. *Developmental Psychology*, 24(4), 512
- Leal-Galicia, P., Castañeda-Bueno, M., Quiroz-Baez, R., ve Arias, C. (2008). Long-term exposure to environmental enrichment since youth prevents recognition memory decline and increases synaptic plasticity markers in aging. *Neurobiology of Learning and Memory*, 90(3), 511-518.
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., ve Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21(1), 59-80.
- Levesque, R. J. (2011). Brain Maturation. *Encyclopedia of Adolescence*, 350-352.
- Livingston, R. B. (1966). Brain mechanisms in conditioning and learning. *Neurosciences Research Program Bulletin* 4(3), 349-354.
- Maj, M. (2005). 'Psychiatric comorbidity': an artefact of current diagnostic systems?. *The British Journal of Psychiatry*, 186(3), 182-184.
- Maren, S. (2003). The Amygdala, Synaptic Plasticity, and Fear Memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985, 106-113.
- Maren, S., Phan, K. L., ve Liberzon, I. (2013). The contextual brain: implications for fear conditioning, extinction and psychopathology. *Nature reviews. Neuroscience*, 14(6), 417-428. <https://doi.org/10.1038/nrn3492>
- Markarian, Y., Larson, M. J., Aldea, M. A., Baldwin, S. A., Good, D., Berkeljon, A., ... ve McKay, D. (2010). Multiple pathways to functional impairment in obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology Review*, 30(1), 78-88.
- Marsh, R., Alexander, G. M., Packard, M. G., Zhu, H., Wingard, J. C., Quackenbush, G., ve Peterson, B. S. (2004). Habit learning in Tourette syndrome: a translational neuroscience approach to a developmental psychopathology. *Archives of General Psychiatry*, 61(12), 1259-1268.
- Mason, G., Clubb, R., Latham, N., ve Vickery, S. (2007). Why and how should we use environmental enrichment to tackle stereotypic behaviour?. *Applied Animal Behaviour Science*, 102(3-4), 163-188.
- McDonald, R. J., Devan, B. D., ve Hong, N. S. (2004). Multiple memory systems: the power of interactions. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 333-346.
- McDonald, R. J., ve White, N. M. (1993). A Triple Dissociation of Memory Systems: Hippocampus, Amygdala, and Dorsal Striatum. *Behavioral Neuroscience*, 107(1), 3-22.
- McEwen, B. S. (2008). Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *European Journal of Pharmacology*, 583(2-3), 174-185.
- McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annu. Rev. Neurosci.*, 27, 1-28.

- Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R., Thelen, S. M., Sahakian, B. J., ve Bullmore, E. T. (2008). Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(3), 525–549. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.09.005>
- Murty, V. P., Calabro, F., ve Luna, B. (2016). The role of experience in adolescent cognitive development: Integration of executive, memory, and mesolimbic systems. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 70, 46-58.
- Myers, A. J., ve Bjorklund, D. F. (2015). The development of cognitive abilities. *Developmental Science: an advanced textbook* (pp. 399-450). Psychology Press, Taylor ve Francis Group (2015)
- Nelson, C., Bloom, F., Cameron, J., Amaral, D., Dahl, R., ve Pine, D. (2002). An integrative, multidisciplinary approach to the study of brain–behavior relations in the context of typical and atypical development. *Development and Psychopathology*, 14(3), 499-520. doi:10.1017/S0954579402003061
- Newberry, R. C. (1995). Environmental enrichment: increasing the biological relevance of captive environments. *Applied Animal Behaviour Science*, 44(2-4), 229-243.
- Newcombe, N. S., ve Huttenlocher, J. (2003). *Making space: The development of spatial representation and reasoning*. MIT Press.
- Overman, W. H., Pate, B. J., Moore, K., ve Peuster, A. (1996). Ontogeny of place learning in children as measured in the radial arm maze, Morris search task, and open field task. *Behavioral Neuroscience*, 110(6), 1205.
- Packard, M. G. (2009). Anxiety, cognition, and habit: a multiple memory systems perspective. *Brain Research*, 1293, 121-128.
- Packard, M. G., ve Goodman, J. (2012). Emotional arousal and multiple memory systems in the mammalian brain. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 6, 14.
- Packard, M. G., ve McGaugh, J. L. (1992). Double dissociation of fornix and caudate nucleus lesions on acquisition of two water maze tasks: further evidence for multiple memory systems. *Behavioral neuroscience*, 106(3), 439.
- Packard, M. G., ve Teather, L. A. (1997). Double dissociation of hippocampal and dorsal-striatal memory systems by posttraining intracerebral injections of 2-amino-5-phosphopentanoic acid. *Behavioral neuroscience*, 111(3), 543.
- Packard, M. G., ve Teather, L. A. (1998). Amygdala modulation of multiple memory systems: hippocampus and caudate-putamen. *Neurobiology of Learning and Memory*, 69(2), 163-203.
- Packard, M. G., ve Wingard, J. C. (2004). Amygdala and “emotional” modulation of the relative use of multiple memory systems. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 243-252.
- Parnas, J., Sass, L. A., ve Zahavi, D. (2013). Rediscovering psychopathology: the epistemology and phenomenology of the psychiatric object. *Schizophrenia Bulletin*, 39(2), 270-277.
- Paus, T., Keshavan, M., ve Giedd, J. N. (2008). Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence?. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(12), 947-957.

- Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(2), 198-202.
- Piaget, J. (1952). *The origins of intelligence in children*. New York: Norton.
- Poldrack, R. A., ve Packard, M. G. (2003). Competition among multiple memory systems: converging evidence from animal and human brain studies. *Neuropsychologia*, 41(3), 245-251.
- Rodgers, M. K., Sindone III, J. A., ve Moffat, S. D. (2012). Effects of age on navigation strategy. *Neurobiology of Aging*, 33(1), 202-e15.
- Rooszendaal, B., Barsegyan, A., ve Lee, S. (2007). Adrenal stress hormones, amygdala activation, and memory for emotionally arousing experiences. *Progress in Brain Research*, 167, 79-97.
- Rooszendaal, B., Brunson, K. L., Holloway, B. L., McGaugh, J. L., ve Baram, T. Z. (2002). Involvement of stress-released corticotropin-releasing hormone in the basolateral amygdala in regulating memory consolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(21), 13908-13913.
- Rooszendaal, B., McEwen, B. S., ve Chattarji, S. (2009). Stress, memory and the amygdala. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 423-433.
- Rosenkranz, J. A., Venheim, E. R., ve Padival, M. (2010). Chronic stress causes amygdala hyperexcitability in rodents. *Biological psychiatry*, 67(12), 1128-1136.
- Routh, D. K. (1990). Taxonomy in developmental psychopathology. In *Handbook of developmental psychopathology* (pp. 53-62). Springer, Boston, MA.
- Ruggiero, G., D'Errico, O., ve Iachini, T. (2016). Development of egocentric and allocentric spatial representations from childhood to elderly age. *Psychological Research*, 80(2), 259-272.
- Rutter, M. (2013). Developmental psychopathology: A paradigm shift or just a relabeling? *Development and psychopathology*, 25(4pt2), 1201-1213.
- Sampedro-Piquero, P., ve Begega, A. (2017). Environmental enrichment as a positive behavioral intervention across the lifespan. *Current neuropharmacology*, 15(4), 459-470.
- Schwabe, L., ve Wolf, O. T. (2013). Stress and multiple memory systems: from 'thinking' to 'doing'. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(2), 60-68.
- Scoville, W. B., ve Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 20(1), 11.
- Seress, L. (2001). Morphological changes of the human hippocampal formation from midgestation to early childhood. *Handbook of developmental cognitive neuroscience*, 45-58.
- Sheth, C., McGlade, E., ve Yurgelun-Todd, D. (2017). Chronic stress in adolescents and its neurobiological and psychopathological consequences: an RDoC perspective. *Chronic Stress*, 1, 2470547017715645.
- Shin, L. M., Rauch, S. L., ve Pitman, R. K. (2006). Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071(1), 67-79.
- Smith, E. E., ve Kosslyn, S. M. (2013). *Cognitive psychology: pearson new international edition: mind and brain*. Pearson Higher Ed.

