TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA AKUT AEROBİK EGZERSİZ İLE BİLİŞSEL İŞLEV PERFORMANSI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dr. Ayşe Handenur BAYRAKTAR ÖZDEMİR

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

ANKARA
2025

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA AKUT AEROBİK EGZERSİZ İLE BİLİŞSEL İŞLEV PERFORMANSI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dr. Ayşe Handenur BAYRAKTAR ÖZDEMİR

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

Bu tez çalışması, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 323S185 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

ANKARA
2025

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Şizofreni Hastalarinda Akut Aerobik Egzersiz ile Bilişsel İşlev Performansi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 27.07.2023 tarihinde, İ07-463-23 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Ayşe Handenur BAYRAKTAR ÖZDEMİR
Tarih:
İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA AKUT AEROBİK EGZERSİZ İLE BİLİŞSEL İŞLEV PERFORMANSI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Yazar Ayse Handenur Bayraktar Ozdemir

Gönderim Tarihi: 24-May-2025 03:08PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2678207072
Dosya adı: A.H._Bayraktar_-_Uzmanl_k_Tezi_-_TURN_T_N_VERS_YON.docx (2.24M)
Kelime sayısı: 18539
Karakter sayısı: 131952

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA AKUT AEROBİK EGZERSİZ İLE BİLİŞSEL İŞLEV PERFORMANSI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%10	%7	%8	%3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Ayşe Handenur BAYRAKTAR ÖZDEMİR	**Sınav tarihi:**
Anabilim/Bilim Dalı	: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL	23/05/ 2025...

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı : Şizofreni Hastalarında Akut Aerobik Egzersiz İle Bilişsel İşlev Performansı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tezin Niteliği: ☑ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☐ 1 ☑ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☑ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☑ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Prof.Dr.Meram Can SAKA
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof.Dr.Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Doç.Dr.Burçin ÇOLAK
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Bu tezin gerçekleşmesini mümkün kılan, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini her zaman hissettiğim, hem klinik hem akademik birikimi ile bizlere yol gösteren değerli tez danışmanım Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime büyük katkıları olan başta Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Meram Can SAKA olmak üzere, Prof. Dr. Halise DEVRİMCİ ÖZGÜVEN, Prof. Dr. Bedriye ÖNCÜ ÇETİNKAYA, Prof. Dr. Bora BASKAK ve Dr. Öğr. Üyesi Rıfat Serav İLHAN ve diğer tüm değerli hocalarıma,

Çalışmaya olan katkıları için Prof. Dr. Metin BAŞTUĞ, Öğr. Gör. Dr. Ayşe DEMİRCİ ŞAHİN, Öğr. Gör. Dr. Göktuğ ÖMERCİOĞLU ve Dr. Zeynep Eda ERDEN'e,

Hem özel hayatımda hem meslek hayatımda bana her zaman destek olan, çok sevgili dostlarım Zehra UÇAR HASANLI ve Deha ONAR başta olmak üzere, klinikte geçen zamanlarımı keyifli kılan arkadaşlarım Selin KARAKAYA ÇADIRCİ, Müge ULUSOY ALTINOKLU, Betül YILDIRIM KAYMAK, Ezgi Sıla AHİ ÜSTÜN, Büşra YALÇINKAYA, Burçin ŞEN, Hilal ERDOĞAN, Elifsu KESER ve Elif YILDIZ VAROĞLU başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Klinikte en büyük destekçilerimden olan başta Ezgi KARAKAYA HACIR olmak üzere tüm eşkıdemlerime,

Çocukluğumdan bu yana hayatımın her döneminde yanımda olan yoldaşım, ailem, dostum Aslı AKTAKKE'ye,

Varlıklarıyla her zaman güç bulduğum, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan; haklarını ödememin mümkün olmadığı sevgili ailem Emine BAYRAKTAR, Mustafa BAYRAKTAR, canım ablam Hatice ŞİMŞEK ve dünya tatlısı yeğenlerime,

Her zaman yanımda olan; hayatı kolaylaştıran, beni sakinleştiren, güldüren ve bana çok şey öğreten yol arkadaşım Murat ÖZDEMİR'e,

Son olarak tezime katkı sağlayan, meslek hayatımda gelişmemi sağlayan tüm hastalarıma teşekkür ederim.

Dr. Ayşe Handenur BAYRAKTAR ÖZDEMİR

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii
Özgünlük Raporu iii
Kabul Onay Sayfası iv
Önsöz v
İçindekiler vi
Simgeler ve Kısaltmalar ix
Şekiller Dizini xi
Tablolar Dizini xii

1. ÖZET 1
2. ABSTRACT 3
3. GİRİŞ VE AMAÇ 5
4. GENEL BİLGİLER 8
4.1. Şizofreni 8
4.2. Şizofrenide Bilişsel Bozulma 9
4.3. Bilişsel İşlevler ve Fiziksel Egzersiz 18
4.4. Bilişsel İşlevler ve Akut Aerobik Egzersiz 24
4.5. Şizofrenide Aerobik (Kardiyorespiratuvar) Uygunluk 27
5. GEREÇ VE YÖNTEM 29
5.1. Katılımcılar 29
5.2. Veri Toplama Prosedürü 29
5.3. Veri Toplama Araçları 31
5.3.1. Sosyodemografik Veri Formu 31
5.3.2. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) 31
5.3.3. Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi (PAR-Q) 32
5.3.4. Uluslararası Fiziksel Aktiviteye Katılım Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF) 32
5.3.5. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) 33
5.3.6. Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği (MADRS) 33
5.3.7. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ) 34
5.3.8. Antropometrik Ölçümler 34
5.3.9. Statik ve Dinamik Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) 34
5.3.10. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) 35
5.3.11. İz Sürme Testi (İST) 37
5.3.12. Sayı Menzili Testleri (SMT) 38

5.3.13. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) 39
5.3.14. Sözel Akıcılık Testi (SAT) 40
5.3.15. Stroop Testi TBAG Formu (STRP) 40
5.4. İstatiksel Analiz 41
6. BULGULAR 43
6.1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri 43
6.2. Katılımcıların Fiziksel Performans, Aktivite Düzeyi ve Antropometrik Özellikleri 44
6.3. Katılımcıların Egzersiz Öncesi Bilişsel Performanslarının Değerlendirilmesi 45
6.4. Şizofreni Hastalarında VO_{2tepe} ve Öngörülen VO_{2tepe}% Değerleri ile PANSS Skorları Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi 46
6.5. Şizofreni Hastalarında VO_{2tepe} ve Öngörülen VO_{2tepe}% Değerleri ile Bilişsel Test Performansları Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi 46
6.6. Katılımcıların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Bilişsel Test Performansları 48
6.6.1. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop TBAG Performanslarının Değerlendirilmesi 48
6.6.2. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası İz Sürme Testi Performanslarının Değerlendirilmesi 52
6.6.3. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası Sözel Akıcılık Performanslarının Değerlendirilmesi 54
6.6.4. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası Sayı Menzili Testi Performanslarının Değerlendirilmesi 55
6.6.5. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası SBST Performanslarının Değerlendirilmesi 56
7. TARTIŞMA 58
8. SONUÇ VE ÖNERİLER 65
8.1. Sonuçlar 65
8.2. Öneriler 65
9. KAYNAKLAR 66
10. EKLER 82
Ek-1: Aydınlatılmış Onam Formu (Sağlıklı Kontrol Grubu Formu) 82
Ek-2: Aydınlatılmış Onam Formu (Hasta Grubu Formu) 84
Ek-3: Sosyodemografik Veri Formu 86
Ek-4: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) 87
Ek-5: Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi 97
Ek-6: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa) 103
Ek-7: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği 105
Ek-8: Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği 106
Ek-9: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği 110

Ek-10: İz Sürme Testi A ve B formu **112**
Ek-11: Sayı Menzili Alt Testi **116**
Ek-12: SBST A Listesi **118**
Ek-13: SBST B Listesi **120**
Ek-14: Stroop TBAG Kayıt Formu **122**

SİMGELER VE KISALTMALAR

APA : Amerikan Psikiyatri Birliği

BDNF : Beyin kaynaklı nörotrofik faktör

BR : Bilişsel rehabilitasyon

CŞDÖ : Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

DAAO : D-amino asit oksidaz

DNA : Deoksiribonükleik asit

DSM-5-TR : Ruhsal bozuklukların tanısal ve istatistiksel el kitabı

E/I : Eksitasyon/İnhibisyon

EKG : Elektrokardiyografi

EKT : Elektrokonvülsif tedavi

EPA : Avrupa Psikiyatri Derneği

GBD : Global Burden of Disease, Küresel Hastalık Yükü

GlyT1 : Glisin Taşıyıcı 1

GWAS : Genom düzeyinde ilişkilendirme çalışmaları

HDDÖ : Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

HPA : Hipotalamus-hipofiz-adrenal

HPLC : Yüksek performanslı sıvı kromatografisi

IGF-1 : İnsüline benzer büyüme faktörü-1

IPAQ-SF : Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi - kısa formu

İST : İz Sürme Testi

KarXT : Xanomelin-trospium

KPET : Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

KVH : Kardiyovasküler hastalık

MADRS : Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği

MoCA : Montreal Bilişsel Değerlendirme

MRS : Manyetik Rezonans Spektroskopi

NICE : Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyet Enstitüsü

NIMH-MATRICS : Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü - Şizofrenide Bilişi İyileştirmek İçin Ölçüm ve Tedavi Araştırması

NMDA : N-metil-D-aspartat

NOS : Nitrik oksit sentaz

Öngörülen VO_2 % : öngörülen VO_{2tepe} değerine ulaşma yüzdesi

PAGA : Amerikan Fiziksek Aktivite Kılavuzları

PANSS : Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

PAR-Q : Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi

PET : Pozitron emisyon tomografisi

SAT : Sözel Akıcılık Testi

SBST : Sözel Bellek Süreçleri Testi

SFT : Solunum Fonksiyon Testleri

SMT : Sayı Menzili Testi

STRP : Stroop Testi TBAG Formu

tDCS : Transkraniyel doğru akım stimülasyonu

TMS : Transkraniyel manyetik stimülasyon

VEGF : Vasküler endotelyal büyüme faktörü

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

$\mathbf{VO_{2\ maks}}$: Maksimal oksijen tüketimi

$\mathbf{VO_{2\ tepe}}$: Ulaşılabilen en yüksek oksijen tüketim seviyesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Şizofreni hastalarında aerobik egzersizin varsayılan nörobiyolojik etkileri 21
Şekil 5.1. Çalışma Deseni 31
Şekil 5.2. KPET esnasında kalp hızı, arter kan basıncı, arter oksijen satürasyonu ve EKG değişikliklerinin izlenmesi 36
Şekil 5.3. KPET uygulaması 37
Şekil 6.1. Stroop TBAG 1. bölüm sürelerinin analizi 49
Şekil 6.2. Stroop TBAG 2. bölüm sürelerinin analizi 50
Şekil 6.3. Stroop TBAG 3. bölüm sürelerinin analizi 50
Şekil 6.4. Stroop TBAG 4. bölüm sürelerinin analizi 51
Şekil 6.5. Stroop TBAG 5. bölüm sürelerinin analizi 52
Şekil 6.6. İz Sürme Testi A Formu tamamlama süresi analizi 53
Şekil 6.7. İz Sürme Testi B Formu tamamlama süresi analizi 53
Şekil 6.8. Sözel Akıcılık Testi toplam puanlarının analizi 54
Şekil 6.9. Sayı Menzili ileri testi performanslarının analizi 55
Şekil 6.10. Sayı Menzili Testi geri testi performanslarının analizi 56
Şekil 6.11. SBST Öğrenme puanlarının analizi 57
Şekil 6.12. SBST Kendiliğinden Hatırlama puanlarının analizi 57

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 6.1. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması 43

Tablo 6.2. Katılımcıların antropometrik özellikleri ve fiziksel egzersiz parametreleri 44

Tablo 6.3. Katılımcıların Egzersiz öncesi bilişsel işlev performanslarının değerlendirilmesi 45

Tablo 6.4. Katılımcıların egzersiz öncesi ve sonrası bilişsel test performansları tanımlayıcı değerleri 48

1. ÖZET

Şizofreni Hastalarında Akut Aerobik Egzersiz ile Bilişsel İşlev Performansı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Amaç: Şizofrenide temel belirtilerden biri kabul edilen bilişsel bozulma, işlevsellik üzerinde en belirleyici semptomlar arasındadır. Geleneksel tedavi yöntemlerinin bilişsel bozulmalar üzerindeki etkisinin sınırlı olması, alternatif yaklaşımlara olan ilgiyi artırmış ve bu bağlamda egzersiz, potansiyel etkili bir yöntem olarak öne sürülmüştür. Aerobik egzersiz, hem sağlıklı bireylerde hem de şizofreni hastalarında bilişsel işlevleri iyileştirebilecek umut verici bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Kronik egzersizin bilişsel faydaları bilimsel alanyazında tutarlı biçimde belgelenmiş olsa da, son yıllarda tek bir aerobik egzersiz seansının— akut egzersizin— bilişsel performans üzerinde olumlu etkiler yaratabileceğine dair bulgular da artış göstermektedir. Ancak, akut aerobik egzersizin şizofreni hastaları üzerindeki etkilerini doğrudan inceleyen çalışmalar oldukça sınırlıdır. Buradan yola çıkılarak planlanan bu çalışma, şizofreni hastalarında akut aerobik egzersizin bilişsel performans üzerindeki etkisini sağlıklı bireylerle karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi; şizofreni ve sağlıklı kontrol gruplarını bilişsel performans ve aerobik uygunluk açısından karşılaştırmayı ve şizofreni grubunda aerobik uygunluk düzeyi ile klinik semptomlar arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 29'u şizofreni hastası ve 29'u sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 58 gönüllü katılımcı dahil edilmiştir. Deney deseni en az bir hafta ara ile olmak üzere iki oturumdan oluşmaktadır. İlk oturumda şizofreni hasta grubuna Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği; sağlıklı gruba ise Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği verilmiş ve her iki gruba da Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi, Uluslararası Fiziksel Aktiviteye Katılım Anketi Kısa Formu, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, Statik ve Dinamik Solunum Fonksiyon Testleri ve hastaların aerobik uygunluğunu değerlendirmek için Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) uygulanmıştır. İkinci oturumda ise egzersiz öncesi ve sonrası tüm katılımcılara Stroop TBAG formu, İz Sürme Testi (İST), Sayı Menzili Testi (SMT), Sözel Akıcılık Testi (SAT), Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) uygulanmıştır. Egzersiz uygulaması, KPET bulguları temel alınarak planlanmış olup, ısınma ve soğuma bölümleriyle birlikte toplam 35 dakika süren orta şiddette aerobik egzersiz, bisiklet ergometresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Egzersiz öncesi ve sonrası bilişsel test skorlarındaki değişimler tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanılarak; aerobik uygunluk ile

hastalık şiddeti ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkiler korelasyon testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Şizofreni hasta grubunun aerobik uygunluk ve bilişsel test performansları sağlıklı kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmuştur. Her iki grupta da egzersiz sonrasında Stroop TBAG, İST, SMT ve SAT test performanslarında egzersiz öncesine kıyasla iyileşme olduğu saptanmıştır. Ancak bu iyileşmelerin dereceleri gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Her iki grupta da yalnızca İST testinin bir alt boyutunda ve SBST performansında egzersiz öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Ayrıca, şizofreni hasta grubunda aerobik uygunluk ile hastalık şiddeti ve bilişsel işlevler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Sonuç: Çalışma sonuçları önceki alanyazınla uyumlu biçimde, aerobik egzersizin tek bir seans uygulandığı durumda bile bilişsel işlevlere olumlu etkisinin olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca bu çalışmanın bulguları akut egzersizin şizofrenide farklı birçok bilişsel alana olumlu etki göstermesi açısından önem taşımaktadır. Bununla birlikte, şizofreni grubunun akut egzersizden kontrol grubuyla benzer düzeyde faydalandığı anlaşılmaktadır. Elde edilen bulgular, akut egzersizin şizofreni hastalarında da bilişsel işlevleri destekleyici bir müdahale yöntemi olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Ayrıca, kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite açısından prognostik öneme sahip olan aerobik uygunluk düzeyi bakımından şizofreni grubunun dezavantajlı konumda olduğu saptanmış ve bu doğrultuda destekleyici müdahalelere ihtiyaç duyulduğunun tekrar altı çizilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Aerobik uygunluk, akut egzersiz, bilişsel işlevler, bilişsel işlev bozukluğu, şizofreni

2. ABSTRACT

Investigation of the Relatıonship Between Acute Aerobic Exercise and Cognitive Function Performance in Patients with Schizophrenia

Aim: Cognitive impairment, that is one of the core features of schizophrenia, is among the most critical symptoms affecting functional outcomes. The limited efficacy of traditional treatment approaches in addressing cognitive deficits has increased interest in alternative strategies, with exercise emerging as a potentially effective method in this context. Aerobic exercise is regarded as a promising strategy for improving cognitive functions in both healthy individuals and patients with schizophrenia. While the cognitive benefits of chronic exercise are well-documented in the literature, recent findings also suggest that even a single session of aerobic exercise—referred to as *acute exercise*—may have positive effects on cognitive performance. However, studies directly investigating the effects of acute aerobic exercise in individuals with schizophrenia remain scarce. Therefore, the present study aims to evaluate the impact of acute aerobic exercise on cognitive performance in patients with schizophrenia in comparison to healthy controls; to compare cognitive performance and aerobic fitness between schizophrenia and control groups; and to examine the relationship between aerobic fitness and clinical symptomatology within the schizophrenia group.

Materials and Methods: A total of 58 participants were included in the study, comprising 29 individuals diagnosed with schizophrenia and 29 healthy volunteers. The experimental design consisted of two sessions conducted at least one week apart. In the first session, the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and the Calgary Depression Scale for Schizophrenia were administered to the schizophrenia group, while the Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale was applied to the healthy group. Additionally, all participants completed the Exercise Readiness Questionnaire for Everyone, the International Physical Activity Questionnaire – Short Form, and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Static and dynamic pulmonary function tests were conducted, and aerobic fitness was evaluated using the Cardiopulmonary Exercise Test (CPET). In the second session, cognitive assessments—including the Stroop TBAG form, Trail Making Test (TMT), Digit Span Test (DST), Verbal Fluency Test and Öktem's Auditory Verbal Learning Test (AVLT)—were administered to all participants before and after the exercise session. The exercise session was planned based on CPET findings and consisted of a moderate-intensity aerobic exercise performed on a cycle ergometer, lasting 35 minutes including warm-up and cool-down phases. Changes in cognitive test scores before and after exercise were analyzed using repeated measures ANOVA, while

the relationships between aerobic fitness, symptom severity, and cognitive functions were examined using correlation analyses.

Results: The schizophrenia group had worse aerobic fitness and cognitive test performance. In both groups, improvements were observed in the Stroop TBAG, TMT, DST, and VFT performances following exercise session. However, the magnitude of these improvements did not differ significantly between the groups. In both groups, no statistically significant pre- to post-exercise change was detected in one subcomponent of the TMT and in the performance of the Öktem's AVLT. Additionally, no significant correlations were found between aerobic fitness and either symptom severity or cognitive functions in the schizophrenia group.

Conclusions: The study findings, in line with the existing literature, indicate that even a single session of exercise can have beneficial effects on cognitive functions, highlighting the significance of acute exercise in positively influencing various cognitive processes in individuals with schizophrenia. Furthermore, the results suggest that patients with schizophrenia benefited from acute exercise to a similar extent as healthy controls. These findings support the consideration of acute exercise as a viable intervention strategy to enhance cognitive functioning in individuals with schizophrenia. Additionally, the schizophrenia group was found to be disadvantaged in terms of aerobic fitness, which holds prognostic importance for cardiovascular disease and mortality risk. This result underscores the need for supportive interventions aimed at improving aerobic fitness in this population.

Key Words: Aerobic fitness, acute exercise, cognitive functions, cognitive impairment, schizophrenia,

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Şizofreni, sıklıkla ergenlik ya da erken erişkinlik döneminde ortaya çıkan, yaşam boyu süren, yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan kronik bir ruhsal hastalıktır. Klinik belirtileri ve prognozu bireysel farklılıklar gösterebilir; varsanılar, sanrılar, dezorganize konuşma ve davranış, uygunsuz duygulanım ve bilişsel bozulma gibi semptomlarla seyreder (1).

Şizofreni hastalarında çeşitli alanlarda bilişsel bozulmalar gözlenmekte ve bu bozulmalar hastalığın temel bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (2, 3). Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü - Şizofrenide Bilişi İyileştirmek İçin Ölçüm ve Tedavi Araştırması (NIMH-MATRICS) uzlaşısına göre, şizofrenide etkilendiği belirlenen yedi temel bilişsel alan bulunmaktadır. Bu alanlardan altısı nörobilişsel işlevlerle ilişkiliyken, biri sosyal bilişle ilgilidir. Nörobilişsel işlevler bilgi işleme hızı, dikkat ve uyanıklık düzeyi, kısa süreli bellek, sözel bellek, görsel bellek ile muhakeme ve problem çözme becerileridir. Sosyal biliş alanı ise kişinin sosyal çevresini anlama ve yorumlama yetileriyle ilgilidir (3). Şizofrenideki bilişsel bozuklukların şiddeti, kişinin istihdam durumu, bağımsız yaşama yeteneği ve yaşam kalitesi dahil olmak üzere işlevselliğin önemli bir belirleyicisidir (4, 5). Antipsikotik ilaçlar şizofreni hastalarında pozitif belirtileri azaltmada etkili olmasına rağmen, negatif belirtileri ve bilişsel bozuklukları tedavi etmede yeterince etkili olmamaktadır. Bu nedenle çalışmalar bilişsel eksiklikleri azaltarak işlevsel iyileşmeyi destekleyen yeni tedavi stratejileri üzerine odaklanmaktadır ve egzersizin bu ihtiyacı karşılayabilecek bir yöntem olduğu öne sürülmüştür (6, 7).