- Solinas, M., Thiriet, N., Chauvet, C., ve Jaber, M. (2010). Prevention and treatment of drug addiction by environmental enrichment. *Progress in Neurobiology*, 92(4), 572-592.
- Soto-Icaza, P., Aboitiz, F., ve Billeke, P. (2015). Development of social skills in children: neural and behavioral evidence for the elaboration of cognitive models. *Frontiers in neuroscience*, 9, 333.
- Sroufe, L. A. (2013). The promise of developmental psychopathology: Past and present. *Development and Psychopathology*, 25(4pt2), 1215-1224.
- Steidl, S., Mohi-uddin, S., ve Anderson, A. K. (2006). Effects of emotional arousal on multiple memory systems: Evidence from declarative and procedural learning. *Learning ve Memory*, 13, 650-658.
- Steidl, S., Razik, F., ve Anderson, A. K. (2011). Emotion enhanced retention of cognitive skill learning. *Emotion*, 11, 12-19.
- Steinberg, L., Dahl, R., Keating, D., Kupfer, D. J., Masten, A. S., ve Pine, D. S. (2015). The Study of Developmental Psychopathology in Adolescence: Integrating Affective Neuroscience with the Study of Context. In *Developmental Neuroscience* (pp. 710-741). John Wiley and Sons Ltd.
- Tanner, J. L. (2011). Emerging Adulthood. *Encyclopedia of adolescence*, 818-825.
- Teuber, H. L. (1955). Physiological psychology. *Annual Review of Psychology*, 6(1), 267-296.
- Thompson, P. M., Vidal, C., Giedd, J. N., Gochman, P., Blumenthal, J., Nicolson, R., ... ve Rapoport, J. L. (2001). Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(20), 11650-11655.
- Tolman, E. C. (1948). Cognitive maps in rats and men. *Psychological Review*, 55(4), 189.
- Van Loo, H. M., ve Romeijn, J. W. (2015). Psychiatric comorbidity: fact or artifact?. *Theoretical Medicine and Bioethics*, 36(1), 41-60.
- Visser, R. M., Lau-Zhu, A., Henson, R. N., ve Holmes, E. A. (2018). Multiple memory systems, multiple time points: how science can inform treatment to control the expression of unwanted emotional memories. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 373(1742), 20170209.
- Vyas, A., Mitra, R., Rao, B. S., ve Chattarji, S. (2002). Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *Journal of Neuroscience*, 22(15), 6810-6818.
- West, R. L., Crook, T. H., ve Barron, K. L. (1992). Everyday memory performance across the life span: Effects of age and noncognitive individual differences. *Psychology and Aging*, 7(1), 72.
- Whitford, T. J., Rennie, C. J., Grieve, S. M., Clark, C. R., Gordon, E., ve Williams, L. M. (2007). Brain maturation in adolescence: concurrent changes in neuroanatomy and neurophysiology. *Human Brain Mapping*, 28(3), 228-237.
- Willcutt, E. G., Sonuga-Barke, E. J., Nigg, J. T., ve Sergeant, J. A. (2008). Recent developments in neuropsychological models of childhood psychiatric disorders. In *Biological Child Psychiatry* (Vol. 24, pp. 195-226). Karger Publishers.

- Wingard, J. C., ve Packard, M. G. (2008). The amygdala and emotional modulation of competition between cognitive and habit memory. *Behavioural Brain Research*, 193(1), 126-131.
- Winocur, G., Moscovitch, M., ve Stuss, D. T. (1996). Explicit and implicit memory in the elderly: Evidence for double dissociation involving medial temporal-and frontal-lobe functions. *Neuropsychology*, 10(1), 57.
- Wolbers, T., ve Hegarty, M. (2010). What determines our navigational abilities?. *Trends in cognitive sciences*, 14(3), 138-146.
- Wolf, O. T. (2008). The influence of stress hormones on emotional memory: relevance for psychopathology. *Acta Psychologica*, 127(3), 513-531.
- Zimmerman, M., ve Mattia, J. I. (1999). Psychiatric diagnosis in clinical practice: is comorbidity being missed?. *Comprehensive Psychiatry*, 40(3), 182-191.