Kesitsel ve epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, fiziksel egzersizin hem genç hem de yaşlı bireylerde hafıza, dikkat ve yürütücü işlevlerde iyileşmeye yol açtığına işaret etmektedir (8). Genel popülasyonda da özellikle aerobik egzersizin dikkat, işlem hızı, bellek ve şizofrenide bozulmuş olduğu gösterilen diğer yürütücü işlevler üzerinde pozitif etkileri olduğu gösterilmiştir (9). Egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerinin altında yatan nedenler kesin olarak bilinmese de serebral kan akışında artış, miyokinlerin aracılık ettiği sinaptik plastisite artışı, inflamasyonda ve oksidatif streste azalma gibi mekanizmaların başlıca sebepler olduğu düşünülmektedir (10-13).

Aerobik egzersizin şizofreni hastalarında da semptom şiddeti, işlevsellik, yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (14, 15). Firth ve arkadaşlarının 2017 yılında gerçekleştirdiği sistematik derleme ve meta-analizde, kronik aerobik egzersizin şizofreni

hastalarında bilişsel işlevler üzerinde olumlu etkileri olduğu bulunmuştur. Çalışmada özellikle dikkat, çalışma belleği ve sosyal biliş alanlarında anlamlı iyileşmeler tespit edilmiş; ayrıca bu etkinin doz bağımlı olduğu ortaya konulmuştur (16). Benzer şekilde, Shimada ve arkadaşlarının 2022 yılında yürüttüğü ve 15 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde de aerobik egzersizle birlikte genel biliş, dikkat, çalışma belleği ve sözel öğrenme alanlarında önemli gelişmeler sağlandığı bildirilmiştir (17).

Egzersizin hem sağlıklılarda hem de şizofreni hastalarında bilişsel faydaları net olarak ortaya konmuş olmakla birlikte, egzersizin türü, yoğunluğu ve süresinin bilişsel işlevleri nasıl etkilediği aktif araştırma konusudur (18). Kronik egzersizin yanı sıra, tek bir egzersiz seansının etkilerine odaklanan yeni araştırmalar akut egzersiz seansının da bilişsel işlevlerin çeşitli alanlarında iyileşmeye yol açtığını bildirmiştir (19-22). Chang ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği, akut egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini inceleyen 79 çalışmayı kapsayan meta-analizde, sağlıklı popülasyonda tek bir egzersiz seansının dahi bilişsel performans üzerinde olumlu etkiler sağladığı bulunmuştur. Bu çalışmada, özellikle dikkat, çalışma belleği ve işlem hızı gibi bilişsel alanlarda akut egzersizin anlamlı katkılar sağladığı gösterilmiştir (19). Ancak akut egzersizin etkileri; egzersiz türü, süresi, bilişsel işlevi değerlendiren testler, bu testlerin uygulanma zamanı ve bireyin bazal performansı gibi birçok faktöre bağlı olarak tutarsızlık gösterebilmektedir (18, 23). Montalva-Valenzuela ve arkadaşlarının, nörobilişsel işlevlerin etkilendiği bir nörogelişimsel bozukluk olan dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu hastalarında akut egzersizin etkilerini araştırdığı sistematik derlemede, egzersizin yürütücü işlevlerde iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir (24). Egzersizin neden olduğu beyin kan akımı artışının yanında çeşitli nörotrofik faktörler ve sitokin salınımı sonucunda değişen nörotransmiter seviyelerinin egzersizin bu akut etkilerinden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (25, 26).

Akut egzersizin şizofreni üzerindeki etkilerini inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Alanyazında bu konuyu doğrudan değerlendiren yalnızca bir çalışma bulunmaktadır. Subramaniapillai ve arkadaşlarının 2016 yılında yürüttüğü bu çalışmada, pasif oturma durumuna kıyasla orta şiddette bisiklet sürme egzersizinin yürütücü işlevler üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Ancak bu işlevler yalnızca tek bir testle değerlendirildiğinden sonuçların geçerliliği tartışmalıdır (5).

Aerobik egzersiz kapasitesi — kardiyorespiratuvar uygunluk olarak da bilinir — dolaşım ve solunum sistemlerinin, uzun süreli fiziksel aktivite sırasında iskelet kaslarına oksijen

sağlama kapasitesi olarak tanımlanır (27). Düşük kardiyorespiratuvar uygunluk, hem kardiyovasküler hastalıklar hem de mortalite için güçlü ve bağımsız bir öngörücü olup, prognostik değeri diyabet ve diğer yerleşik kardiyovasküler risk faktörleriyle karşılaştırılabilir düzeydedir (28). Genel popülasyona kıyasla kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm açısından iki kat daha fazla risk altında olan şizofreni hastaları için (29) bu risk faktörünün belirlenmesi önem taşımaktadır. Ayrıca önceki çalışmalarda şizofreni hastalarında düşük aerobik kapasitenin özellikle negatif semptomların şiddetinde artış ve genel işlevsellikte azalma gibi klinik sonuçlarla da ilişkili olduğu görülmüştür (30, 31).

Mevcut alanyazın incelendiğinde şizofreni hastalarında akut aerobik egzersiz sonrası global bilişsel işlevlerdeki değişimi inceleyen bir araştırma bulunmadığı görülmektedir. Ek olarak, ülkemizde şizofreni hastalarının aerobik egzersiz kapasitesi ile bilişsel işlevler ve hastalık semptomatolojisi arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmaya da rastlanmamıştır. Mevcut alanyazındaki eksikliklerden yola çıkılarak planlanan bu araştırmanın amacı, şizofreni hastalarında akut aerobik egzersizin bilişsel işlevler üzerine etkisini incelemek ve egzersiz kapasitesi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Elde edilen bulguların, şizofreni hastalarında bilişsel işlevlerin iyileştirilmesine yönelik geliştirilecek yeni müdahale hedeflerine katkı sağlaması beklenmektedir. Çalışmanın hipotezleri şu şekilde belirlenmiştir:

1. Şizofreni hastalarının aerobik egzersiz kapasitesi sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşüktür.
2. Şizofreni hastaları bilişsel testlerde sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük performans gösterirler.
3. Şizofreni hastalarında aerobik egzersiz kapasitesi ile semptomatoloji arasında negatif, bilişsel testler arasında ise pozitif ilişki vardır.
4. Şizofreni hastaları akut aerobik egzersiz seansı sonrası uygulanan bilişsel testlerde, öncesine göre daha yüksek performans sergiler.
5. Şizofreni hastalarında akut aerobik egzersiz seansı sonrası bilişsel test performansındaki iyileşme kontrol grubundan daha fazladır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Şizofreni

Şizofreni, genellikle ergenlik döneminde başlayan, kronik seyirli ve yaşam boyu sürebilen ciddi bir ruhsal bozukluktur. Yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan hastalığın belirtileri, bireyden bireye değişkenlik göstermekle birlikte varsanılar, sanrılar, düşünce ve davranışlarda dağınıklık, duygusal tepkilerde uygunsuzluk ve belirgin bilişsel bozulmalar sık görülen semptomlardandır (1).

Küresel Hastalık Yükü *(Global Burden of Disease - GBD)* 2019 verilerine göre, yaşa göre standardize edilmiş şizofreni prevalansı 100.000 kişide 287,41 olarak hesaplanmıştır (32). Şizofreninin dünya genelinde en fazla yeti yitimine neden olan 25 hastalık arasında 20. sırada olduğu bildirilmiştir (33). Ancak bu verilere dahil edilmemiş olan hastalara bakım veren aile bireyleri de göz önüne alındığında, şizofreninin gerçek toplumsal yükünün daha yüksek olabileceği tahmin edilmektedir (32, 34).

Şizofreni tanılı bireylerde beklenen yaşam süresi, tedavi için kullanılan ilaçların yan etkileri, kardiyovasküler ve metabolik komorbiditeler, sigara ve alkol kullanımının yaygınlığı, kötü beslenme, hareketsiz yaşam tarzı, tedavi arama davranışında azalma ve intihar riskinin yüksek olması gibi sebeplerle genel popülasyona göre azalmıştır (35). Yakın zamanda yapılan ve şizofreni hastalarında genel popülasyona kıyasla mortalite riskini inceleyen 135 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz, tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin şizofrenide 2,5 kat arttığını; intihar ilişkili ölümlerde bu riskin neredeyse 10 katına çıktığını ve doğal nedenlere bağlı ölümlerin de bazılarında 7 kata kadar yükseldiğini ortaya koymuştur (29).

Şizofrenin kliniği heterojenite göstermekle birlikte genel olarak üç ana semptom kümesi altında sınıflandırılmaktadır. Pozitif belirtiler; sanrılar, varsanılar ve dezorganize davranış ve düşünce gibi unsurlarını içermektedir. Negatif belirtiler; anhedoni, avolüsyon (irade kaybı ya da amaca yönelik davranışlarda azalma), sosyal içe çekilme, duygulanımda donukluk (afektif küntlük) ve aloji (konuşma yoksulluğu) gibi semptomları kapsamaktadır. Nörobilişsel belirtiler ise dikkat, bellek, öğrenme ve yürütücü işlevlerdeki bozulmaları ifade etmektedir (36).

Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da şizofreninin nörofizyolojik bir temele dayandığı bilinmektedir. Bu bozukluk, genetik yatkınlık, biyokimyasal süreçler ve çevresel etmenlerin beyin işlevlerini etkileyen karmaşık etkileşimiyle ortaya çıkmaktadır (37).

4.2. Şizofrenide Bilişsel Bozulma

Şizofreni hastalarında, çeşitli bilişsel alanlarda farklı düzeylerde bozulmalar gözlenmektedir. Bu alanlar arasında; dikkat, bilgi işlemleme hızı, sözel ve görsel bellek, çalışma belleği ve yürütücü işlevler gibi nörobilişsel işlevler (38); duygu tanıma, atıf yanlılığı, zihin kuramı ve sosyal algı gibi sosyal biliş alanları (39) ile metabilişsel süreçler (40) yer almaktadır.

Hastaların neredeyse tamamının hastalık öncesi duruma göre bilişsel işlevlerinde bozulma göstermesi (41), hastalarda bilişin pek çok alanının değişken şiddetlerde etkilenmesi (42) ve bu bozuklukların hastaların ilaçsız olduğu dönemlerde de görülmesi (43) bilişsel bozulmaların hastalığın temel bileşenlerinden biri olarak kabul edilmesine yol açmıştır. Ayrıca, şizofreni hastalarının etkilenmemiş birinci derece akrabalarında da, daha hafif düzeyde olmakla birlikte, benzer bilişsel bozulmalar saptanabilmektedir (44). Bilişsel yetersizliklerin şiddetinin bireyler arasında önemli ölçüde değişkenlik gösterebildiği bilinmekle birlikte, bu bozulmaların özellikle akut dönemlerde daha belirgin hale geldiği ve genel olarak hastalık süresince büyük ölçüde sabit kaldığı ortaya konmuştur. Ancak, çalışma belleği ve sosyal biliş gibi alanlarda kronik evrelerde daha ağır düzeyde bozulmalar gözlenmesi, şizofrenideki bilişsel yıkımın ilerleyici bir karakteristiğe sahip olduğuna işaret edebilir (39).

Bilişsel bozulmalar, şizofreni hastalarının yaşamlarında belirgin ve yaygın olumsuz etkiler yaratmaktadır. Bu bozulmalar, gerçek yaşam işlevselliğini ciddi şekilde kısıtlamakta; pozitif ve negatif belirtilerden daha fazla düzeyde işlevsel yetersizliğe yol açarak, klinik remisyon dönemlerinde dahi belirgin zorlanmaya sebep olmaktadır (45). Özellikle nörobilişsel alanlardaki yetersizlikler, bireylerin işlevselliği, toplumsal yaşama katılımı, bağımsız yaşama yetisi ve içselleştirilmiş damgalanma düzeyleri gibi çok sayıda önemli çıktıyı olumsuz yönde etkilemektedir (46). Benzer şekilde, sosyal biliş alanındaki bozulmalar da toplumsal işlevselliği zayıflatmakta; özellikle sosyal beceriler ve kişilerarası ilişkiler üzerinde daha belirgin olumsuz etkiler yaratabilmektedir (47). Ayrıca, bu bilişsel yetersizlikler bireyin ruh sağlığı hizmetlerine katılımını olumsuz etkileyerek psikiyatrik tedavi süreci önündeki temel sınırlayıcı etkenlerden biri olarak öne çıkmaktadır (39, 48).

NIMH-MATRICS uzlaşısına göre şizofrenide bozulma gösteren yedi temel bilişsel alan tanımlanmıştır. Bu alanların altısı nörobilişsel, biri ise sosyal bilişsel işlevlere aittir (3). İşlemleme hızı, bireyin çevresel bilgileri algılama, organize etme ve anlamlandırma sürecinin ne kadar hızlı gerçekleştiğini ifade eder; bu süreçte yaşanan yavaşlık, bilişsel veya motor

görevlerdeki performans düşüşüyle kendini gösterir. Dikkat, ilgili uyaranlara odaklanma ve ilgisiz olanları dışlama yeteneğini kapsar; vijilans ise kişinin uyanıklık düzeyi ile henüz mevcut olmayan kritik bilgilere dikkat etmeye hazır olma durumunu ifade eder (41, 49). Bu alanın etkilenmesi, hastaların sosyal diyalogları, tedavi veya işle ilgili önemli yönergeleri takip edebilmesini; kitap okumak veya televizyon izlemek gibi günlük aktiviteleri yerine getirebilmesini zorlaştırmaktadır (50). Çalışma belleği, sınırlı miktarda enformasyonun kısa süreliğine akılda tutulurken zihinsel olarak işlemlenebilmesine izin veren bilişsel süreçtir ve algı, uzun süreli bellek ve eylem arasında bir köprü oluşturarak düşünce süreçlerini destekler (51). Sözel öğrenme ve bellek, işitsel uyaranların; görsel öğrenme ve bellek ise görsel bilgilerin edinilmesi ve geri çağrılmasını ifade eder. Muhakeme ve problem çözme alanı ise soyut düşünme, problem çözme ve yeni veya beklenmedik durumlarla başa çıkma gibi bilişsel süreçlerin organize edilmesini yeteneğini tanımlar (4).

Sosyal biliş, sosyal etkileşimlere ilişkin bilgilerin doğru bir şekilde işlenmesini ve bu bilgilere uygun sosyal tepkilerin geliştirilmesini sağlayan bir yetidir. Bu yapı, birbiriyle ilişkili dört temel alt alandan oluşur (4). İlk alan, zihin kuramı (Theory of Mind) olarak isimlendirilir ve bireyin başkalarının inançları, eğilimleri ve niyetleri hakkında çıkarım yapabilme kapasitesini ifade eder. İkinci alan olan duygu algısı ve duygu işlemleme, duyguların tanınması, yönetilmesi ve uygun şekilde kullanılmasını içeren bir beceridir. Üçüncü alan, sosyal algı ve sosyal bilgi başlıkları altında ele alınır. Sosyal algı, bireyin sosyal bağlam, roller ve kuralları çevresel ipuçları aracılığıyla tanımlayabilme yetisini; sosyal bilgi ise belirli bir sosyal bağlamda geçerli olan kuralları ayırt edip uygulayabilme becerisini ifade eder. Son olarak, atıfsal yanlılık, bireyin yaşamında karşılaştığı olumlu ya da olumsuz olayların nedenlerine ilişkin yaptığı çıkarımları kapsar. Bu dört alt alan birlikte, bireyin çevresel uyaranları sosyal bağlam içinde değerlendirme ve uygun sosyal yanıtlar oluşturma kapasitesini şekillendirir. Sosyal bilişteki bozulmalar, davranışsal sorunlar ve kişilerarası ilişkilerde güçlüklerin yanı sıra sosyal izolasyon, daha şiddetli semptomlar ve artan nüks riskiyle de ilişkilendirilmiştir [56].

Araştırmacılar bu yedi temel bilişsel alanın işlemleme hızı, dikkat/çalışma belleği ve öğrenme ana alanlarına indirgenebileceğini önermiştir (52). Bazı araştırmalar, şizofrenide en çok etkilenen bilişsel alanın işlemleme hızı olduğunu ve bu alandaki bozulmaların genel bilişsel performansın en güçlü yordayıcısı olduğunu ileri sürmektedir (52, 53). Ancak, işlemleme hızı antipsikotik ilaçlardan en fazla etkilenen işlevdir ve yapılan çalışmalarda ilaç kullanmamış hasta gruplarında bu alandaki bozulmanın, sözel ya da çalışma belleğindeki bozulmalardan daha ağır olmadığı görülmektedir (43, 54). İşlemleme hızı, birçok bilişsel süreçlerin temeli

olduğundan, sıklıkla bu alandaki bozulmalar daha üst düzey bilişsel süreçlerdeki bozuklukları yansıtıyor olabilir. Örneğin, şizofreni hastalarının sembol-kodlama gibi işlemleme hızını değerlendiren testlerde sağlıklı bireylerden daha düşük performans göstermeleri, teste olan yaklaşımlarındaki yetersizlikle ilgili olduğu ve işlemleme hızındansa daha üst düzey bilişsel işlevlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (55). Bununla birlikte, tepki süresi gibi daha temel düzeydeki süreçlerdeki yetersizlikler de üst düzey işlevlerde gözlenen performans düşüklüğüne katkıda bulunabilir. Düşük düzeydeki bilişsel süreçlerde ağır bozulmaların bulunması ve çok sayıda alanda eksikliklerin gözlenmesi, şizofrenideki bilişsel bozulmaların genel bir bilişsel yetersizlik şeklinde kavramsallaştırılabileceğini düşündürmektedir. Ancak mevcut bilişsel testlerin, belirli bilişsel süreçleri izole edememesi nedeniyle özgül bozulmaları yeterince ayırt edemediği de göz önünde bulundurulmalıdır. Daha özgül bilişsel ve algısal süreçleri değerlendirebilen testler, şizofrenideki bilişsel bozulmaların yalnızca genelleşmiş değil, aynı zamanda alanlara özgü bileşenlerini de daha duyarlı biçimde ortaya koyabilir (46).

Sağlıklı bireylerdeki bilişsel süreçler gibi şizofreniye eşlik eden bilişsel bozulmalar da yüksek oranda kalıtsallık göstermektedir. Şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarında da benzer bilişsel yetersizliklerin gözlenmesi (44) ve ikiz çalışmaları, bilişsel işlevlerdeki ve şizofreni gelişim riskindeki varyansın önemli bir bölümünün ortak genetik faktörlerden kaynaklandığını göstermektedir (56). Şizofreni, çok sayıda genin küçük etkilerinin birleşerek hastalık riskini artırdığı poligenik bir bozukluk olarak kabul edilmektedir. Her ne kadar bazı alellerin etkisini karakterize etmeye yönelik çalışmalar yapılmış olsa da bu varyantların büyük çoğunluğunun risk üzerindeki katkısının sınırlı olduğu bulunmuştur (57, 58). Bununla birlikte, artmış genetik riskin işlevsel sonuçları, poligenik risk skoru değerlendirmeleriyle saptanabilmektedir. Hem ikiz çalışmaları hem de genom düzeyinde ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), şizofreniye yatkınlık ile bilişsel yetiler arasında güçlü bir genetik ilişki olduğunu ortaya koymakta; bu durum, iki fenotip arasında ortak genetik etmenlerin bulunduğunu düşündürmektedir (59).

Şizofrenide bilişsel bozulmanın temelinde, beyin korteksindeki eksitatör (uyarıcı) ve inhibitör (baskılayıcı) sinyal dengesinin (E/I) kronik olarak bozulması yatmaktadır. Kortikal disinhibisyon olarak adlandırılan bu durumda, normalde uyarıcı sinyalleri dengeleyip ince ayar yapan frenleyici (GABAerjik) sistem yeterince işlev göremez. Sonucunda, sinir hücreleri gelen uyaranlara karşı gereğinden fazla veya düzensiz tepki verebilir. Sağlıklı bir beyinde eksitatör ve inhibitör nöronların dengeli etkileşimi, bilgi işlemenin doğruluğunu ve seçiciliğini sağlar. Şizofrenide ise bu denge bozulduğu için beyin fonksiyonu gürültülü ve verimsiz hale gelir; bu

da dikkat, çalışma belleği ve yürütücü işlevler gibi bilişsel alanlarda belirgin performans düşüşüne yol açar (46).

Şizofrenide çeşitli nörotransmiter sistemlerindeki anormallikler, kortikal E/I dengesizliğine katkıda bulunur. Dopaminerjik sistem, bu etkide merkezi bir role sahiptir. Hastalığın pozitif semptomları genelde striatal bölgede aşırı dopamin salınımıyla ilişkiliyken, prefrontal korteks gibi alanlarda dopamin eksikliği görülür (60). Kortikal dopamin normalde bazı GABAerjik interneronlar üzerinden piramidal hücre aktivitesini kontrol ederek aşırı uyarılmayı önler. Dolayısıyla kortekste dopamin sinyalinin azalması, frenleyici nöron aktivitesini düşürerek kortikal disinhibisyona katkıda bulunabilir. Kortikal dopamin özellikle dikkat ve çalışma belleği süreçlerinde önemlidir; eksikliği bu bilişsel alanlarda performans bozukluklarına yol açar (61). Dopaminerjik bozuklukla karakterize parkinson hastalığında veya dopamin işleyişi bozulmuş primat modellerinde yürütücü işlevler ve çalışma belleğinde benzer sorunların görüldüğü rapor edilmiştir (62, 63). Bununla birlikte dopaminerjik sistemin karmaşık yapısından dolayı dopaminerjik sisteme yönelik tedaviler, şizofrenideki bilişsel bozulmaların tedavisi amacıyla kullanılması henüz onaylanmamıştır (46).

Kolinerjik sistem de bilişsel işlev ve E/I dengesi açısından kritik bir modülatördür. Asetilkolin özellikle dikkat ve bellek süreçlerini destekler; antikolinerjik ilaçlar bu alanlarda belirgin bozulmalara yol açabilir. Asetilkolin nörotransmitterinin bağlandığı reseptör gruplarından ilki nikotinik reseptörler olarak sınıflandırılır (64). Şizofreni hastalarının yaklaşık üçte ikisinin sigara kullanması, nikotinik sistem ile şizofreni arasındaki ilişkiyi destekler niteliktedir (65). Nikotin, nöronal nikotinik reseptörleri uyararak belirli internöron alt tiplerini harekete geçirir ve dolaylı olarak piramidal hücrelerin aktivitesini artırır. Akut nikotin alımı bazı bilişsel test performansını iyileştirebilse de, kronik kullanım reseptör duyarsızlaşmasına yol açtığından uzun vadede bilişsel fayda sağlamaz ve hatta bilişsel gerilemeyi hızlandırabilir (66, 67). Bir diğer asetilkolin reseptör grubu olan muskarinik reseptörler ise hem kortikal hem hipokampal bölgelerde bulunur ve bilişsel süreçlerde önemli rol oynar. Şizofrenide bu bölgelerde M_1 ve M_4 alt tip muskarinik reseptör yoğunluklarının azaldığı gösterilmiştir (68). Muskarinik reseptörler normalde kortikal parvalbuminli GABAerjik internöronlarda bol bulunur ve aktivasyonları GABA salınımını artırarak aşırı uyarılmayı frenler (69). Dolayısıyla, şizofrenide muskarinik sinyalin zayıflaması da E/I dengesinin bozulmasına ve kortikal disinhibisyona yol açan etkenlerden biridir.

Şizofrenideki E/I dengesizliğinin temelinde, glutamaterjik ve GABAerjik sistemlerin direkt bozuklukları yatar. Glutamat, korteksteki başlıca uyarıcı; GABA ise başlıca inhibitör nörotransmitter olarak kabul edilir. Araştırmalar, şizofreni hastalarının kortikal dokularında GABA sentezinden sorumlu enzimlerde (GAD65/67) azalma, inhibitör internöronların sayısında düşüş ve bu internöronlara gelen uyarıcı girdide azalma olduğunu göstermektedir (46). Bu durum, kortikal mikrodevrelerde azalmış inhibisyon ile sonuçlanır. Ek olarak, glutamat sisteminde özellikle N-metil-D-aspartat reseptörü (NMDA) düzeyinde bir fonksiyon bozukluğu olduğuna dair güçlü kanıtlar da bulunmaktadır (70). NMDA reseptörleri hem piramidal hücrelerde hem de internöronlarda bulunur ve devreye önemli bir plastisite ve modülasyon kazandırır. Şizofrenide NMDA reseptörlerinin etkinliğinin azalması, internöronların yeterince uyarılamamasına ve dolayısıyla GABA salgılanmasının düşmesine neden olabilir (46). Bu mekanizma, sağlıklı bireylerde NMDA reseptörünü geçici olarak bloklayan ketamin gibi maddelerin benzer bilişsel bozulmalara ve psikotik belirtilere yol açmasıyla desteklenmektedir (71) Glutamat ve GABA düzeylerindeki dengesizlik, günümüzde gelişen nörogörüntüleme teknikleriyle de gözlenebilmektedir. Örneğin, manyetik rezonans spektroskopi (MRS) çalışmalarında şizofreni hastalarının frontal korteksinde dinlenim halinde yükselmiş glutamat (ve glutamin) düzeyleri ve azalmış GABA konsantrasyonları saptanmıştır (72). Bu bulgular, uyarıcı sinyallerin baskın, inhibitör sinyallerin ise yetersiz kaldığı, bozulmuş bir kortikal dengeye işaret eder. Pozitron emisyon tomografisi (PET) ile yapılan incelemeler de benzer şekilde, şizofrenide kortekste GABA-A reseptörlerinin ve belirli tip glutamat reseptörlerinin azalmış olduğunu göstermektedir (73). Tüm bu nörotransmiter düzensizlikleri birlikte ele alındığında, kortikal devrelerde E/I dengesinin hastalıkta ciddi biçimde bozularak bilişsel işlevleri zayıflattığı anlaşılmaktadır. Bu bozulmuş denge nedeniyle beyin, bilgi işleme sırasında gereksiz sinyalleri bastırmakta zorlanır ve ilgili sinyalleri güçlendirmede yetersiz kalır. Bu durum, bilişsel düzeyde dikkat dağılması, çalışma belleğinin hızlı dolması ve yeni bilgiyi mevcut şemalarla uygunsuz biçimde ilişkilendirme gibi sorunlara yol açabilir. Kortikal mikrodevrelerdeki bu bozulmanın etkileri, makro düzeyde beyin ağları ve yapısal beyin değişikliklerinde de görülür (46).

Şizofrenide bilişsel bozulma, hem bilimsel araştırmalar hem de klinik uygulamalar açısından önemli bir sorun olmasına rağmen, birçok hasta—yüksek gelirli ülkelerde ve önemli sağlık kaynaklarına sahip ortamlarda dahi— rutin klinik uygulamada bilişsel alanlarla ilgili yeterli tedaviye erişememektedir (74). Bu sorunun giderilmesi günümüzde şizofreni tedavisinde öncelikli hedeflerden biri olarak kabul edilmektedir (75). Şizofreni hastalarında bilişsel işlevleri iyileştirmeye yönelik araştırılan yöntemleri 3 grupta inceleyebiliriz.

1. Farmakolojik Yöntemler:

Literatürde şizofrenide bilişsel bozulma tedavisi için özel olarak onaylanan bir molekül bulunmamaktadır ve mevcut durumda herhangi bir uluslararası tedavi kılavuzunda şizofrenide bilişi iyileştirmek için hiçbir ilaç önerilmemektedir (39, 75). Ancak, farmakolojik tedavi sürecinin dikkatli yönetimi, bilişsel işlevleri olumsuz etkileyen yaklaşımlardan kaçınılması açısından önemlidir. Avrupa Psikiyatri Birliği'nin yayımladığı rehberde, bilişsel açıdan daha olumlu bir profile sahip olmaları nedeniyle ikinci kuşak antipsikotiklerin tercih edilmesi önerilmekte, hâlihazırda birinci kuşak antipsikotik kullanan hastalarda bu ilaçlara geçiş yapılması gerektiği belirtilmektedir (39). Sistematik derlemeler ve meta-analizlerde, ikinci kuşak antipsikotiklerin bilişsel sonuçlar açısından birinci kuşaklara göre üstün olduğu, hatta birinci kuşakların plasebonun gerisinde kaldığı bildirilmiştir (76). Bununla birlikte, ikinci kuşak ilaçlar arasında bilişsel etki açısından üstünlüğü açıkça gösterilmiş bir molekül bulunmamaktadır (77). Uzun etkili enjeksiyon formları, hastaneye yatış ve nüks oranlarını azaltma açısından oral antipsikotiklerden daha etkili görünse de, bilişsel işlevler üzerinde kayda değer bir üstünlük sağlamamaktadır (78). Klozapin ise genel şizofreni hastalarında diğer antipsikotiklere göre belirgin bir bilişsel yarar sunmamakla birlikte, tedaviye dirençli şizofreni vakalarında sınırlı düzeyde de olsa olumlu etkiler gösterebilmektedir (79). Son yıllarda geliştirilen lurasidon, kariprazin, breksipiprazol ve lumateperon gibi ajanların farmakodinamik özellikleri, bilişsel işlevler üzerinde daha olumlu etkilere sahip olabileceklerini düşündürmektedir (75, 80).

Şizofrenideki bilişsel bozulmaya ilişkin onaylanmış bir tedavi bulunmamakla birlikte, bazı farmakolojik ajanlarla ilgili elde edilen ön bulgular umut verici niteliktedir (75). Örneğin, bir NMDA antagonisti olan memantin ile asetilkolinesteraz inhibitörleri arasında yer alan ve aynı zamanda α7 nikotinik asetilkolin reseptörlerinin pozitif allosterik modülatörü olan galantamin [86], bilişsel işlevlerde sınırlı düzeyde de olsa iyileşmeye yol açmıştır (81, 82). Ayrıca, çeşitli çalışmalarda anti-inflamatuar özellik gösteren ajanlardan özellikle N-asetilsistein ve minosiklin bilişsel işlevlerdeki gelişmelerle bağlantılı bulunmuştur (83, 84). Benzer şekilde, şizofreni hastalarında metabolik kontrolün sağlanmasında yaygın olarak kullanılan metformin ile de bilişsel işlevlerde olası iyileşmelere işaret eden bulgular rapor edilmiştir (85).

Şizofrenide kullanılmak üzere geliştirilen ve ruhsatlandırma süreci devam eden bazı yeni farmakolojik ajanlar, bilişsel bozulma alanında umut vadetmektedir. Bu moleküller arasında iclepertin, luvadaxistat ve xanomelin–trospium öne çıkmaktadır (75, 86). Iclepertin, glisin taşıyıcı 1 (GlyT1) inhibitörü olup, mevcut antipsikotik tedavilere ek olarak kullanım

potansiyeliyle değerlendirilmektedir. Faz II çalışmasında genel bilişsel performans puanları üzerinden yapılan değerlendirmelerde, iclepertin'in plaseboya kıyasla anlamlı üstünlük sağladığı bildirilmiştir (87). Luvadaxistat, D-amino asit oksidaz (DAAO) inhibitörüdür. Etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, negatif semptomlar açısından anlamlı bir etki saptanmamakla birlikte; bilişsel işlevlerde hem performans temelli ölçümlerle hem de klinik gözlemlerle değerlendirilen bilişsel alanlarda plaseboya üstünlük sağlandığı rapor edilmiştir (88). Xanomelin–trospium (KarXT) ise merkezi etkili muskarinik reseptör agonisti xanomelin (M_1, M_4, M_5) ile kan-beyin bariyerini geçmeyen periferik muskarinik antagonist trospium'un kombinasyonudur. D_2 dopamin reseptörlerini doğrudan hedeflemeden antipsikotik etki göstermesi, bu bileşiği dikkat çekici kılmaktadır. Faz 3 çalışmalarında pozitif ve negatif semptomlar üzerinde etkinliği gösterilmiş olup (89), faz 2 çalışmasında bilişsel işlevler üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Temel analizlerde anlamlı bir fark gözlenmemiştir; ancak post-hoc analizlerde, bilişsel bozulma düzeyi yüksek olan bireylerde orta derecede bilişsel iyileşmeler rapor edilmiştir (90).

Konuyla ilgili çalışmalar sürüyor olsa da hâlihazırda etkili bir farmakolojik tedavinin bulunmaması, kanıta dayalı psikososyal yöntemleri hâlen en geçerli ve ulaşılabilir yaklaşım olarak öne çıkarmaktadır (75).

2. Somatik Yöntemler

İnvaziv olmayan beyin uyarım teknikleri şizofreni hastalarında bilişsel işlevleri iyileştirebilecek yöntemler içinde yer almıştır. Beyin uyarım teknikleri, manyetik ya da elektriksel indüksiyon yoluyla beyin aktivitesini modüle etmeye dayanan yöntemlerdir. İnvaziv beyin uyarımı teknikleri, uygulanabilmeleri için cerrahi bir girişim gerektiren derin beyin stimülasyonu ile vagus sinir stimülasyonu gibi uygulamaları içerir. Buna karşılık, invaziv olmayan beyin uyarımı yöntemleri cerrahi müdahale gerektirmeden uygulanabilir ve cerrahinin potansiyel risklerini taşımaksızın beyin aktivitesini etkilemeyi amaçlar. Bu grupta yer alan başlıca yöntemler elektrokonvülsif tedavi (EKT), transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) ve transkraniyal doğru akım stimülasyonudur (tDCS) (91).

EKT, genel anestezi altında kontrollü biçimde generalize beyin nöbetlerinin oluşturulması esasına dayanır. Bu uygulamanın, nörogenez, nörotrofik sinyal yolları ve nöronal plastisite üzerinde etkili olarak beyin kimyasında çeşitli değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir (92). Ancak EKT, çoğu zaman geçici bilişsel bozulma ve bellek sorunları gibi yan etkilerle ilişkilendirilmektedir (93). Bir diğer yöntem TMS, elektromanyetik indüksiyon

prensibiyle çalışır. Kafa derisine yakın olarak tutulan bir bobin aracılığıyla verilen odaklı manyetik atımlar, hedeflenen beyin bölgelerinde ikincil elektrik akımları oluşturur ve böylece nöronal uyarılabilirliği düzenler (94). Son olarak tDCS ise, saçlı deriye yerleştirilen anot ve katot elektrotlar aracılığıyla düşük şiddette (genellikle 1–2 mA) doğru akım uygulanması esasına dayanır. Bu yöntem, kortikal uyarılabilirliği daha yaygın ve bölgesel olmayan bir biçimde etkiler; bu etki, nöronların zar potansiyellerinde polariteye bağlı değişimlerle ortaya çıkar (95).

Mevcut kanıtlar doğrultusunda, EKT uygulaması sonrası bilişsel işlevlerde belirgin bir kötüleşme görülmese de, potansiyel bilişsel yan etkiler nedeniyle, bu yöntemin şizofreni hastalarında yalnızca bilişsel bozulmayı tedavi etme amacıyla kullanılması önerilmemektedir. Bununla birlikte, ciddi katatoni olgularında ya da farmakolojik tedavilere uzun süreli direnç gösteren bireylerde EKT geçerli bir tedavi seçeneği olarak yer almaktadır (39). tDCS ve TMS'nin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerine ilişkin kapsamlı ve güncel bir meta-analizde, toplam 2.784 katılımcıyı içeren 82 çalışma değerlendirilmiştir. Meta-analiz, tDCS ve TMS'nin şizofreni, depresyon, demans, Parkinson hastalığı, inme, travmatik beyin hasarı ve multipl skleroz gibi çeşitli klinik durumlarda bilişsel işlevler üzerine olan etkilerini incelemiştir. Şizofreni tanılı bireylerin dahil edildiği 24 çalışmadan 14'ü TMS (672 katılımcı), 10'u ise tDCS (314 katılımcı) uygulamalarını içermektedir. Genel bulgulara göre, her iki yöntem de çalışma belleği alanında küçük düzeyde olumlu etki göstermiştir. Ayrıca tDCS, dikkat/vijlans alanında da hafif düzeyde pozitif etki sağlamıştır. Ancak, diğer bilişsel alanlarda anlamlı bir iyileşme gözlenmemiştir. Yalnızca şizofreni hastalarının dahil edildiği çalışmalar analiz edildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir etki saptanmamıştır (96). Mevcut literatür, TMS'nin şizofreni hastalarında bilişsel bozulmanın tedavisinde kanıta dayalı bir yöntem olarak tanımamaktadır. Daha çok çalışma belleği alanında sınırlı olmakla birlikte tDCS ile ilgili bazı olumlu bulgular bu yöntemin bilişsel fayda sağlanabileceğini düşündürmektedir. Ancak mevcut kanıtlar doğrultusunda tDCS'nin de şizofreni hastalarında bilişsel bozulma için tek başına klinik uygulamada kullanılması için yeterli kanıt bulunmamaktadır (39).

3. Psikososyal Yöntemler

Günümüze kadar, şizofrenide bilişsel bozulma üzerinde en tutarlı fayda sağladığı gösterilen yaklaşımlar, bilişsel rehabilitasyon (BR) (97) ve fiziksel egzersiz temelli programlar (98) gibi kanıta dayalı psikososyal yöntemlerdir (75). BR, en güncel tanımıyla, bilişsel süreçleri geliştirmeyi, bu gelişimin kalıcı ve genellenebilir olmasını amaçlayan, davranış temelli bir

eğitim müdahalesi olarak tanımlanmaktadır (99). Bu çerçevede geliştirilen çok sayıda müdahale türü, tanımı karşılayacak biçimde çeşitlilik göstermektedir. Müdahaleler; alt düzeyden yukarıya (bottom-up) ya da üst düzeyden aşağıya (top-down) yaklaşımlar, bireysel ya da grup temelli uygulamalar, kâğıt-kalem yöntemiyle ya da bilgisayar destekli formatlarda gerçekleştirilebilmektedir. Bazı uygulamalar bu öğelerin çeşitli bileşimlerini içerebilir. Ayrıca oturumların yapısı, sıklığı ve tedavi süresinin uzunluğu da müdahale türüne göre farklılık gösterebilir (39, 97).

Çok sayıda kapsamlı sistematik derleme ve meta-analiz, BR'nin şizofrenide bilişsel bozulma üzerinde hem bilişsel hem de işlevsellikle ilgili sonuçlar açısından etkili olduğunu ortaya koymuştur (75, 97, 100). Ayrıca BR'nin katılımcılar tarafından iyi tolere edildiği ve etkilerinin kalıcılığı da kanıtlanmıştır (101). Bu alandaki en güncel ve kapsamlı meta-analiz, 130 çalışmadan elde edilen verilerle toplam 8.851 katılımcıyı içermekte ve BR'nin bilişsel performans ile işlevsellik üzerinde küçük ile orta düzeyde tutarlı bir olumlu etki sağladığını göstermektedir. Çalışmada kağıt-kalem temelli ya da bilgisayar destekli uygulamalar ile bireysel ya da grup tabanlı müdahaleler arasında etkililik açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Buna karşılık, eğitimli bir terapistin aktif katılımı, bilişsel egzersizlerin tekrarı, yeni bilişsel stratejilerin geliştirilmesi ve kazanımların günlük yaşama aktarımını destekleyen etkinliklerin varlığı, müdahalenin başarılı olmasında belirleyici unsurlar olarak öne çıkmıştır (97). BR uygulamalarının etkililiğini belirleyen temel bileşenler, tedavi yanıtını etkileyen moderatör faktörler ile gerçek yaşam koşullarında rehabilitasyon hizmetlerinin uygulanmasını engelleyen ya da kolaylaştıran unsurlar ise, literatürde halen kapsamlı araştırma ve tartışma gerektiren kritik konular arasında yer almaktadır (39).

Şizofrenide bilişsel bozulmanın sağaltımında potansiyel olarak etkili psikososyal yöntemlerden biri de fiziksel egzersiz temelli uygulamalardır. Özellikle aerobik egzersiz, şizofreni hastalarında yalnızca metabolik ve genel sağlık göstergelerinde iyileşmelerle değil, aynı zamanda bozukluğun temel klinik boyutları olan pozitif ve negatif belirtilerde de anlamlı etkilerle ilişkilendirilmiştir. Bu alanda yürütülen çalışmalar, söz konusu etkileri destekleyen güçlü kanıtlar sunmaktadır (14, 16, 102, 103). BR ve fiziksel egzersiz, bütüncül bir rehabilitasyon süreci içerisinde entegre biçimde uygulanabilecek yöntemlerdir. Güncel bulgular, bu iki yöntemin bir arada uygulanmasının, her birinin tek başına uygulanmasına kıyasla daha etkili olduğunu ve daha hızlı ve belirgin iyileşmeler sağladığını göstermektedir. Bu sinerjik etkinin altında yatan temel mekanizmalardan biri, egzersizin BR'nin bilişsel etkilerini güçlendirme potansiyelidir (104).

4.3. Bilişsel İşlevler ve Fiziksel Egzersiz

Fiziksel aktivite, hem fiziksel hem de ruh sağlığına yönelik faydalarıyla düşük maliyetli ve etkili bir halk sağlığı yöntemi olarak geniş ölçüde kabul görmektedir (105). 2018 yılında yayımlanan Amerikan Fiziksel Aktivite Kılavuzları (PAGA), ilk kez fiziksel aktivitenin beyin sağlığı perspektifiyle bilişsel işlevleri geliştirme aracı olarak kullanılmasını önermiştir (106).