Multiple Memory Systems Perspective for Neurodevelopmental Disorders, Adolescence and Stress Related Psychopathologies: A Critical Review

Summary

Psychopathology is a term used both for scientific studies of psychological disorders and for psychological disorders per se in practice. Current research in the field of psychopathology benefits from diverse scientific disciplines thanks to the advances in technology and awareness through the importance of multidisciplinary research. Multiple memory systems theory is one of the theories with respect to that. It emphasizes overlapping brains, which are responsible for our memory systems, as common points of different diagnoses. It is also supported at a phenomenological level; the learning progress of dysfunctional behaviors and related emotional responses is related with our memory system. According to this theory, memory is composed of different systems mediated by different neuroanatomical structures. The main structures of this system are the hippocampus, striatum, and amygdala. The hippocampus is a medial temporal lobe structure and is responsible for the storage and expression of explicit memories (relational information within events and concepts). In contrast the striatum, another prominent forebrain structure, is responsible for implicit learning (e.g., instrumental, repetitive, and automatic responses). On the other hand, the amygdala has a regulatory role in the activation of the hippocampus and striatum under emotionally charged situations. The developmental trajectory of these systems starts from the prenatal stage and continues throughout the lifespan. In early development, first behavioral manifestations can be observed by the usage of allocentric and egocentric mental representations. Egocentric representations refer to the mental coding of information based on a first-person view in space and are associated with striatal activation. Allocentric representations refer to the mental coding of information by cognitive mapping through the recruitment of hippocampus. Developmental trajectory of these mental representations differs: Egocentric representations develop earlier compared to allocentric representations paralleling the differential developmental profiles of the striatum and the hippocampus. The first radical shift for usage of egocentric to allocentric representations is observed between the preoperational stage (ages 2 to 7) and the operational stage (ages 7 to 11) of development. During adolescence, the grey matter volume in the striatum and hippocampus reaches a plateau. It is then followed by a significant decrease of grey matter and an increase in white matter volume allowing teenagers to solve complex tasks and develop skills over adulthood responsibilities and social relationships. However, the decrease in grey matter volume continues during adulthood and is associated with diminished memory capabilities. A

progressive loss of flexibility in mental representations is observed with aging. The time points for the onset of symptoms for distinct psychopathologies parallel these critical time points in development. For instance, while implicit learning is more prominent during normal development in childhood, this learning is amplified during abnormal developmental states. This leads to repetitive and dysfunctional behaviors, accompanied by deficits in executive functions. Some of these neurodevelopmental disorders are Tourette's syndrome, learning disorders, tic disorder, autism spectrum disorder, and attention deficit hyperactivity disorder. During adolescence, with increased distress due to the specific features of the developmental stage and epigenetic tendencies, individuals become susceptible to develop psychopathologies such as mood disorders, anxiety disorders, obsessive compulsive disorder, eating disorders and substance abuse disorders. A common feature of these disorders is loss of control over behaviors. They are accompanied by inflexible, anxious thoughts, beliefs, and emotions. Overactivity of striatum and hypoactivity of hippocampus has been observed during brain-imaging studies in patients suffering from these disorders. In addition, the involvement of multiple memory systems was also observed for stress related disorders. Both chronic and acute stress leads to over-activation of amygdala, which changes the relative contribution of the hippocampus and striatum to behavior in favor of the striatum. This generates strong implicit learning that is necessary for automatic responses. While these automatic responses are critical for our survival, they can turn into dysfunctional symptoms in the absence of danger, as observed in patients of post-traumatic stress disorder (PTSD). In summary, looking at multiple memory systems within the context of psychopathology provides a perspective that emphasizes a common mechanism of separate disorders. This might provide a better insight for etiology of comorbid disorders, which remains a controversial topic regarding the existence of diagnostic criteria. In addition, it may provide better treatment options; the literature indicates that there are successful interventions based on multiple memory systems perspective for treatment of PTSD. Further effectiveness studies are needed for different diagnostic groups.