Farklı egzersiz türlerinin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda, genel olarak tüm egzersiz modalitelerinin çeşitli derecelerde bilişsel faydalar sağladığı bildirilmektedir (107). Örneğin, yakın tarihli kapsamlı bir şemsiye meta-analizde, 133 sistematik derleme ve 2.700'den fazla randomize kontrollü çalışma incelenmiş; egzersizin genel biliş, bellek ve yürütücü işlevler üzerinde anlamlı ve küçük-orta düzeyde iyileştirmeler sağladığı gösterilmiştir. En yüksek etki 1–3 aylık programlarda görülmüş olup, çocuklar ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanılı bireyler bu etkilerden daha fazla yarar sağlamıştır. Bu çalışmada "exergame" olarak tanımlanan egzersiz ve video oyunu birleşimi uygulamalar ön plana çıkmış olup, yürütücü işlevler alanında en büyük etkiyi aerobik egzersizler göstermiştir (107). Ancak bu çalışmaların büyük bir kısmında, özellikle düzenli olarak uygulanan (kronik) aerobik egzersizin, diğer egzersiz türlerine kıyasla daha güçlü ve tutarlı etkiler gösterdiği vurgulanmaktadır (8, 108).

Aerobik egzersiz, büyük kas gruplarını içeren, ritmik ve sürekli bir şekilde yapılan, enerji ihtiyacının esas olarak oksijenli metabolizma yoluyla karşılandığı fiziksel aktivite türüdür. Bu egzersiz biçimi kardiyorespiratuvar sistemi uyararak kalp atım hızı ve solunum hızında artışa neden olur ve böylece vücudun oksijen taşıma kapasitesini geliştirir (109). Yürüme, koşma, bisiklet sürme ve yüzme gibi aktiviteler aerobik egzersize örnek olarak verilebilir.

Çalışmalar aerobik egzersizin bilişsel etkilerine işaret etse de, son yıllarda yapılan kapsamlı derlemeler metodolojik tutarsızlıklara da dikkat çekmektedir. Ciria ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı, fiziksel egzersizin sağlıklılarda biliş üzerine etkilerini araştırdığı şemsiye derlemesinde, çoğu meta-analizin olumlu sonuçlar bildirmekle birlikte dahil edilen çalışmaların istatistiksel gücünün düşük olması ve yayın yanlılığı gibi faktörlerin bu sonuçta etkili olabileceği vurgulanmıştır (110). Bu bilgiler egzersiz-biliş ilişkisine dair bulguları ihtiyatla yorumlama gerekliliğini ortaya koysa da genel eğilim, fiziksel aktivitenin bilişsel işlevlere fayda sağladığı yönündedir.

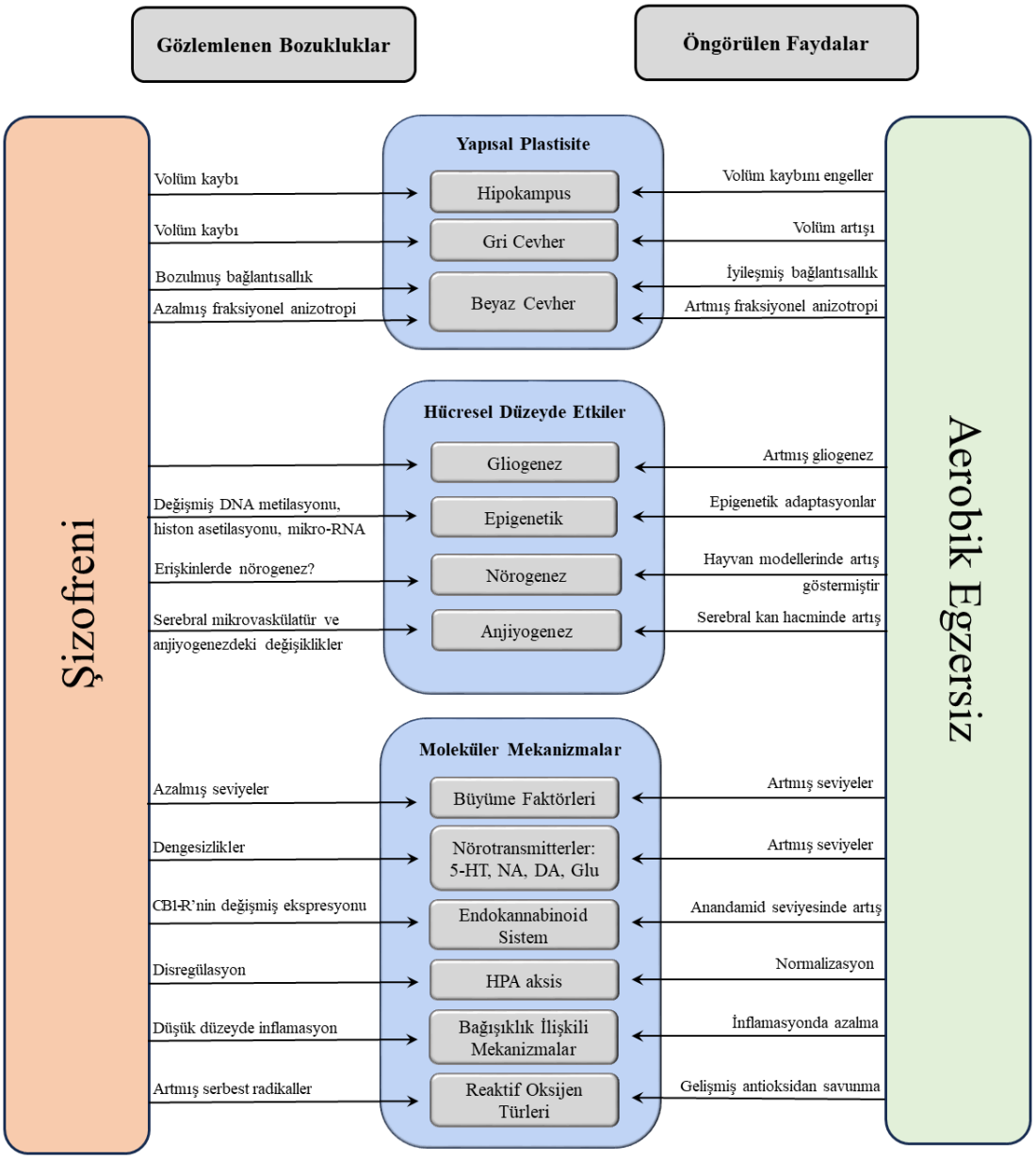
Yürütülen birçok çalışma, sistematik derleme ve meta-analiz, fiziksel egzersiz müdahalelerinin bilişsel süreçler üzerinde olumlu etkilerinin şizofreni hastalarında da görüldüğünü ortaya koymuştur (14, 16, 102). Sağlıklı gruba benzer şekilde şizofreni hastalarında bilişsel işlevleri iyileştirmede en güçlü kanıta sahip egzersiz türünün aerobik egzersiz olduğu ileri sürülmüştür. Direnç egzersizleri ve yoga gibi diğer modalitelerin, şizofrenide semptomların farklı boyutları üzerinde faydalar sağlayabildiği bilinse de, bilişsel işlevler üzerindeki etkileri konusunda daha fazla araştırma gerekmektedir (111, 112). Yakın tarihli bir meta-analiz, aerobik egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki olumlu etkilerini doğrulamış; bunun yanında bilişsel iyileşmelerin aktif ve eğitimli bir profesyonel tarafından yürütülen programlarla daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Aynı çalışmada, egzersizin grup ortamında uygulanmasının etkili olduğu, ayrıca haftada en az 90 dakikalık egzersiz süresi ve en az 12 hafta süren programların daha güçlü etkiler sağladığına işaret eden bir doz-yanıt ilişkisi bildirilmiştir (17). Özellikle aerobik egzersiz olmak üzere fiziksel egzersizin, şizofreni hastalarında metabolik ve genel sağlık üzerinde de olumlu etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Egzersizin pozitif ve negatif semptomlar gibi hastalığın temel özellikleri üzerinde de etkili olduğuna dair güvenilir veriler bulunmaktadır (102, 103). Bir diğer meta-analiz ise, fiziksel egzersizin yalnızca psikopatolojik belirtiler ve bilişsel işlevler üzerinde değil, aynı zamanda gerçek yaşam işlevselliği üzerinde de olumlu etkiler sağladığını doğrulamıştır (98).

Joseph Firth ve arkadaşlarının yürüttüğü meta-analiz çalışmasında egzersizin bilişsel işlevlerin farklı alt alanları ile ilişkisi de incelenmiştir. Çalışmaya toplam 385 katılımcıyı kapsayan ve çoğunluğu aerobik egzersiz içeren 10 araştırma dahil edilmiştir. Tüm bilişsel çıktılar üzerinden hesaplanan birleşik etki büyüklüğü, egzersizin kontrol koşullarına kıyasla genel biliş üzerinde anlamlı düzeyde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bulgular istatistiksel olarak oldukça tutarlı olup heterojenite düşüktür. Farklı bilişsel alt alanlara özel analizlerde, egzersizin en fazla yarar sağladığı alanların sosyal biliş, dikkat ve çalışma belleği olduğu gösterilmiştir (16). Shimada ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği güncel sistematik derleme ve meta-analiz çalışması da benzer biçimde aerobik egzersizin şizofrenide genel biliş üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmada, dikkat/vijilans, çalışma belleği ve sözel öğrenme alanlarında aerobik egzersizin anlamlı düzeyde olumlu etkisi gösterilmiştir. Bu bulgular, Firth'in 2017'deki analizleriyle büyük ölçüde örtüşmektedir. Ancak her iki çalışma arasında bilişsel alt alan düzeyindeki sonuçlarda bazı farklılıklar olduğu görülmektedir. Bu durum, aerobik egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki genel etkisini doğrulamakla birlikte, egzersizin hangi bilişsel alanlarda daha belirgin yarar sağladığı

konusunun henüz tam olarak netleşmediğini ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (17).

Şizofreninin tedavisine ve yönetilmesine yönelik çeşitli kılavuzlarda egzersizin önemine değinilmiştir. Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyet Enstitüsü'nün (NICE) şizofreninin tedavisine ve önlenmesine yönelik yayınladığı kılavuz, antipsikotik tedavi alan bireylerde kilo alımı ve metabolik komplikasyon riskine dikkat çekerek, sağlıklı beslenme ve fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı müdahalelerinin tedavi sürecine entegre edilmesini önermektedir. Bununla birlikte, egzersizin doğrudan psikiyatrik semptomlar ya da bilişsel işlevler üzerindeki etkilerine ilişkin özel bir öneri yer almamaktadır. Egzersiz, bu kılavuzda daha çok uzun vadeli fiziksel sağlık ve genel iyilik halinin korunması bağlamında ele alınmaktadır (113). Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (APA) Şizofreni Tedavi Kılavuzu ise, bireyselleştirilmiş ve çok boyutlu bir tedavi yaklaşımını savunmakta; farmakoterapiye ek olarak psikososyal girişimler ile yaşam tarzı düzenlemelerini kapsamlı tedavi planının ayrılmaz unsurları olarak tanımlamaktadır. Benzer şekilde bu kılavuzda da egzersiz, özellikle antipsikotiklerin yol açtığı kilo alımı ve metabolik bozulmaları önleme amacıyla önerilmektedir. Egzersizin bilişsel işlevlere etkisi ile ilgili umut vadeden bilimsel bulgulara atıf yapılmakla birlikte (16) henüz APA'nın resmi tedavi önerileri arasında egzersiz yer almamaktadır (114). Avrupa Psikiyatri Derneği (EPA) ise fiziksel aktiviteye daha kapsamlı bir perspektiften yaklaşmakta ve 2018 tarihli rehberinde egzersizi, şizofreni spektrum bozukluklarında hem semptomatik iyileşme hem de bilişsel işlevlerin desteklenmesi açısından etkili bir tamamlayıcı tedavi olarak değerlendirmektedir. EPA, bu önerinin "iyi" düzeyde kanıtla (Kanıt Düzeyi B) desteklendiğini ve fiziksel egzersizin multidisipliner tedavi planının temel bileşenlerinden biri olması gerektiğini savunmaktadır. Kılavuz, haftada en az 150 dakika orta düzeyde aerobik egzersizi önerirken; direnç egzersizleri veya yoga gibi alternatif türlerin bilişsel ya da semptomatik etkiler açısından belirgin üstünlüğüne dair yeterli veri olmadığını belirtmektedir (115). EPA'nın 2021 yılında yayımladığı negatif semptomların tedavisine yönelik rehber ise, egzersizin bu belirtiler üzerinde doğrudan etkili bir tedavi olarak önerilebilmesi için yeterli düzeyde tutarlı kanıt bulunmadığını ifade etmektedir. Bununla birlikte, negatif semptomların sıklıkla hareketsizlik ve fiziksel sağlık bozukluklarıyla birlikte görüldüğü göz önüne alındığında, egzersizin genel iyilik halini desteklemek amacıyla bütüncül bakımın bir parçası olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (Öneri düzeyi C) (116).

Egzersize bağlı olarak vücutta moleküler, hücresel, yapısal, fonksiyonel değişikliklerin gerçekleştiği alanyazında ortaya konmuştur (117). Egzersizin şizofreni hastalarındaki muhtemel etkisinin nörobiyolojik mekanizmaları aşağıdaki şekilde özetlenmiştir (**Şekil 4.1.**).



Şekil 4.1. Şizofreni hastalarında aerobik egzersizin varsayılan nörobiyolojik etkileri *(Maurus ve arkadaşları, 2019'dan alıntılanarak Türkçe'ye çevrilmiştir (6)).*

Nörobiyolojik düzeyde, başta beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) olmak üzere beyindeki nörotrofik büyüme faktörü düzeylerinin anlamlı şekilde artışı, aerobik egzersizin en iyi kanıtlanmış etkilerindendir (6). BDNF'nin, nöronal sağkalım ve büyümeyi desteklemenin yanında sinaptogenez ve dendritik yoğunluğu artırarak fonksiyonel bağlantıyı güçlendirdiği bilinmektedir (118). Şizofreni hastalarında serum BDNF düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde düşük olduğu, bu düşüklüğün bilişsel bozulma ile ilişkili olduğu saptanmıştır

(119). Aerobik egzersiz ile BDNF arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar, şizofreni hastalarında aerobik egzersiz sonrası periferik BDNF düzeylerinin arttığını ortaya koymuştur. Bu artış, hem rutin tedavi alan şizofreni hastalarından oluşan inaktif kontrol grupları hem de sağlıklı bireylerle yapılan karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir (6, 120). Vakhrusheva ve arkadaşları, egzersizin serum BDNF düzeylerini arttırdığını ve bu artışın nörogenez ile bilişsel gelişime katkı sağladığını bildirmiştir (121). Ayrıca hayvan modellerinde yapılan araştırmalar, düzenli aerobik antrenmanın DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları gibi epigenetik mekanizmalar üzerinden gen ifadesini düzenlediğini göstermektedir. Bu epigenetik düzenlemeler özellikle BDNF ve diğer büyüme faktörlerinin ifadesini artırarak nöronal plastisiteyi güçlendirmektedir (122).

BDNF'ye ek olarak egzersizin olumlu etkilerinde rol oynayabilecek çeşitli büyüme faktörleri bulunsa da, insüline benzer büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) en çok dikkat çekenler arasındadır. BDNF, hem IGF-1 hem de VEGF ile etkileşim halindedir. Bu iki faktör, nitrik oksit sentaz (NOS) içeren endotelyal hücrelerin büyümesini uyarır. NOS, hipokampusta egzersize bağlı BDNF artışında rol oynadığı bilinmektedir (123). Şizofreni hastalarında yalnızca BDNF düzeylerinin değil, aynı zamanda IGF-1 düzeylerinin de sağlıklı bireylere kıyasla azaldığı gösterilmiştir. Hastalarda aerobik egzersiz sonrası periferik IGF-1 düzeylerindeki değişimi değerlendiren Andrade ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada, 20 haftalık aerobik egzersiz uygulamasının IGF düzeylerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmiştir (124). VEGF, iskelet kası hücreleri tarafından üretilmekte ve dolaşıma salınmaktadır. Kronik egzersiz uygulamaları hem VEGF mRNA hem de protein düzeylerini yeniden artırabilmekte, hatta bazal düzeylerin üzerine çıkarabilmektedir. VEGF, kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçemese de, hayvan modellerinde egzersiz sonrası hipokampusta VEGF düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (6). Şizofreni hastalarına yönelik olarak yapılan bir çalışmada hasta ve sağlıklı kontrol grupları arasında VEGF düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak analizlerin çoğunda çalışmalar arası heterojenite yüksek bulunmuştur (125).

Teknik zorluklar nedeniyle, uyanık insan beyninde egzersizin nörotransmitter sistemleri üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu alandaki araştırmaların büyük çoğunluğu, kemirgen modelleri üzerinde in vivo mikrodiyaliz ya da postmortem beyin dokusunun yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) gibi yöntemler kullanılarak yürütülmüştür. Bu çalışmalar, aerobik egzersizin beyindeki çeşitli nörotransmitter sistemlerini — özellikle serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT), dopamin, asetilkolin ve norepinefrin —

etkilediğini göstermektedir (6). Ayrıca aerobik egzersizin endokannabinoid sistem üzerinde de etkili olduğu gösterilmiştir. Bu nörokimyasal değişiklikler, duygu durum, motivasyon ve genel psikiyatrik belirtiler üzerinde iyileştirici etkilere katkıda bulunabilir (126).

Egzersizin hormonal ve immün sistem üzerindeki etkileri de dikkate değerdir. Aerobik egzersiz, hipotalamus–hipofiz–adrenal (HPA) aksı üzerindeki düzenleyici etkisiyle kortizol ve stres hormonlarının normalleşmesine katkı sağlar. Bazı çalışmalar, egzersizin inflamatuar yanıtı da dengelediğini, antiinflamatuar etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu mekanizmalar, egzersizin şizofrenide sıklıkla gözlenen inflamasyon ve stres bozukluklarının kontrol altına alınmasında rolüne işaret ediyor olabilir (127, 128).

Hipokampus, öğrenme ve bellek oluşumunda en temel rol oynayan beyin bölgesidir. Şizofreni de dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar, hipokampal disfonksiyon ile ilişkilendirilmiştir. Hipokampal disfonksiyon bu bozukluklarda bilişsel problemlerin ortak olarak gözlenmesiyle ilişkili olabilir (122). Firth ve arkadaşlarının yürüttüğü bir meta-analizde yer alan dört çalışma, şizofreni hastalarında egzersizin hipokampal hacim üzerindeki etkisini incelemiştir. Toplamda 107 şizofreni hastası veya ilk atak psikoz tanılı birey üzerinde yapılan analizde, egzersizin total, sağ ya da sol hipokampüs hacmini anlamlı düzeyde artırmadığı saptanmıştır (129). Ancak bu sonuçlar, çalışmalardaki örneklem büyüklüklerinin küçük olması nedeniyle alt grup analizlerinin yapılamamış olması bağlamında yorumlanmalıdır. Dolayısıyla, mevcut bulgulara dayanarak aerobik egzersizin şizofrenide hipokampal hacim üzerindeki potansiyel olumlu etkileri tamamen dışlanamamaktadır. Ayrıca, şizofreni hastalarında bireysel risk faktörlerinin bu sonuçlarda belirleyici olabileceği ifade edilmiştir. Nitekim, şizofreniye ilişkin poligenetik risk skorlarının, hipokampusun belirli alt bölgelerinde egzersize bağlı hacim artışını anlamlı biçimde etkileyebileceği gösterilmiştir (130).

Mevcut araştırmaların büyük bir kısmı gri madde değişimlerine odaklanmakla birlikte, bazı çalışmalar aerobik egzersizin beyaz cevher bütünlüğü üzerindeki etkilerini de ele almaktadır (6). Beyaz cevher, uzak kortikal bölgeler arasında bağlantı kurarak, geniş ölçekli sinir ağlarında karmaşık bilgi işlenmesini mümkün kılan nöral yolakları ifade etmektedir. Kesitsel çalışmalarda, hem aerobik hem de dayanıklılık temelli egzersizin sağlıklı bireylerde beyaz cevher yolaklarını olumlu etkilediği bildirilmiştir (131). Şizofreni hastalarında özellikle frontal ve temporal kortekslerde beyaz cevher bütünlüğüne dair anormallikler olduğu bilinmektedir. Ayrıca, bazı çalışmalar bu bölgeler arası iletişimi sağlayan sinir yollarında

anormal miyelinizasyon süreçlerinin söz konusu olduğunu ortaya koymuştur. Svatkova ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen boylamsal bir müdahale çalışmasında, 33 şizofreni hastası ve 48 sağlıklı kontrol katılımcı olmak üzere toplam 81 birey değerlendirilmiştir. Katılımcılar rastgele olarak ya haftada iki kez uygulanan altı aylık egzersiz programına ya da olağan yaşam koşullarına atanmıştır. Yapılan değerlendirmelerde, egzersiz grubunda özellikle motor işlevlerle ilişkili olan korpus kallosum, kortikospinal yolak ve süperior longitudinal fasikül gibi beyaz cevher yolaklarında mikroyapısal bütünlüğün arttığı gösterilmiştir. Buna karşılık, olağan yaşam koşullarına devam eden grupta beyaz cevher bütünlüğünde azalma saptanmıştır. Egzersizin beyaz cevher üzerindeki olumlu etkisi hem şizofreni hastalarında hem de sağlıklı bireylerde gözlenmiştir (132).

Fonksiyonel düzeyde, egzersizin işlevsel beyin devrelerinde yeniden yapılanmaya yol açtığı gösterilmiştir. Güncel bir çalışmada, yüksek aerobik uygunluk seviyelerine sahip bireylerde serebellum, beyin sapı ve subkortikal çekirdekler gibi beyin bölgeleri arasında fonksiyonel bağlantısallığın güçlendiği saptanmıştır. Bağlantısallıktaki bu değişikliklerin, egzersizle birlikte semptomlardaki azalma ve bilişsel performanstaki artışa aracılık ettiği düşünülmektedir (133).

Kronik egzersizin yanı sıra, tek bir egzersiz seansının, başka bir ifadeyle akut egzersizin de bilişsel performans üzerinde etki gösterdiği güncel alanyazında sayıları giderek artan çalışmalar tarafından incelenmektedir. Bu çalışmalar akut egzersiz ile bilişsel işlevlerin çeşitli alanlarında gelişme gözlendiğini bildirmiştir (20). Günümüz toplumunda hareketsiz yaşamın yaygınlığı dikkate alındığında, akut egzersizin olumlu etkilerini değerlendirmek önem taşımaktadır. Bu kısa süren yöntemin sağladığı bilişsel ve psikolojik faydalar, bireylerin düzenli egzersiz yapma motivasyonunu artırarak uzun vadeli fiziksel aktivite alışkanlıklarının gelişmesine de katkı sağlayabilir (105).

4.4. Bilişsel İşlevler ve Akut Aerobik Egzersiz

Yukarıda bahsedildiği üzere, güncel alanyazındaki çalışmalar tek seanslık aerobik egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki genel etkisinin, düzenli egzersize kıyasla daha düşük olmakla birlikte, olumlu olduğu yönünde bulgulara ulaşmaktadır. Yakın tarihli bir meta-analiz, sağlıklı erişkinlerde akut egzersizin genel biliş performansını düşük düzeyde iyileştirdiğini, özellikle çalışma belleği ve inhibisyon gibi yürütücü işlevlerde gelişme sağladığını ortaya koymuştur (134). Son PAGA (Physical Activity Guidelines for Americans) kılavuzunda, orta-şiddetli düzeyde tek seanslık fiziksel aktivitenin uygulandığı gün içerisinde uyku kalitesini

artırabileceği, anksiyete belirtilerini azaltabileceği, bilişsel işlevleri iyileştirebileceği, kan basıncını düşürebileceği ve insülin duyarlılığını artırabileceği vurgulanmıştır. Bu bulgular, akut egzersizin kısa vadeli fizyolojik ve psikolojik etkilerine dikkat çekmektedir. Ayrıca kılavuzda, bu iyileşmelerin büyük ölçüde düzenli olarak yapılan orta-şiddetli düzeyde fiziksel aktivite ile arttığı ve buna ek olarak ilave sağlık yararlarının da elde edilebildiği ifade edilmiştir(135). Chang ve arkadaşlarının 2025 tarihli derlemesinde akut egzersizin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi incelenmiş; alanyazındaki 30 sistematik derleme (383 özgün çalışma, toplam 18.347 katılımcı) incelemiştir. Derleme sonuçları egzersizin bilişsel fonksiyonu olumlu etkilediğini ve küçük-orta düzeyde bir etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermiştir. Bu meta-analiz bulgularına göre egzersizin yararlı etkisi tüm bilişsel alanlarda gözlenmektedir. En yüksek etki büyüklükleri dikkat ve yürütücü işlevlerde görülürken, bellek ve işlem hızı görevlerinde de nispeten daha düşük olmakla birlikte anlamlı iyileşmeler bildirilmiştir. Analiz sonuçları, bu alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte, dikkat ve yürütücü işlev görevlerinin daha güçlü bir fayda sağladığını göstermiştir. Bu değerlendirmede bilişsel ölçümlerin zamanlamasının önemli bir moderatör olabileceği ileri sürülmüştür. Egzersiz sonrasında yapılan bilişsel testlerde etki büyüklüğü anlamlı bulunurken, egzersiz sırasında gerçekleştirilen ölçümlerde bu etki anlamlılık kazanmamıştır. Bu durum, egzersizin hemen sonrasındaki dönemde bilişsel süreçlerde daha belirgin iyileşme olduğunu göstermektedir. Diğer yandan, katılımcı özelliklerine ilişkin alt grup analizlerinde egzersiz etkisinde bir fark saptanmamıştır. Örneğin çocuklar, gençler ve yaşlılar ile sağlıklı ve klinik örneklemlerde akut egzersizin bilişsel faydası benzer düzeyde bulunmuş; başka bir deyişle egzersizin olumlu etkisinin yaştan veya bilişsel durumdan bağımsız olduğu gösterilmiştir (105).

Süre açısından değerlendirildiğinde, 20–30 dakikalık aerobik egzersizin bilişsel fayda sağlamak için genellikle yeterli olduğu görülmektedir. Orta şiddette (%50–60 $VO_{2\ maks}$) yapılan egzersizin prefrontal kortekste oksijenlenmeyi artırarak bilişsel performansı desteklediği; buna karşılık yüksek yoğunluklu egzersizin prefrontal aktivasyonu azaltarak bilişsel işlevlerde gerilemeye neden olabileceği gösterilmiştir. Süre ve şiddetin yanında bireylerin fiziksel kondisyon düzeyi de egzersizin etkisini belirleyen bir diğer etkendir. Daha yüksek kardiyorespiratuvar uygunluğa sahip bireylerde egzersize bağlı bilişsel kazanımlar daha belirgin olması düzenli egzersiz alışkanlığı olan bireylerde beyin plastisitesine verilen yanıtın da daha güçlü olabileceğini düşündürmektedir(19). Özetle, akut egzersizin bilişsel süreçler üzerindeki etkisi; egzersizin süresi, şiddeti, bireyin fiziksel uygunluk düzeyi ve bilişsel testin uygulama zamanına bağlı olarak değişebilmektedir.

Akut egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki olumlu etkilerinin anlaşılmasında "ters U hipotezi" öne sürülmüştür (136): Yerkes and Dodson, egzersiz yoğunluğu ile bilişsel performans arasında, orta düzeyde zirve yapan bir ilişki öngörmüştür. Bu modele göre orta yoğunlukta egzersiz en yüksek bilişsel performansı desteklerken, çok düşük ya da çok yüksek yoğunlukta egzersiz performans düşüşüne yol açabilir (137). Kahneman'ın bilişsel-enerjetik modeli (1973) ise bilişsel işlemler için sınırlı miktarda bir kaynak havuzu olduğu temeline dayanan bir modeldir. Buna göre bireyin toplam dikkat/enerji kapasitesi sabit olup, egzersiz gibi uyarıcılar kaynağın dağıtılma biçimini değiştirir. Sanders'ın çok bileşenli dikkat modeli de benzer şekilde birden çok kaynak havuzu bulunduğunu savunur. Sanders'a göre bilişsel işlemenin farklı aşamalarının farklı enerjetik mekanizmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Uyarılma (arousal), aktivasyon ve psikolojik çaba düzeyi gibi birden fazla bileşen yer alır. Bu model, tek bir genel havuz yerine farklı bilişsel süreçlerin ayrı kaynakları paylaştığını ve egzersizin bu süreçleri ayrık olarak etkileyebileceğini öngörür (137).

Egzersizin fizyolojik etkileri bilişsel kazanımlarla iç içe geçmektedir. Aerobik egzersiz kalp atım hızını, kan basıncını ve solunumu artırarak serebral perfüzyonu iyileştirir ve beyin oksijen ihtiyacının daha efektif karşılanmasını sağlar. Örneğin %80'e kadar submaksimal yoğunlukta yapılan egzersizde prefrontal kortekste oksijenlenme artışı gözlenmektedir. Şiddeti %80'in üzerindeki yüklenmelerde ise bu oksijenlenme azalmakta ve bilişsel kazanımlar tersine dönebilmektedir (138). Bu fizyolojik değişiklikler, dikkat, algı ve bilgi işleme gibi prefrontal korteks ile ilişkili işlevleri geçici olarak desteklenmesine katkıda bulunabilir.

Akut egzersizin bir diğer etkisi çeşitli nörokimyasalların salgılanmasında değişim üzerinden gerçekleşir. Orta düzeydeki aerobik egzersiz periferde noradrenalin, dopamin ve epinefrin düzeylerini artırmanın yanında vagus siniriyle beyindeki locus coeruleus'u uyararak burada da benzer bir artışa yol açar. Beyindeki norepinefrin ve dopamin artışının sonucunda, prefrontal kortekste sinyal/gürültü oranı iyileşerek dikkat ve yürütücü işlevlerde gelişme ortaya çıkar. Buna karşın çok uzun süreli veya çok yüksek yoğunluklu egzersiz, aşırı katekolamin ve kortizol salınımına yol açarak özellikle kısa dönem bellekte gerilemelere neden olabilmektedir (25).

Sağlıklıların yanı sıra nörogelişimsel bir bozukluk olan Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu hastalarında çeşitli egzersiz modalitelerinin yürütücü işlevler üzerine olan etkisinin değerlendirildiği 21 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derlemede hem akut hem de kronik egzersizin yürütücü işlevler üzerinde olumlu etki sağladığı gözlenmiştir (24). Bu bulgu, akut

egzersizin özellikle bilişsel problemler yaşayan hasta gruplarında yararlı olabileceğine işaret etmektedir. Alzheimer hastalarında yapılan bir çalışmada 20 dakikalık orta yoğunlukta aerobik bisiklet egzersizi sonrası hem Stroop hem de Sayı Dizisi testlerinde anlamlı iyileşme kaydedilmiştir (139). Egzersizin akut etkilerinin araştırılması, egzersizin biliş üzerindeki geçici modülasyonlarına ilişkin görüşler sunacağı ve kronik egzersiz çalışmalarının tasarımına katkı sağlayabileceği için bilimsel değere sahiptir (140).

Yapılan alanyazın taramasında, şizofreni hastalarında akut egzersiz ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin incelendiği sadece bir çalışmaya rastlanmıştır. 2016 tarihli bu çalışmada şizofreni hastalarında pasif oturma durumuna kıyasla, akut egzersizin yürütücü işlevler üzerindeki etkisi araştırılmıştır. 36 hastanın dahil edildiği ve Wisconsin Kart Eşleme Testi ile yürütücü işlevlerin değerlendirildiği çalışmada akut egzersiz olarak orta şiddette 20 dakikalık bisiklet sürme egzersizi uygulanmıştır. Hastalar, 18'i pasif oturma, 18'i egzersiz gruplarını oluşturacak şekilde randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Hastalara öncelikle Wisconsin Kart Eşleme Testi uygulanmış ve test tamamlandıktan sonra deney grubu orta şiddette 20 dakikalık bisiklet sürme egzersizi yapmış, kontrol grubu da 20 dakika boyunca herhangi bir kimse ile iletişim kurmadan pasif oturma durumunda beklemiştir. Seanslar tamamlandıktan sonra hastalara tekrar test uygulanmış ve sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kontrol grubunda bilişsel test performansında anlamlı bir değişme gözlenmezken, deney grubunun egzersiz sonrası bilişsel test performanslarında gelişme gözlendiği bildirilmiştir (141).

4.5. Şizofrenide Aerobik (Kardiyorespiratuvar) Uygunluk

Şizofreni hastalarında metabolik sendrom görülme sıklığı genel populasyona kıyasla dört kat; kardiyovasküler hastalık (KVH) riski ise 2–3 kat daha yüksektir (142). Bu artmış risk çok faktörlüdür; genetik yatkınlık, ortak patofizyolojik mekanizmalar, sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikler ve antipsikotik ilaçların kardiyometabolik etkilerinin yanı sıra, yetersiz beslenme, sigara kullanımı, madde bağımlılığı ve fiziksel hareketsizlik gibi değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerini de içermektedir (31).

Aerobik uygunluk — kardiyorespiratuvar uygunluk veya aerobik kapasite olarak da bilinir — dolaşım ve solunum sistemlerinin, iskelet kaslarına uzun süreli fiziksel aktivite sırasında yeterli oksijen sağlama kapasitesi olarak tanımlanır (27). Klinik ve araştırma ortamlarında en yaygın kullanılan ölçüt, maksimal oksijen tüketimi ($VO_{2\ maks}$) ya da ulaşılabilen en yüksek oksijen tüketim seviyesi ($VO_{2\ tepe}$) değeridir. Bu değerler, genellikle kademeli artan yükte egzersiz testi sırasında gaz değişimi analizi ile ölçülür. Testler sıklıkla

koşu bandı veya bisiklet ergometresi üzerinde gerçekleştirilir (109). Düşük aerobik uygunluk düzeyi, hem kardiyovasküler hastalık hem de mortalite için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür ve bu yönüyle diyabet ve diğer yerleşik risk etmenleriyle karşılaştırılabilir bir öngörü değerine sahiptir (28).

Şizofreni bağlamında düşük aerobik uygunluğun, yalnızca kardiyometabolik risklerle değil, aynı zamanda artmış hastalık şiddeti — özellikle negatif semptomlar — ve azalmış genel işlevsellikle de ilişkili olduğu gösterilmiştir (30, 31). Kheradmand ve arkadaşları, hastalık semptomlarının şiddeti arttıkça kardiyorespiratuvar uygunluğun azaldığını bildirmiştir (143). Bir meta-analiz, şizofreni hastalarının aerobik kapasitesinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu büyük bir etki düzeyiyle göstermiştir (31). Scheewe ve arkadaşları, şizofreni hastalarının VO_2 peak ve zirve iş yükü düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla belirgin şekilde düşük olduğunu, ancak yapılandırılmış egzersiz terapisiyle bu değerlerin anlamlı biçimde artırılabildiğini ortaya koymuştur (144). Bu bulgular, kardiyorespiratuvar uygunluğun iyileştirilmesinin yalnızca fiziksel kapasiteyi artırmakla kalmayıp, ruhsal belirti yönetimi ve yaşam kalitesi üzerinde de olumlu etkiler sağlayabileceğini göstermektedir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Katılımcılar

Çalışmamızda hasta grubu (deney) ve sağlıklı (kontrol) grubu olmak üzere 2 grup bulunmaktadır. Hasta grubunu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, DSM-5-TR tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı alan, 18-45 yaş arası, remisyon kriterlerini (aşağıda belirtilmiştir) sağlayan, psikiyatrik eş tanısı olmayan ve ek hastalığı bulunmayan gönüllü erişkinler çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak da şizofreni hasta grubu ile yaş ve eğitim düzeyi açısından eşleştirilmiş, herhangi bir tıbbi ve psikiyatrik rahatsızlığı olmayan sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edilmiş olup, gönüllülere ilan yoluyla ulaşılmıştır.

Her iki gruba Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi'ne göre fiziksel aktiviteye uygun olan, herhangi bir tıbbi hastalığı ve ek psikiyatrik tanısı bulunmayan Montreal Bilişsel Değerlendirme'den (MoCA) 21 puan ve üzeri alan katılımcılar dahil edilmiştir.

Şizofreni hastalarında remisyon kriterleri olarak 2005 yılında Şizofrenide Remisyon Çalışma Grubu (Remission in Schizophrenia Working Group) tarafından önerilen, bozukluğun üç temel boyutuna (negatif semptomlar, dezorganizasyon ve psikotik belirtiler) odaklanan kriterler kullanılmıştır. Bu kriterlere göre hastanın Pozitif ve Negatif Semptom Ölçeğinin (PANSS) sekiz ana maddesi (P1, P2, P3, G5, G9, N1, N4, N6) için en az altı ay boyunca 3 veya daha az semptom şiddetine sahip olması gereklidir(145).

Yukarıda belirtilen kriterler doğrultusunda şizofreni grubuna katılması planlanan iki katılımcı ve sağlıklı grubuna katılması planlanan bir katılımcı MoCA'dan 21 puanın altında puan aldıkları için, şizofreni grubuna katılması planlanan üç katılımcı ise fiziksel aktiviteye uygun olmadığı için, sağlıklı kontrol grubuna dahil edilmesi planlanan iki katılımcı yapılan görüşmede belirgin depresif şikayetleri olduğu için çalışmaya dahil edilmemiş olup toplamda 8 katılımcı dahil edilme/dışlanma ölçütlerine uygun olmadığı için çalışmanın dışında bırakılmıştır.

5.2. Veri Toplama Prosedürü

İlk oturumda tüm katılımcılar araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra aydınlatılmış onam formunu imzalamışlardır (**Ek-1, Ek-2**). İlk olarak katılımcılarla klinik görüşme

gerçekleştirilmiştir. Görüşme sırasında katılımcıların sosyodemografik bilgileri alınmış, sonrasında tüm katılımcılara Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi (PAR-Q), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi kısa formu (IPAQ-SF) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) uygulanmıştır. Ek olarak şizofreni hasta grubunda Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) ve Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ) puanlanmıştır. Sağlıklı kontrol grubuna ise Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği (MADRS) verilmiştir.

Klinik görüşmeden sonra tüm katılımcıların antropometrik ölçümleri alınmıştır. Ardından tüm katılımcılara statik ve dinamik solunum fonksiyon testleri (SFT) uygulanmıştır. Elde edilen veriler göz önünde bulundurularak tüm katılımcılara bisiklet ergometresi kullanılarak en uygun protokolle kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) yapılmıştır. Test sonucunda akut egzersizde kullanılacak egzersiz yükü değerleri aşağıdaki formül kullanılarak rezerv oksijen tüketimi (VO_{2R}) yöntemine göre belirlenmiştir (109).

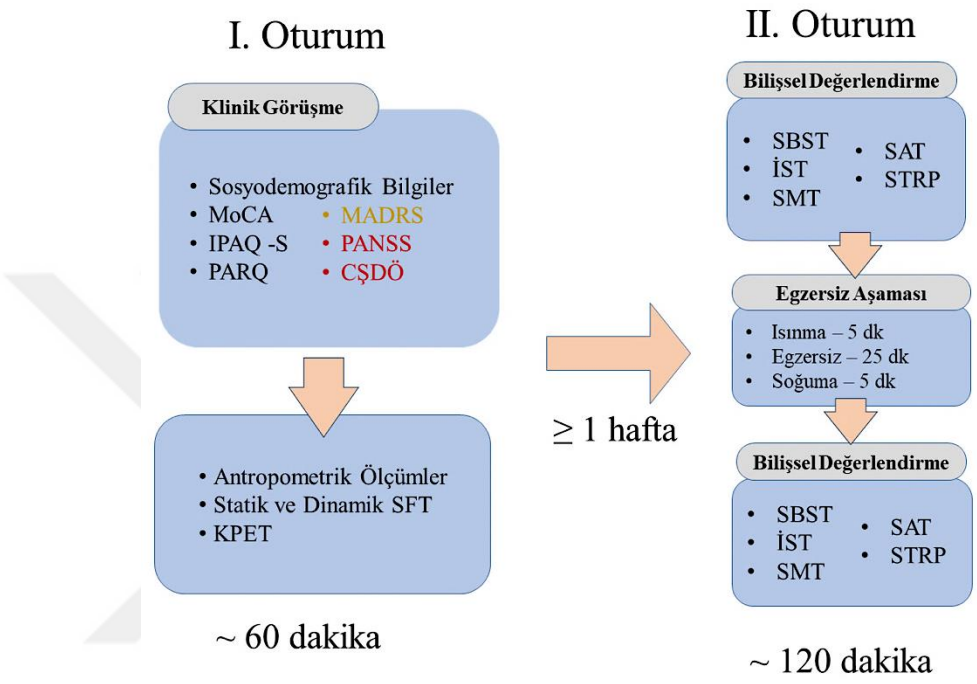
$$\text{Hedef } VO_{2R} = [(VO_{2maks/tepe} - VO_{2dinlenme}) \times \% \text{ Hedeflenen Yoğunluk}] + VO_{2dinlenme}$$

Test esnasında maksimal oksijen tüketimine (VO_{2max}) ulaşamayan katılımcılarda ulaşılan en yüksek VO_2 değeri olan (VO_{2tepe}) kullanılmıştır. VO_{2R} yöntemine göre belirlenen formülde hedeflenen yoğunluk için orta derecede aerobik egzersiz düzeyinin %60-69 olduğu göz önünde bulundurularak %60 kullanılmıştır(24). Akut egzersiz uygulamasında kalp atım hızı kullanılmış olup, hesaplanan VO_{2R}'ye denk gelen iş yüklerindeki karşılıkları ile kullanılmıştır.

İkinci oturumda ise uygulanan akut egzersizin bilişsel işlevler üzerine etkisi öncesi ve sonrası şeklinde değerlendirilmiştir. Birinci oturumda uygulanan KPET'in etkisinin karıştırıcı bir faktör olmasını engellemek için, birinci ve ikinci oturumlar arasında en az 1 hafta ara olmasına dikkat edilmiştir (18). Hastalara ve kontrol grubuna akut egzersiz öncesi İz Sürme Testi (İST), Sayı Menzili Testleri (SMT), Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Sözel Akıcılık Testi (SAT), Stroop Test TBAG (STRP) formu uygulanmıştır. Bu çalışmada kullanılan testlerin tümü açık erişimli olup klinikte rutin olarak uygulanan testlerdir.

Akut egzersizde katılımcılara bisiklet ergometresinde hesaplanan VO_{2R}'ye karşılık gelen iş yükünde 60-65 devir/dk pedal hızında 25 dakikalık bir egzersiz protokolü uygulanmıştır. Egzersiz sırasında kalp atım hızı sürekli olarak takip edilerek aerobik aralıktan sapma meydana geldiğinde iş yükünde 5-10 Watt'lık değişimler yapılarak aralık korunmuştur. Egzersiz uygulaması 5 dakika ısınma, 25 dakika egzersiz ve 5 dakika soğuma olmak üzere toplam 35 dakika uygulanmıştır.

Egzersiz sonrası fizyolojik parametreler normale döndükten sonra bilişsel testler tekrarlanmıştır (**Şekil 5.1.**). Öğrenme etkisini engellemek amacıyla Sözel Bellek Süreçleri Testi ve Sözel Akıcılık Testi'nin alternatif formları kullanılmıştır. Egzersiz öncesi ve sonrasında bilişsel testler uygulanırken, sıra etkisini önlemek amacıyla testlerin uygulanma sırası rastgele şekilde belirlenmiştir. Katılımcılar ilk oturumda yaklaşık 60 dakika, ikinci oturumda ise yaklaşık 120 dakika geçirmiştir.



Şekil 5.1. Çalışma Deseni

5.3. Veri Toplama Araçları

5.3.1. Sosyodemografik Veri Formu

Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim, ilişki ve çalışma durumları, beden kitle indeksleri (BKİ), sigara, alkol ve madde kullanımlarının sorgulandığı form araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır (**Ek-3).** Ek olarak şizofreni grubundaki katılımcıların ilaç kullanımları, hastalık başlangıç yaşı, tedavisiz kalınan süre ve yatış sayıları sorgulanmıştır.

5.3.2. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yarı yapılandırılmış ölçek, şizofreni ve diğer psikotik bozuklukluğu olan hastalarda pozitif ve negatif belirtilerle birlikte genel psikopatolojiyi değerlendirmekte ve bu belirtilerin düzeyini ölçmektedir (146). Toplam 30

maddeden oluşan bir ölçme aracıdır. Ölçek, 7 pozitif belirti, 7 negatif belirti ve 16 genel psikopatoloji maddesinden oluşan üç alt boyuttan meydana gelir. Her madde, 1 (hiç yok) ile 7 (ağır) arasında derecelendirilen bir şiddet puanlamasıyla değerlendirilir. Bu doğrultuda, pozitif ve negatif ölçeklerden her biri 7 ile 49 arasında, genel psikopatoloji ölçeği ise 16 ile 112 arasında puan alabilir. Toplam PANSS puanı, üç alt ölçeğin toplamı olarak hesaplanır ve en az 30, en fazla 210 puan alınabilir (**Ek-4**). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Anıl Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (147). Ölçek sunulan şizofreni hastalarında remisyon durumunu ve hastalık şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır.

5.3.3. Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi (PAR-Q)

Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi, Amerikan Spor Hekimliği Birliğinin egzersize başlamadan önce sağlık taraması için önerdiği araçlardan biridir (109). Son olarak 2015'te güncellenen orijinal Fiziksel Aktivite Hazırlık Anketi (PAR-Q), yedi ön soru ve buna ek alt alanları değerlendiren 41 soru ile birlikte toplam 48 maddeden oluşur. Sorular evet/hayır olmak üzere iki seçenek ile yanıtlanmaktadır. İlk yedi sorunun tümüne "Hayır" yanıtı veren kişiler, fiziksel olarak daha aktif hale gelebilir veya bir kondisyon değerlendirmesine katılabilir olarak değerlendirilirken; ilk yedi sorudan birine veya birkaçına "Evet" yanıtı verilmişse kalan 41 soru cevaplandıktan sonra değerlendirme yapılır (**Ek-5**) (148). Anketin 2015 yılında güncellenmiş halinin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2018 yılında Ertekin tarafından yapılmıştır (149). Bu anket katılımcıların kardiyopulmoner egzersiz testi öncesi fiziksel egzersize uygunluklarını değerlendirme amacı ile kullanılmıştır.

5.3.4. Uluslararası Fiziksel Aktiviteye Katılım Anketi Kısa Formu (IPAQ- SF)

Uluslararası Fiziksel Aktiviteye Katılım Anketi (IPAQ), fiziksel aktivite seviyesini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Yedi maddeden oluşan bir özbildirim ölçeğidir. Son bir hafta içinde gerçekleştirilen etkinlikleri, bunların tahmini sürelerini ve sıklıklarını değerlendirir. Yürüme, orta ve yüksek yoğunluklu aktiviteler ve sedanter aktiviteler gerçekleştirmede harcanan zaman hakkında bilgi verir. Süreler, aktivite başına bilinen Görevin Metabolik Eşdeğeri (MET) değerleri ile çarpılır ve toplam fiziksel aktivite puanını hesaplamak için tüm öğelerin sonuçları toplanır. Bu skorlamanın yanısıra elde edilen sayısal değerler verilere göre sınıflandırma yapılabilir. Buna göre fiziksel aktivite düzeyleri üç kategori altında sınıflandırılabilir. Birinci kategori olan "inaktif" düzey, en düşük fiziksel aktivite düzeyini temsil etmekte olup, aşağıda tanımlanan ikinci ve üçüncü kategorilere dahil edilemeyen bireyleri kapsamaktadır. İkinci kategori olan "minimal aktif" düzey; (a) haftada en az üç gün,

en az 20 dakika süreyle yapılan şiddetli fiziksel aktivite, (b) haftada en az beş gün, günde en az 30 dakika süreyle yapılan orta şiddetli fiziksel aktivite veya yürüme ya da (c) haftada en az beş gün yapılan ve toplamda en az 600 MET-dakika/hafta değerine ulaşan yürüme ile orta şiddetli aktivitenin birleşimi kriterlerinden herhangi birini karşılayan bireyleri içermektedir. Üçüncü kategori olan "çok aktif" düzey ise sağlık açısından önerilen minimum fiziksel aktivite düzeyine karşılık gelmektedir. Bu düzeye, (a) haftada en az üç gün yapılan ve toplamda en az 1500 MET-dakika/hafta değerine ulaşan şiddetli fiziksel aktivite ya da (b) haftada yedi veya daha fazla gün süresince yapılan ve toplamda en az 3000 MET-dakika/hafta değerine ulaşan yürüme, orta şiddetli veya şiddetli fiziksel aktivite ya da bunların kombinasyonunu yerine getiren bireyler dahil edilmiştir (**Ek-6**) (150). Fiziksel Aktiviteye Katılım Anketi'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Sağlam ve ark. tarafından 2010 yılında yapılmıştır (151). Önceki araştırmalar, IPAQ'nin şizofreni hastalarında fiziksel aktivite düzeylerini değerlendirmek için güvenilir bir izleme aracı olarak kabul edilebileceğini göstermiştir (152). Bu çalışma kapsamında katılımcıların fiziksel aktivite alışkanlıklarını belirlemek için kullanılmıştır ve hastaların fiziksel aktivite düzeylerine göre sınıflandırılması yapılmıştır.

5.3.5. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)

Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği bilişsel bozukluk için hızlı bir değerlendirme yapmak ve özellikle sağlıklı bireyleri hafif bilişsel bozukluktan ayırt etmek amacıyla Nasreddine ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Uygulama süresi kısadır ve kolay uygulanabilen bir ölçektir (153). Ölçekte görsel-uzamsal işlevler, yönetici işlevler, adlandırma, bellek, dikkat, lisan, soyut düşünme, gecikmeli hatırlama ve yönelim alt ölçekleri bulunmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. Türkçe uyarlama çalışmaları yapılmış ve kesme değeri 21 puan olarak belirlenmiştir (**Ek-7**). Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği'nin Alzheimer hastalığı, hafif bilişsel bozukluk ve sağlıklı grupları birbirinden anlamlı olarak ayırt edebildiği gösterilmiştir (154). Bu çalışmada MoCA hasta ve sağlıklı gruplarında majör nörobilişsel bozuklukların dışlanması amacıyla kullanılmıştır.

5.3.6. Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği (MADRS)

Ölçek 1979'da Stuart A. Montgomery ve Marie Asberg tarafından geliştirilmiştir (155). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2001 yılında Kara ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (156). Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)'ne göre daha az madde (10/17) içermesine rağmen benzer güvenirlikte olduğu gösterilmiştir. Uygulanması pratik ve değerlendirilmesi kolay bir ölçektir (**Ek-8**) (155). Depresyonun hem psişik hem davranışsal

hem de somatik özellikleri araştırılmak isteniyorsa HDDÖ kullanılmasının daha uygun olduğu ileri sürülmüştür. Öte yandan hastaların aynı zamanda bedensel hastalıklarının da olduğu ya da verilen tedavi nedeni ile belirgin somatik yan etkilerin beklendiği durumlarda MADRS öne çıkmaktadır (157). Bu ölçek çalışma kapsamında sağlıklı katılımcılarda depresyon tanısını dışlamak için kullanılmıştır. Ölçekten 6 puan ve üzerinde alan katılımcılar dışlanmıştır (158).

5.3.7. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ)

Ölçek Addington ve arkadaşları tarafından 1992 yılında geliştirilmiştir (159). Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Aydemir ve arkadaşları tarafından 2000 yılında yapılmıştır (160). CŞDÖ şizofreni hastalarında negatif, pozitif belirtiler ve ekstrapiramidal yan etkilerden etkilenmeden depresif belirtileri değerlendirmeyi amaçlayan yarı-yapılandırılmış bir ölçektir. Her biri 0-3 arasında puanlandırılan 9 maddeden oluşmaktadır (**Ek-9**) (159). Tez çalışmasında şizofreni hastalarında depresyon tanısını dışlamak için kullanılmıştır. Ölçekten 11 puan ve üzerinde alan katılımcılar dışlanmıştır (160).

5.3.8. Antropometrik Ölçümler

Vücut ağırlığı, vücut kompozisyonu ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Egzersiz Fizyolojisi Laboratuvarı'nda bulunan Tanita MC580 marka cihaz ile biyoempedans yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Ağırlık ölçümünün doğruluğu için bireylerin en az 8 saatlik açlık durumunda olmaları, idrara sıkışık olmamaları göz önünde bulundurulmuştur. Hastanın vücut kompozisyonu daha sonra uygulanan kardiyopulmoner test sırasında protokol belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır.

5.3.9. Statik ve Dinamik Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

Statik ve dinamik SFT Cosmed marka spirometresi ile gerçekleştirilmiştir. Vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC) zorlu ekspirasyon hacminin 1, 2, 3. saniye hacimleri (FEV1, FEV2 ve FEV3), FEV1/FVC, inspirasyon ve ekspirasyonun tepe akım hızları (PIF ve PEF) inspirasyon ve ekspirasyon akım hızları (MIF, FEF) kaydedilmiştir. Elde edilen bulgular kardiyopulmoner test protokolü belirlenirken kullanılmıştır.

5.3.10. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET)

KPET'in amacı bireye artan şiddetlerde iş yükü uygulayarak egzersiz sırasında kardiyopulmoner fonksiyonların ölçülmesidir. Test sırasında büyük kas gruplarının, genellikle alt ekstremite kaslarının kullanıldığı egzersizler tercih edilir (161). Protokol seçimi, kullanılacak ergometre tipi, başlangıç iş yükü ve iş yükü artışı katılımcının fonksiyonel kapasitesine göre yapılır. Bisiklet ergometresi kullanıldığında şiddet giderek artırılırken sabit pedal hızı kullanılır. Başlangıç yükü ve artışlar egzersiz 10-12 dakika devam ettirilebilecek şekilde katılımcının özelliklerine göre belirlenir. Egzersiz testi sırasında katılımcının egzersize ilişkin algısını ve dispne, göğüs ağrısı, yorgunluk gibi belirtilerini izlemek; ayrıca bireyin testi sürdüremeyeceği noktayı belirlemek önem taşımaktadır.

Bu çalışmada egzersizden hemen önce başlanarak tüm egzersiz boyunca sürekli olarak kalp hızı, arter kan basıncı, arter oksijen satürasyonu ve elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri izlenmiştir. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Egzersiz Fizyolojisi Laboratuvarı'nda bulunan Quark KPET cihazı kullanılmıştır. Yüze takılan değişik ebatta maskelere entegre edilen akım ölçer tribünler ve tek kullanımlık filtre özellikli ağızlıklar kullanılarak, solunum havasında tüketilen oksijen hacmi (VO_2) ve üretilen karbondioksit hacmi (VCO_2) analizi ile ventilasyon (VE) ve solunum değişim oranı (RER) sürekli olarak takip edilerek VO_{2maks}, aerobik eşik (AT) ve solunum kompansasyon eşiği (RcT) noktasındaki VO_2, kalp hızı ve RER değerleri doğrudan belirlenmiştir (**Şekil 5.2.**).



Şekil 5.2. KPET esnasında kalp hızı, arter kan basıncı, arter oksijen satürasyonu ve EKG değişikliklerinin izlenmesi

Test sırasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Egzersiz Fizyolojisi Laboratuvarı'nda bulunan Cosmed bisiklet ergometresi 100 KW/BP kullanılmıştır. Pedallar en alt noktadayken ergometre üzerindeki sele yüksekliği 20° diz fleksiyonunda ayarlanmıştır. Gidonun yüksekliği solunum kaslarının dinlenme sırasında ekstra kas aktivitesi göstermediği bir yüksekliğe ayarlanmıştır. Testin başlangıcında katılımcılar bireysel özelliklerine uygun yükte üç dakikalık ısınma egzersizi yapmıştır. Katılımcılara test sırasında 60 devir/dk (rpm) pedal çevirme frekansını korumaları talimatı verilmiştir. Ardından iş yükü katılımcıların özelliklerine göre belirlenen egzersiz protokolüne uygun biçimde arttırılarak uygulanmıştır (**Şekil 5.3.**).



Şekil 5.3. KPET uygulaması

Katılımcının kalp hızı maksimuma ulaştığında ve/veya VO_2 plato çizdiğinde VO_{2maks}'ın başarı ile belirlendiği değerlendirilerek test sonlandırılmıştır. Bununla birlikte katılımcı semptomatik kısıtlamalar nedeniyle egzersize devam edemediğinde, pedal hızını anlık değişimler dışında genel olarak 60 rpm'nin üstüne çıkaramadığında veya oksijen satürasyonu %80'in altına düştüğünde egzersiz sonlandırılmıştır (162). Egzersiz testi sonrası en az sekiz dakika süreyle monitörizasyona devam edilmiş; izlemin sonlandırılması için kalp hızı ve kan basıncının stabil hale gelmesi beklenmiştir. Test esnasında VO_{2maks}'a ulaşamayan katılımcılar için ulaştıkları en yüksek değer olan VO_{2tepe} kullanılmıştır.

KPET, katılımcılara hem akut egzersiz için kullanılacak egzersiz protokolünü belirlemek hem de aerobik uygunluk düzeylerini değerlendirmek amacıyla uygulanmıştır. Aerobik uygunluğun belirlenmesinde, katılımcının anlık fizyolojik kapasitesini yansıtan VO_{2tepe} değeri ile, bireysel özelliklerine göre öngörülen VO_{2tepe} değerine yüzde olarak ne ölçüde ulaşıldığını gösteren öngörülen VO_{2tepe} yüzdesi (öngörülen VO_2 %) dikkate alınacaktır (163).

5.3.11. İz Sürme Testi (İST)

İz Sürme Testi (İST), ilk kez Amerika Birleşik Devletleri Ordusu'nda görevli psikologlar tarafından geliştirilmiş olup, günümüzde tüm dünyada yaygın olarak kullanılan nöropsikolojik değerlendirme araçlarından biridir (164). Bu test; çalışma belleği, karmaşık dikkat, planlama ve set değiştirme gibi yürütücü işlevleri değerlendirir. Buna ek olarak görsel-mekânsal işlemleme ve motor beceriler gerektiren bir testtir.

Test uygulaması öncesinde, katılımcılara yönergeler açıklanmış ve deneme uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Ardından katılımcılardan testi "başla" ifadesinden başlayarak "bitir" ifadesine kadar sürdürmeleri istenmiş ve geçen süre kronometre ile ölçülmüştür.

İST, A ve B olmak üzere iki bölümden oluşur. Uygulama materyali, A4 boyutunda dört sayfadan oluşur ve her bölüm için birer alıştırma ve test sayfası içerir. A bölümü, görsel tarama becerisine dayalı işlemleme hızını değerlendirirken; B bölümü, set değiştirme ve ardışık düzeni takip edebilme yetilerini ölçmektedir (165). A Bölümü'nde katılımcı, üzerinde rakamların yer aldığı daireleri doğru sırayla ve birbirini takip edecek şekilde (1-2-3-4-5…) düz çizgilerle birleştirir. B Bölümü'nde ise daireler hem harf hem de rakam içermekte olup, katılımcının bu uyarıcıları doğru sıralamayla ve dönüşümlü şekilde (1-A-2-B-3-C-4-Ç…) birleştirmesi beklenir.

B Bölümü, A Bölümü'ne kıyasla daha karmaşık yapıda olup, tamamlanma süresi daha uzundur ve daha yoğun görsel-mekânsal işlemleme becerileri gerektirir (166). Ayrıca, motor hız, çeviklik ve dikkat gereksiniminin daha yüksek olması nedeniyle B Bölümü'nün zorluk düzeyi A Bölümü'nden daha fazladır. Testin puanlaması A ve B bölümleri için benzer şekilde yapılır. Her iki bölümde testi tamamlama süresi kaydedilir ve hata türleri değerlendirilir. Katılımcı sıralamayı bozup bunu bir sonraki hedefe geçmeden fark ederek düzeltirse bu durum katılımcı hatası olarak kaydedilir. Eğer hata fark edilmeden devam edilirse, uygulayıcı tarafından uyarılır ve bu uygulayıcı hatası olarak not edilir (**Ek-10**) (167). Testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Türkeş ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (168).

Çalışmada A ve B formlarını saniye cinsinden tamamlama süreleri kullanılmıştır. Ayrıca B–A ve puanı da hesaplanmıştır. Her iki bölümün tamamlama süreleri arasındaki farka dayanan B–A puanı, hız bileşeninin etkisini ortadan kaldırarak dikkat, bilişsel esneklik ve set değiştirme becerilerinin daha hassas biçimde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (168).

5.3.12. Sayı Menzili Testleri (SMT)

Sayı Menzili Testleri (SMT), dikkat ve çalışma belleği işlevlerini değerlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılan nöropsikolojik testlerdendir. 1945 yılında Wechsler tarafından geliştirilmiş olup, 1987 yılında yeniden düzenlenen Wechsler Bellek Ölçeği'nin (Wechsler Memory Scale – WMS-R) alt testlerinden biri olarak yer almaktadır (169). Test iki alt bölümden oluşmaktadır: İleri sayı menzili ve geri sayı menzili.

İleri sayı menzili alt testinde, katılımcıya art arda söylenen rakamları aynı sırayla tekrar etmesi istenirken; geri sayı menzili alt testinde ise rakamları sondan başa doğru tersten tekrarlaması beklenir. Her iki testte de sayı dizileri giderek artan uzunlukta sunulur ve sayılar saniyede bir olacak şekilde okunur. Katılımcı, bir diziyi doğru tekrar ederse bir sonraki denemeye geçer; arka arkaya iki başarısız denemede test sonlandırılır. Katılımcının başarıyla tamamladığı son dizideki rakam sayısı, sayı menzilini belirler. Maksimum puan, ileri menzilde 9, geri menzilde ise 8'dir (**Ek-11**) (170).

İleri sayı menzili temel dikkat ve uyanıklık (vijilans) ile ilişkiliyken, geri sayı menzili daha karmaşık dikkat süreçlerini değerlendirmektedir. Türkiye'de WMS-R'ın geçerlik, güvenirlik ve norm çalışmaları, 1996 yılında Karakaş ve arkadaşları tarafından BİLNOT Bataryası kapsamında gerçekleştirilmiştir (171).

5.3.13. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)

Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Auditory Verbal Learning Test; AVLT), bellek testleri arasında en yaygın kullanılan araçlardan biridir (172). Testin Türkçe'ye uyarlama, geçerlik ve güvenirlik çalışması 1992 yılında Öktem tarafından gerçekleştirilmiştir (173). SBST; anlık bellek, öğrenme kapasitesi ve geri çağırma süreçlerini değerlendirmeye yöneliktir.

Test, birbirinden bağımsız 15 kelimeden oluşan bir sözcük listesine dayanır. Kelimeler, katılımcıya birer saniye aralıklarla yüksek sesle okunur ve ardından hatırlayabildiklerini söylemesi istenir. Bu ilk oturumdan elde edilen doğru yanıt sayısı, anlık bellek puanı olarak kaydedilir. Bu puan, kısa süreli işitsel belleği ve dikkati yansıtır. Aynı liste toplam 10 kez tekrar edilerek her seferinde katılımcının hatırladığı kelimeler yeniden kaydedilir. Bu süreç, öğrenme kapasitesine ilişkin bilgi sağlar ve öğrenme puanı ile değerlendirilir. Katılımcı, art arda iki kez tüm kelimeleri hatırladığında testin ilk aşaması sonlandırılabilir. Kelimeleri hatırlarken liste dışından söylediği her kelime sayısı yanlış hatırlama puanı olarak kaydedilir (**Ek-12**).

Yaklaşık 30 dakikalık bir bekleme süresinin ardından katılımcıdan listede yer alan kelimeleri serbest hatırlama yoluyla yeniden tekrarlaması istenir. Bu aşamada hatırlanan doğru kelime sayısı gecikmiş hatırlama puanı olarak kaydedilir ve uzun süreli belleğin değerlendirilmesinde kullanılır. Testin son aşamasında, katılımcıya içinde hedef kelimelerin ve dikkat dağıtıcı kelimelerin yer aldığı bir liste sunulur. Katılımcının daha önce okunan 15 kelimeyi tanıyıp tanıyamadığı değerlendirilir. Doğru tanıma sayısı, tanıma puanı olarak kaydedilir. Gecikmiş hatırlama sırasında listede olmayan kelimeler söyler ve tanıma sırasında

dikkat dağıtıcı kelimelerden birini söylerse ikisinin toplamı uzun süreli bellek yanlış puanı olarak kaydedilir. Bu veriler bellek süreçlerindeki nitel bozulmaları ortaya koymada kullanılır (173). Çalışma kapsamında öğrenme puanları ve gecikmiş hatırlama puanları uzun süreli bellek performansını değerlendirmekte kullanılmıştır. Öğrenme etkisinin önüne geçmek için egzersiz sonrasında alternatif formu uygulanmıştır (**Ek-13**).

5.3.14. Sözel Akıcılık Testi (SAT)

Sözel Akıcılık Testi, dili ve yürütücü işlevleri değerlendirmeye yönelik kullanılan nöropsikolojik testlerden biridir. Bu test, bireyin sınırlı bir süre içinde belirli bir harfle başlayan ya da belirli bir kategoriye ait kelimeleri zihinsel olarak geri çağırma kapasitesini ölçmeyi amaçlar. Harf akıcılığı ve kategorik akıcılık olmak üzere iki temel bölümden oluşur (174).

Harf akıcılığı görevinde katılımcıdan, yaygın olarak kullanılan F, A ve S harfleriyle başlayan; sayı, özel isim veya aynı kökten türetilmiş olmayan kelimeleri 1 dakika içinde üretmesi beklenir (175). Testte kullanılan harfler, o dildeki kullanım sıklıklarına göre belirlenir. Testin Türkçeye uyarlanması ve standardizasyonu Tumaç tarafından yapılmış; çalışmada Türkçe sürümde K, A ve S harflerinin kullanılabileceği belirlenmiştir. Bu harflerden ilki yüksek, ikincisi orta, üçüncüsü ise düşük frekansa sahip olacak şekilde seçilmiştir. Bu doğrultuda, katılımcıların en fazla K harfiyle, en az ise S harfiyle kelime üretmeleri beklenir. Değerlendirme sürecinde, doğru söylenen kelime sayısı, perseverasyonlar, geçersiz yanıtlar dikkate alınarak puanlama yapılır (176).

Bu çalışmada egzersiz öncesi ve sonrası karşılaştırmalı uygulama yapılabilmesi amacıyla, Türkçedeki harflerin kullanım sıklığı göz önünde bulundurularak egzersiz öncesinde S, A, Z; sonrasında ise D, E ve V harfleri kullanılmıştır (177).

5.3.15. Stroop Testi TBAG Formu (STRP)

Stroop Testi, 1935 yılında Stroop tarafından geliştirilmiş olup; uyaran inhibisyonu, seçici dikkat, bilişsel esneklik ve çalışma belleği gibi yürütücü işlevleri değerlendirmeye yönelik bir nöropsikolojik testtir (178). Testin temelini, otomatik ve kontrollü tepkiler arasındaki hız farkını ölçmeye dayanan Stroop bozucu etkisi oluşturur. Bu etki, bir kelimenin fiziksel olarak yazıldığı renk ile ifade ettiği rengin birbiriyle çeliştiği durumlarda ortaya çıkar. Örneğin, “kırmızı” kelimesi mavi renkle yazıldığında, bireyin yazı rengini söyleme süresi artar; çünkü birey, yazı rengini söylemeye çalışırken aynı anda kelimeyi okuma eğilimi gösterir. Bu çelişki,

bireyin dikkatini kontrol etme, tepkiyi baskılama ve esnek düşünme yetilerini kullanmasını gerektirir (179).

Türkiye'de Stroop Testi'nin standardizasyonu, geçerlik ve güvenirlik çalışması 1999 yılında Karakaş ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş ve test, TÜBİTAK'ın desteklediği BİLNOT Bataryası kapsamında "Stroop Testi TBAG Formu" olarak adlandırılmıştır (180). Test dört farklı kart ve beş bölümden oluşur. Birinci kartta siyah renkle yazılmış renk isimleri, ikinci kartta kelimenin ifade ettiği renkten farklı renkle yazılmış renk isimleri, üçüncü kartta çeşitli renklerde basılmış daireler, dördüncü kartta ise renkli yansız sözcükler yer alır. Testin bölümleri sabit sırayla uygulanır (**Ek-14**). İlk iki bölümde kartlardaki sözcükler okunur; üçüncü, dördüncü ve beşinci bölümlerde ise kelimelerin ve şekillerin rengi söylenir. İkinci kart, hem ikinci bölümde sözcük okuma hem de beşinci bölümde renk söyleme amacıyla iki kez kullanılır. İkinci ve beşinci bölümler, Stroop bozucu etkinin en net şekilde ortaya çıktığı aşamalardır.

Her bölümde, görevi tamamlama süresi, yapılan hata sayısı ve hata düzeltme sayısı olmak üzere üç ayrı puanlama yapılır. Böylece test genelinde toplam 15 puan türü elde edilir. Tamamlama süreleri, dikkat becerilerinin; hata puanları, çalışma belleğinin; bozucu etki altındaki performans süresi ise bilişsel işlemleme hızı ve uyaran ketleme becerisinin değerlendirilmesini sağlar (180). Çalışmada bölümleri tamamlama süreci saniye cinsinden hesaplanarak analizlere dahil edilmiştir.

5.4. İstatiksel Analiz

Veri analizleri, IBM SPSS Statistics for Windows, Sürüm 26.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sosyodemografik veriler ve klinik özellikler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (yüzde, ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Sürekli verilerin normal dağılıma uyup uymadığı çarpıklık (skewness), basıklık (kurtosis) değerleri ve Shapiro –Wilk testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

İki grubun karşılaştırılmasında kategorik veriler için ki-kare veya Fisher's exact test kullanılmıştır. İki grupta normal dağılan sürekli verilerin kıyaslanması için bağımsız örneklem t testi, normal dağılıma uymayan veriler için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Şizofreni grubunda egzersiz kapasitesi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla, $VO_{2\ tepe}$/kg değerleri ve öngörülen $VO_{2\ tepe}$ değerine göre ulaşılan

yüzde ile PANSS skorları arasındaki korelasyonlar incelenmiştir. Ayrıca şizofreni grubunda, bilişsel işlevler ile egzersiz kapasitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla, tüm bilişsel test puanları ile $VO_{2\ tepe}$/kg değerleri ve $VO_{2\ tepe}$ değerine göre ulaşılan yüzde arasındaki korelasyon analiz edilmiştir. Değişkenlerin dağılım özellikleri incelendikten sonra, normal dağılım göstermeyen veriler için Spearman korelasyon analizi, normal dağılım varsayımını karşılayan veriler için ise Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır.

Çalışmada gruplar arası bazal bilişsel performans farklarını değerlendirmek amacıyla Stroop Testi, İz Sürme Testi, Sözel Akıcılık Testi, Sayı Menzili Testi ve Sözel Bellek Süreçleri Testi dahil olmak üzere tüm bilişsel testlerin verileri kullanılmıştır. Stroop Testi, İz Sürme Testi, Sayı Menzili Testi ve Sözel Bellek Süreçleri Testi puanlarına logaritmik dönüşüm uygulanarak varyansın homojenliği sağlanmıştır. Egzersiz öncesi ve sonrası bilişsel performans değişimini değerlendirmek amacıyla, logaritmik dönüşüm uygulanan Stroop Testi, İz Sürme Testi, Sayı Menzili Testi ve Sözel Bellek Süreçleri verileri ve homojen dağılım gösteren Sözel Akıcılık verilerine 2 (grup) x 2(zaman) karma desen tekrarlı ölçümler ANOVA uygulanmıştır. Bu analiz kapsamında üç temel etki incelenmiştir: zaman etkisi (egzersiz öncesi ve sonrası ölçümler arasındaki fark), grup etkisi (şizofreni ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki fark) ve zaman x grup etkileşimi (egzersizin iki grup üzerindeki etkisinin karşılaştırılması). Böylece egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki etkisi hem zaman içinde hem de gruplar arasında karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < .05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Ek olarak tüm analizler için etki büyüklüğü değerleri hesaplanmıştır [81]. Etki büyüklüğü hesaplanmasında Cohen's d, Cramer's V, Phi katsayısı (φ), kısmi eta kare (η_p^2) değerleri kullanılmıştır.

Gerekli katılımcı sayısını belirlemek amacıyla, çalışma öncesinde G*Power 3.1.9.7 programı kullanılarak güç analizi gerçekleştirilmiştir. Analizde anlamlılık düzeyi (α) 0.05, istatistiksel güç (1–β) 0.95 olarak belirlenmiş ve bilişsel işlev değişkenleri için etki büyüklüğü $d = 0.25$ olarak alınmıştır (140). İki grup ve iki zaman noktası içeren tekrarlanan ölçümler ANOVA tasarımına göre yapılan analiz sonucunda, çalışmanın minimum örneklem büyüklüğü toplam 54 katılımcı olarak hesaplanmış ve araştırmaya toplam 58 katılımcı dahil edilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya toplam 58 katılımcı dahil edilmiştir. Şizofreni hasta grubu 29 kişiden, sağlıklı kontrol grubu ise 29 kişiden oluşmaktadır. Grupların sosyodemografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırmaları **Tablo 6.1.**'de verilmiştir.

Tablo 6.1. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Şizofreni hasta grubu (n=29)	Sağlıklı Kontrol grubu (n=29)	İstatiksel Analiz	Etki Büyüklüğü
Yaş	Ort. (SS) Aralık	36.2 (6.7) 21-45	35.9 (6.9) 21-45	t(56) = -0.17[a] p = 0.86	0.04[e]
Cinsiyet (%)	Kadın Erkek	8 (27.6) 21 (72.4)	7 (24.1) 22 (75.9)	χ^2 = 0.09[b] p = 0.76	-0.39[f]
Eğitim Yılı	Medyan (IQR) Aralık	14 (4) 12-18	16 (4) 8-22	Z = -0.73[c] p = 0.47	0.09[g]
Çalışma Durumu(%)	Çalışmıyor Çalışıyor Öğrenci	16 (55.2) 10 (34.5) 3 (10.3)	0 27 (93.1) 2 (6.9)	p <0.001[d]	0.64[h]
Medeni Durum(%)	Evli Bekâr	2 (6.9) 27 (93.1)	14 (48.3) 15 (51.7)	χ^2 = 12.43[b] p < 0.001	-0.46[f]
Sigara Kullanımı(%)	Var Yok	17(58.6) 12 (41.4)	18 (62.1) 11 (37.9)	χ^2 = 0.07[b] p = 0.79	0.04[f]
Alkol Kullanımı(%)	Var Yok	11 (37.9) 18 (62.1)	19 (65.5) 10 (34.5)	χ^2 = 0.07b p = 0.79	0.25[f]
MoCA Skorları	Ort. (SS) Aralık	25.7 (2.7) 21-30	26.3(2) 22-30	t(56) = 0.81[a] p = 0.42	0.25[e]

SS: Standart Sapma, IQR: Çeyrekler açıklığı, MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme
[a]Bağımsız örneklem t-testi, [b]Ki-kare testi, [c]Mann-Whitney U testi, [d]Fisher's exact test, [e]Cohen's d, [f]Phi katsayısı (φ), [g]r = |Z|/(n1 + n2)1/2, [h]Cramer's V

Şizofreni ve sağlıklı kontrol grupları yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzerlik göstermektedir. Toplam eğitim süresi açısından da gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. Çalışma durumu ve medeni durum açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır; şizofreni grubunda çalışmayan ve bekâr bireylerin oranı belirgin olarak daha yüksektir. Sigara ve alkol kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grupta da madde kullanımı saptanmamıştır. Ortalama MoCA puanları, gruplar arasında farklılık göstermemiştir.

Şizofreni grubunda PANSS toplam skorunun medyanı 36 olarak saptanmıştır (IQR: 4; min–maks: 30–48). Hastaların yaşamları boyunca hastaneye yatış sayısının medyanı 2'dir (IQR: 2; min–maks: 0–11). Ayrıca, tedavisiz geçirilen sürenin medyan değeri 4 aydır (IQR: 17; min–maks: 0–108). Hastalık süresi ise ortalama 13.6 yıl (SS: 6.3; min- maks 1-27) olarak bulunmuştur.

Şizofreni hasta grubundaki tüm hastalar antipsikotik ilaç tedavisi almaktadır. Hastaların 16'sı (%55.2) yalnızca oral olarak ikinci kuşak antipsikotik kullanmakta olup, yalnızca uzun etkili ikinci kuşak antipsikotik kullanan hasta sayısı 3 (%10.3); hem oral hem de uzun etkili ikinci kuşak antipsikotik kullanan hasta sayısı ise 4 (%13.8) olarak bulunmuştur. Ayrıca, 2 hasta (%6.9) uzun etkili ikinci kuşak antipsikotiğe ek olarak hem birinci hem de ikinci kuşak oral antipsikotik kullanmakta ve son olarak, 4 hasta (%13.8) yalnızca birinci ve ikinci kuşak oral antipsikotikleri birlikte kullanmaktadır.

6.2. Katılımcıların Fiziksel Performans, Aktivite Düzeyi ve Antropometrik Özellikleri

Katılımcılara uygulanan KPET sonrası elde edilen egzersiz kapasitesinin kardiyorespiratuvar parametresinin, fiziksel aktivite düzeyinin ve VKİ ölçümünün tanımlayıcı değerleri ve istatiksel analiz sonuçları **Tablo 6.2.**'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 6.2. Katılımcıların antropometrik özellikleri ve fiziksel egzersiz parametreleri

		Şizofreni Hasta Grubu (n=29)	**Sağlıklı Kontrol Grubu (n=29)**	**İstatiksel Analiz**	**Etki Büyüklüğü**
VO_2tepe (ml/kg/dk)	Medyan (IQR)	18.5 (3.7)	22.6 (8.7)	Z = -3.25[a]	0.43[d]
	Aralık	12.4-31	13.2- 40.7	p < 0.001	
Öngörülen $VO_{2\ tepe}$ ulaşma yüzdesi	Ort. (SS)	52.8 (12.3)	65.7 (17)	t(56) = 3.31[b] p < 0.001	0.87[e]
	Aralık	34-85	43-100		
Fiziksel Aktivite Kategorisi (n,%)	Düşük	16 (55.2)	15(51.7)	p = 0.02[c]	0.38[f]
	Orta	10(34.5)	3(10.3)		
	Yüksek	3(10.3)	11(37.9)		
VKİ	Ort. (SS)	29.3 (7.2)	26 (4)	t(56) = -2.11[b] p = 0.04	0.55[e]
	Aralık	20.4-53	18-32.7		

SS: Standart Sapma, IQR: Çeyrekler açıklığı VKİ, Vücut Kitle İndeksi
[a]Mann-Whitney U testi, [b]Bağımsız örneklem t-testi, [c]Fisher's exact test, [d]r= |Z|/(n1 + n2)1/2, [e]Cohen's d, [f]Cramer's V

İki grup arasında egzersiz kapasitelerini kıyaslamak için kullanılan $VO_{2\ tepe}$ değerleri ve öngörülen $VO_{2\ tepe}$ değere ulaşma yüzdeleri incelenmiş ve şizofreni grubunun her iki değer için de sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerlere sahip olduğu görülmüştür. Etki büyüklükleri orta ve yüksek düzeydedir. Şizofreni ve sağlıklı kontrol grupları arasında fiziksel egzersiz düzeyleri açısından da şizofreni grubu aleyhine anlamlı fark bulunmuştur. Bu karşılaştırmanın etki büyüklüğü orta olarak değerlendirilmiştir. Son olarak, gruplar arası karşılaştırma yapıldığında şizofreni grubunda VKİ düzeyleri anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur.

6.3. Katılımcıların Egzersiz Öncesi Bilişsel Performanslarının Değerlendirilmesi

Katılımcıların egzersiz öncesi bilişsel işlev testi skorlarının analiz sonuçları **Tablo 6.3.**'te verilmiştir.

Tablo 6.3. Katılımcıların Egzersiz öncesi bilişsel işlev performanslarının değerlendirilmesi

		Şizofreni Hasta Grubu (n=29)	Sağlıklı Kontrol Grubu (n=29)	İstatiksel Analiz	Etki Büyüklüğü
Stroop, 1. bölüm tamamlama süresi	Medyan (IQR) Aralık	9.20(2.55) 6.6-17.5	8.50(3.15) 6.3-12,9	Z= -0.87[a] p =0.39	0.11[c]
Stroop, 2. bölüm tamamlama süresi	Medyan (IQR) Aralık	9.4(2.55) 6.5-16.8	9(2.7) 6.1-15,2	Z=-0.638[a] p =0.52	0.08[c]
Stroop, 3. bölüm tamamlama süresi	Medyan (IQR) Aralık	13.9(4.15) 8.4-25.1	11.5(3.15) 8.8-21.9	Z=-2.971[a] p = 0.003*	0.39[c]
Stroop, 4. bölüm tamamlama süresi	Medyan (IQR) Aralık	17.6(4.7) 8.9-39.2	13.9(2,75) 10.2-31.40	Z=-3.834[a] p <0.001*	0.50[c]
Stroop, 5. bölüm tamamlama süresi	Medyan (IQR) Aralık	27.8(8.9) 9.9-58.1	22,3(9) 13.7-59.5	Z=-2,496[a] p = 0.01*	0.33[c]
IST, A formu tamamlama süresi	Medyan (IQR) Aralık	39.6(40) 20.4-93	26.5(11) 15.4-90.9	Z=-3.763[a] p <0.001*	0.49[c]
IST, B formu tamamlama süresi	Medyan (IQR) Aralık	83.9(64.85) 42,3-311	59.2(35.4) 33.8-162	Z=-3.025[a] p = 0.002*	0.40[c]
IST, B – A farkı	Medyan (IQR) Aralık	42,3(49.35) 3.9-218	32,2(35) 13-115.7	Z=-1.602[a] p = 0.11	0.21[c]
SAT, toplam puanı	Ort. (SS) Aralık	31.59(11.76) 13-59	40.55(13.74) 16-70	t(56) = 2,67[b] p = 0.01*	0.70[d]
SMT, ileri skoru	Medyan (IQR) Aralık	6(2) 4-9	6(2) 4-8	Z=-0.016[a] p = 0.99	0.00[c]
SMT, geri skoru	Medyan (IQR) Aralık	4(2) 3-7	5(2) 3-8	Z=-1.457[a] p = 0.15	0.19[c]
SBST, Öğrenme Puanı	Medyan (IQR) Aralık	128(19) 73-141	135(18) 95-150	Z=-2,786[a] p = 0.005*	0.37[c]
SBST, Kendiliğinden Hatırlama Puanı	Medyan (IQR) Aralık	12(3) 4-15	13(2) 11-15	Z=-3.599[a] p <0.001*	0.47[c]

SS: Standart Sapma, IQR: Çeyrekler açıklığı, İST, İz Sürme Testi; SAT, Sözel Akıcılık Testi; SMT, Sayı Menzili Testi; SBST, Sözel Bellek Süreçleri Testi

[a]Mann-Whitney U testi, [b]Bağımsız örneklem t-testi, [c]r = |Z|/(n1 + n2)1/2, [d]Cohen's d

*p<0.05

Bazal bilişsel işlev düzeylerine ilişkin yapılan karşılaştırmalar sonucunda, şizofreni grubunun Stroop 3., 4. ve 5. kartları tamamlama süresinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha uzun olduğu bulunmuştur. Ayrıca İST A ve B formu tamamlama süreleri de şizofreni grubunda anlamlı şekilde daha yüksektir. SMT'nin geri sayım alt testi, SBST'nin öğrenme ve kendiliğinden hatırlama alt testleri ile Sözel Akıcılık Testi toplam puanı açısından da benzer şekilde şizofreni grubunun performansı, kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşüktür.

6.4. Şizofreni Hastalarında VO_{2tepe} ve Öngörülen VO_{2tepe}% Değerleri ile PANSS Skorları Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi

Şizofreni grubunda $VO_{2\ tepe}$ değerleri ile hastalık şiddetini yansıtan PANSS toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 0.666$). PANSS'ın alt ölçekleri ile korelasyonu incelendiğinde de $VO_{2\ tepe}$ ile PANSS pozitif belirti ($p = 0.089$), PANSS negatif belirti ($p = 0.623$) ve genel belirti puanları ($p = 0.962$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % değere ulaşma yüzdesi ile PANSS ölçeğinin çeşitli alt ölçek puanları ve toplam puanı arasındaki korelasyon Spearman korelasyon analizi kullanarak incelenmiştir. PANSS toplam puanı, pozitif belirti puanı, negatif belirti puanı, genel psikopatoloji alt ölçek puanı ile öngörülen $VO_{2\ tepe}$ % arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p = 0.373$; $p = 0.154$; $p = 0.967$; $p = 0.729$).

6.5. Şizofreni Hastalarında VO_{2tepe} ve Öngörülen VO_{2tepe}% Değerleri ile Bilişsel Test Performansları Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi

Şizofreni grubunda $VO_{2\ tepe}$ ile Stroop Testi'nin tüm bölümlerine (1–5. kartlar) ait süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p = 0.597$, $p = 0.538$, $p = 0.301$, $p = 0.172$ ve $p = 0.172$).

İz sürme Testi için yapılan korelasyon analizleri sonucunda, $VO_{2\ tepe}$ değeri ile ISTA, B ISTB ve B–A farkı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla, $p = 0.893$, $p = 0.985$ ve $p = 0.833$).

VO_2 tepe değeri ile Sözel Akıcılık Testi toplam puanı arasında yapılan korelasyon analizi**,** iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0.936$).

$VO_{2\ tepe}$ değeri ile Sayı Menzili Testi ileri ve geri skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla, p = 0.981 ve p = 0.648).Benzer şekilde $VO_{2\ tepe}$ ile SBST'nin öğrenme ve kendiliğinden hatırlama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla, p = 0.816 ve p = 0.632).

Şizofreni grubunda öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % değerleri ile Stroop testinin farklı bölümleri arasındaki ilişkileri değerlendirmek amacıyla yapılan Spearman korelasyon analizleri sonucunda, Stroop 1. ve 2. kart tamamlama süreleri ile öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (sırasıyla, p = 0.797; p = 0.363). Stroop 3. kart süresi ile öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % arasında ise istatistiksel anlamlılık düzeyine yaklaşan pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır (p = 0.082). Stroop 4. kart süresi ile öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % arasında orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmuştur (R = 0.40, p = 0.034). Stroop 5. kart süresi ile öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % arasındaki ilişki ise daha belirgin olup, anlamlı düzeyde ve orta şiddette pozitif bir ilişki göstermiştir (R = 0.44, p = 0.016). Öte yandan, öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % ile İST A ve İST B tamamlama süresi arasında yapılan Spearman korelasyon analizinde herhangi bir ilişki saptanmamıştır (p = 0.994; p = 0.728). Öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % ile İz Sürme Testi B–A fark puanı arasında yapılan Spearman korelasyon analizinde, istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki saptanmıştır (p = 0.505).

Öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % ile SMT ileri ve geri formu arasında yapılan Spearman korelasyon analizinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (sırasıyla, p = 0.843; p = 0.279). Öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % ile SAT toplam puanı arasında yapılan Pearson korelasyon analizinde, iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (p = 0.768).

Öngörülen$VO_{2\ tepe}$ % ile SBST öğrenme puanı ve SBST kendiliğinden hatırlama puanı arasında yapılan Spearman korelasyon analizinde de, istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (sırasıyla, p = 0.580, p = 0.679).

6.6. Katılımcıların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Bilişsel Test Performansları

Katılımcıların egzersiz öncesi ve sonrası bilişsel test performansları **Tablo 6.4.**'te verilmiştir.

Tablo 6.4. Katılımcıların egzersiz öncesi ve sonrası bilişsel test performansları tanımlayıcı değerleri

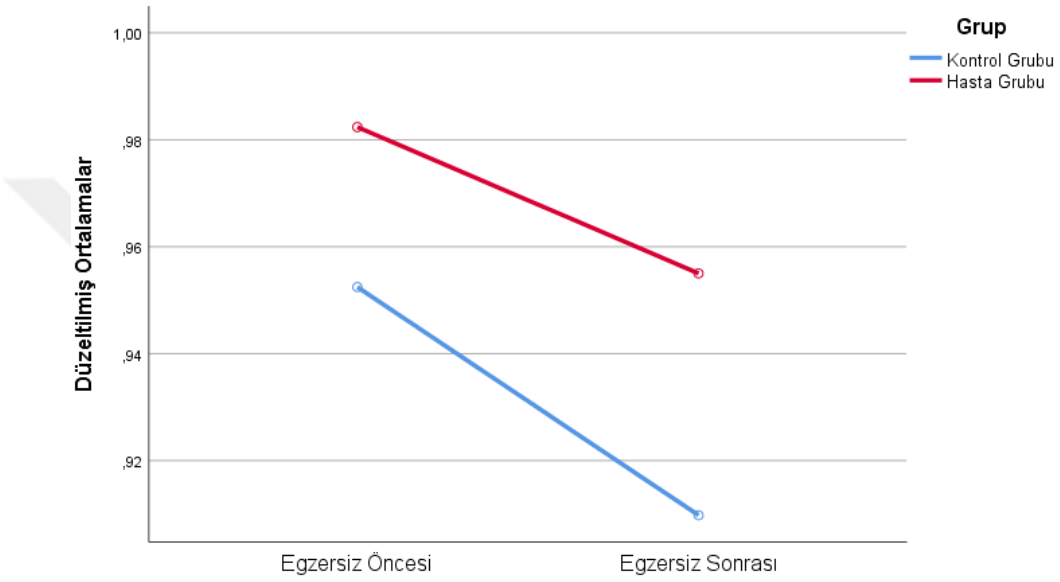
		Şizofreni Hasta Grubu (n=29)		**Sağlıklı Kontrol Grubu (n=29)**	
		Öncesi	**Sonrası**	**Öncesi**	**Sonrası**
Stroop, 1. kart tamamlama süresi	Medyan (IQR)	9.20(2,55)	8.8(2.85)	8.50(3.15)	8(2.4)
	Aralık	6.6-17.5	5.8-12.6	6.3-12.9	5.7-12.2
Stroop, 2. kart tamamlama süresi	Medyan (IQR)	9.4(2.55)	10(3.9)	9(2.7)	10.3(4.05)
	Aralık	6.5-16.8	6.2-19.10	6.1-15.2	6.6-16.5
Stroop, 3. kart tamamlama süresi	Medyan (IQR)	13.9(4.15)	12.9(4.15)	11.5(3.15)	10.6(2.55)
	Aralık	8.4-25.1	7.40-20.50	8.8-21.9	8.4-18.7
Stroop, 4. kart tamamlama süresi	Medyan (IQR)	17.6(4.7)	15.7(7.05)	13.9(2.75)	12.9(2.55)
	Aralık	8.9-39.2	9.1-32.1	10.2-31.40	10.4-24.5
Stroop, 5. kart tamamlama süresi	Medyan (IQR)	27.8(8.9)	22.6(7.55)	22.3(9)	19.5(7.35)
	Aralık	9.9-58.1	11.5-51.8	13.7-59.5	12.8-51
IST- A formu tamamlama süresi	Medyan (IQR)	39.6(40)	34.8(17.85)	26.5(11)	21(6.6)
	Aralık	20.4-93	10.9-83	15.4-90.9	12.6-49.2
IST- B formu tamamlama süresi	Medyan (IQR)	83.9(64.85)	80(52)	59.2(35.4)	57.2(28.8)
	Aralık	42.3-311	30.9-242	33.8-162	27.7-138.9
IST B – A farkı	Medyan (IQR)	42.3(49.35)	44.7(32.55)	32.2(35)	29.3(24.55)
	Aralık	3.9-218	17.3-159	13-115,7	12.2-89.7
SAT toplam puanı	Ort. (SS)	31.59(11.76)	32.83(9.33)	40.55(13.74)	42.72(12.62)
	Aralık	13-59	17-56	16-70	16-65
SMT- ileri skoru	Medyan (IQR)	6(2)	7(2)	6(2)	7(2)
	Aralık	4-9	4-9	4-8	5-9
SMT- geri skoru	Medyan (IQR)	4(2)	4(3)	5(2)	6(3)
	Aralık	3-7	3-8	3-8	4-8
SBST, Öğrenme Puanı	Medyan (IQR)	128(19)	121(21)	135(18)	134(15)
	Aralık	73-141	63-139	95-150	111-148
SBST, Kendiliğinden Hatırlama Puanı	Medyan (IQR)	12(3)	12(3)	13(2)	14(2)
	Aralık	4-15	4-15	11-15	10-15

SS: Standart Sapma, IQR: Çeyrekler açıklığı, İST, İz Sürme Testi; SAT, Sözel Akıcılık Testi; SMT, Sayı Menzili Testi; SBST, Sözel Bellek Süreçleri Testi

6.6.1. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop TBAG Performanslarının Değerlendirilmesi

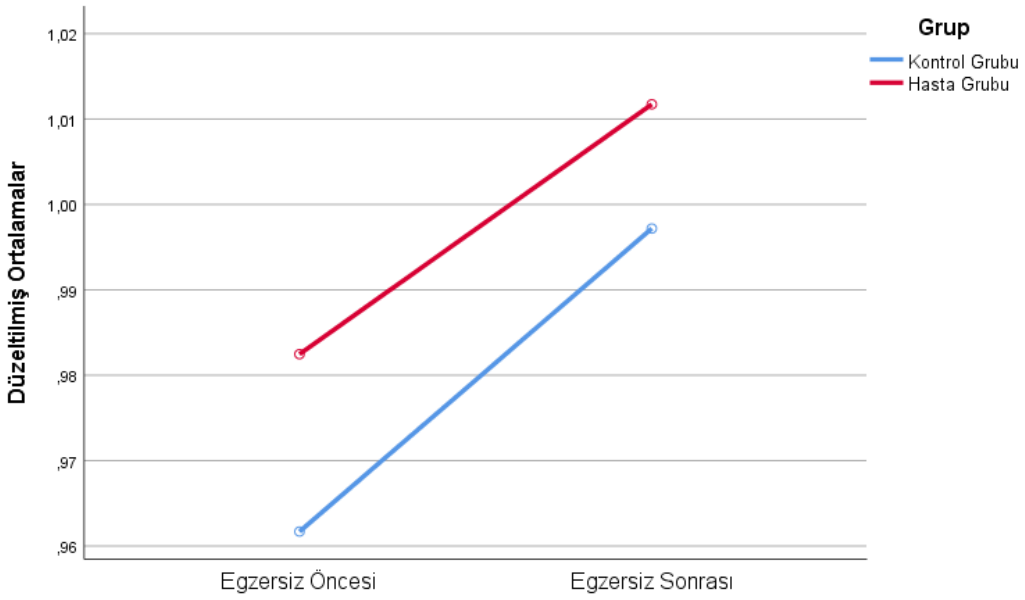
Stroop TBAG ile ilgili değişkenlere hiçbiri normal dağılım göstermediği için logaritmik dönüşüm uygulanmış ve sonrasında egzersiz ve grup etkisini incelemek için faktörler 2 (Grup) x 2 (Zaman) olacak şekilde tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanılmıştır.

Egzersiz öncesi ve sonrası Stroop 1 test performansı karşılaştırıldığında, egzersizin genel olarak bilişsel performans üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu görülmüştür ($F(1,56) = 9.97$, $p = 0.003$, $\eta_p^2 = 0.151$). Ancak, bu değişimin grup (şizofreni ve sağlıklı) düzeyinde farklılık göstermediği, yani egzersizin her iki grupta benzer düzeyde bir etkisi olduğu, grup x egzersiz etkisinin anlamlı olmadığı bulunmuştur ($F(1,56) = 0.48$, $p = 0.493$, $\eta_p^2 = 0.008$). Gruplar arasında genel performans düzeyine ilişkin fark (grup etkisi) ise istatistiksel olarak anlamlı değildir ($F(1,56) = 2.38$, $p = 0.128$, $\eta_p^2 = 0.041$) (**Şekil 6.1.**).



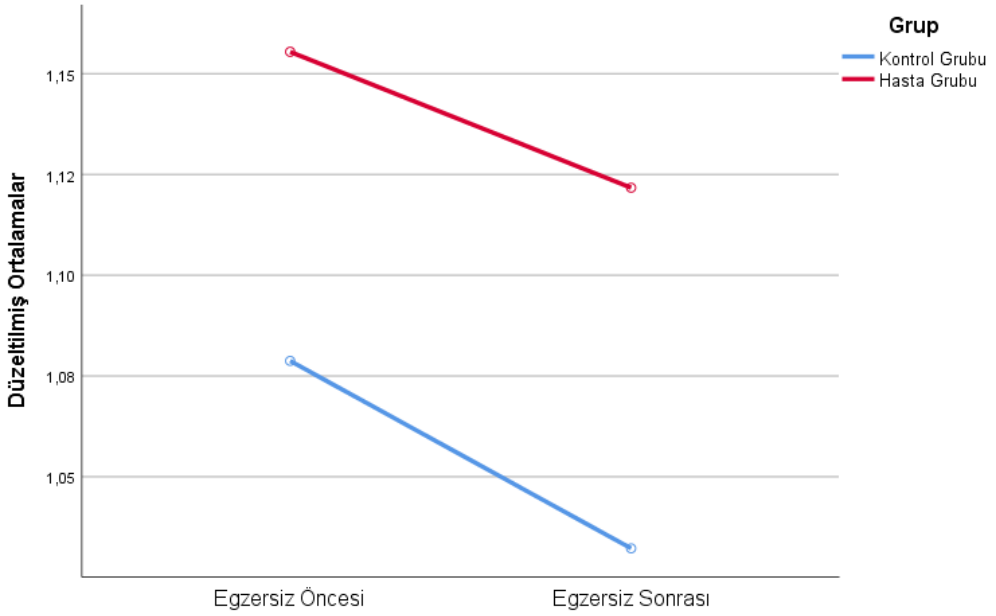
Şekil 6.1. Stroop TBAG 1. bölüm sürelerinin analizi

Stroop 2 test performansı için egzersiz öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında, Stroop 2 test süresinde anlamlı olarak uzama olduğu görülmüştür ($F(1,56) = 11.35$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.169$). Ancak egzersiz etkisinin grup düzeyinde farklılaşmadığı, yani şizofreni ve sağlıklı grupların egzersiz öncesi ve sonrası değişimlerinin benzer olduğu, grup x egzersiz etkisinin anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($F(1,56) = 0.11$, $p = 0.747$, $\eta_p^2 = 0.002$). Ayrıca gruplar arasında genel performans düzeyine ilişkin fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($F(1,56) = 0.39$, $p = 0.534$, $\eta_p^2 = 0.007$) **(Şekil 6.2)**.



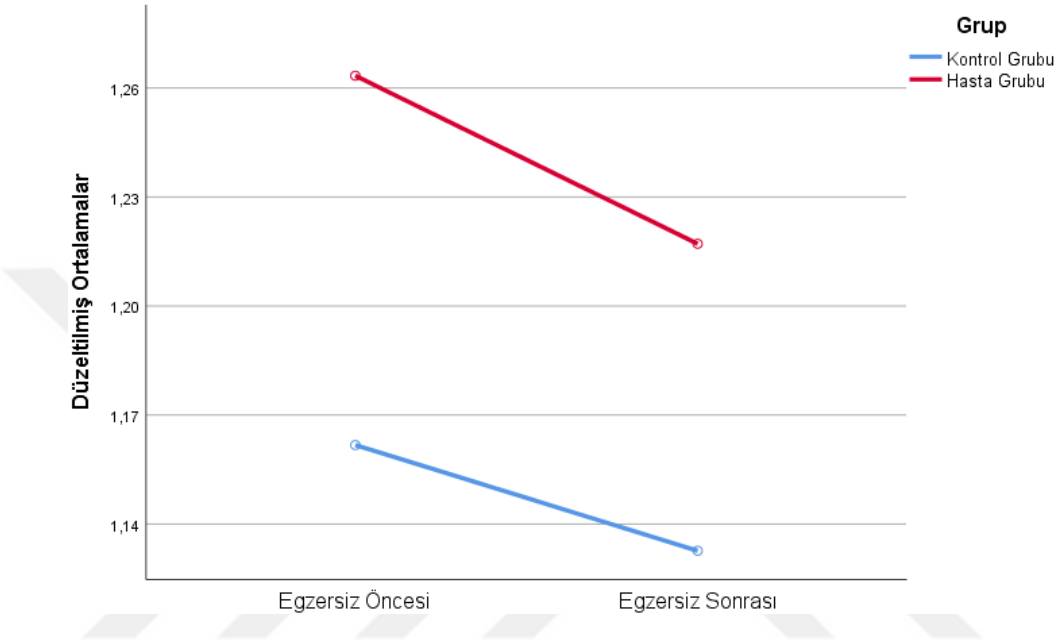
Şekil 6.2. Stroop TBAG 2. bölüm sürelerinin analizi

Stroop 3 testi verilerine ilişkin yapılan tekrar ölçümlü ANOVA sonuçlarına göre, egzersizin Stroop 3 performansı üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu görülmüştür ($F(1,56) = 37.61$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.402$). Grup etkisi anlamlı bulunmuş, şizofreni grubunun genel olarak daha düşük performans gösterdiği saptanmıştır ($F(1,56) = 11.16$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.166$). Ancak egzersiz etkisinin grup düzeyinde farklılaşmadığı, yani şizofreni ve sağlıklı grupların egzersiz öncesi ve sonrası değişimlerinin benzer olduğu, grup x egzersiz etkileşiminin anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($F(1,56) = 0.96$, $p = 0.332$, $\eta_p^2 = 0.017$) (**Şekil 6.3.**).



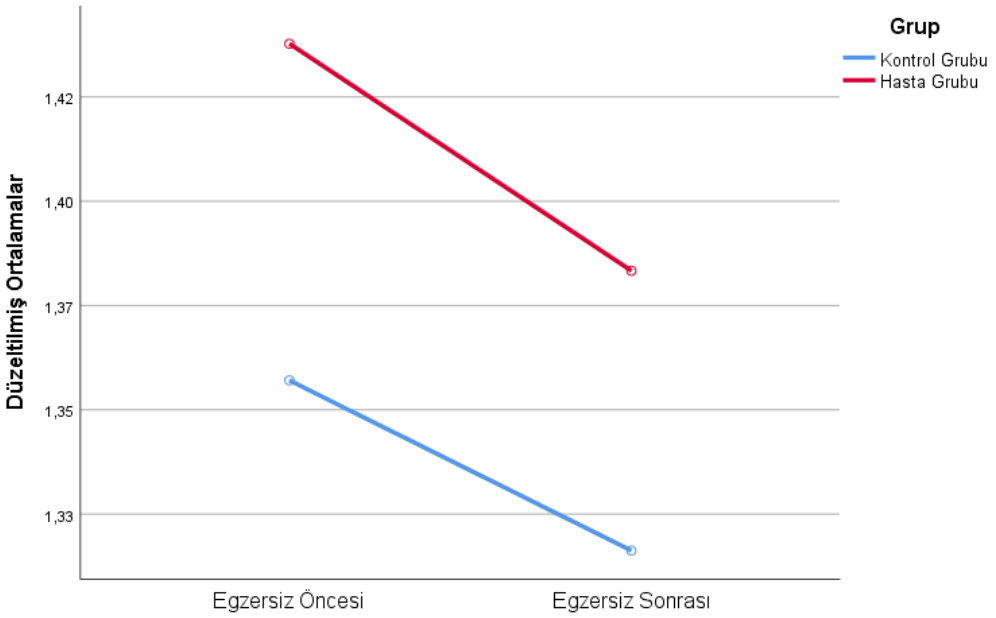
Şekil 6.3. Stroop TBAG 3. bölüm sürelerinin analizi

Stroop 4 testine ilişkin tekrarlı ölçümler ANOVA analizine göre, egzersiz öncesi ve sonrası performanslar arasında anlamlı fark bulunmuş; egzersiz sonrası tamamlama sürelerinin düştüğü saptanmıştır ($F(1,56) = 22,339$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.285$). Öte yandan grup ile egzersiz etkileşimi anlamlı değildir ($F(1,56) = 1.158$, $p = 0.286$, $\eta_p^2 = 0.020$). Grup ana etkisi ise anlamlı bulunmuş, gruplar arasında genel performans düzeyi açısından şizofreni hasta grubu aleyhine fark saptanmıştır ($F(1,56) = 9.487$, $p = 0.003$, $\eta_p^2 = 0.145$) (**Şekil 6.4.**).



Şekil 6.4. Stroop TBAG 4. bölüm sürelerinin analizi

Katılımcıların Stroop 5 performanslarında egzersiz öncesi ve sonrası ölçümleri karşılaştırmak üzere yapılan ANOVA analizinde, egzersiz faktörünün ana etkisi anlamlı bulunmuş olup testi tamamlama süresi kısalmıştır ($F(1,56) = 31.801$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.362$). Buna karşılık, grup ile egzersiz etkileşimi anlamlı bulunmamıştır ($F(1,56) = 0.651$, $p = 0.423$, $\eta_p^2 = 0.011$). Grup ana etkisi ise istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine yaklaşmakla beraber, anlamlı değildir ($F(1,56) = 3.543$, $p = 0.065$, $\eta_p^2 = 0.060$) (**Şekil 6.5.**).

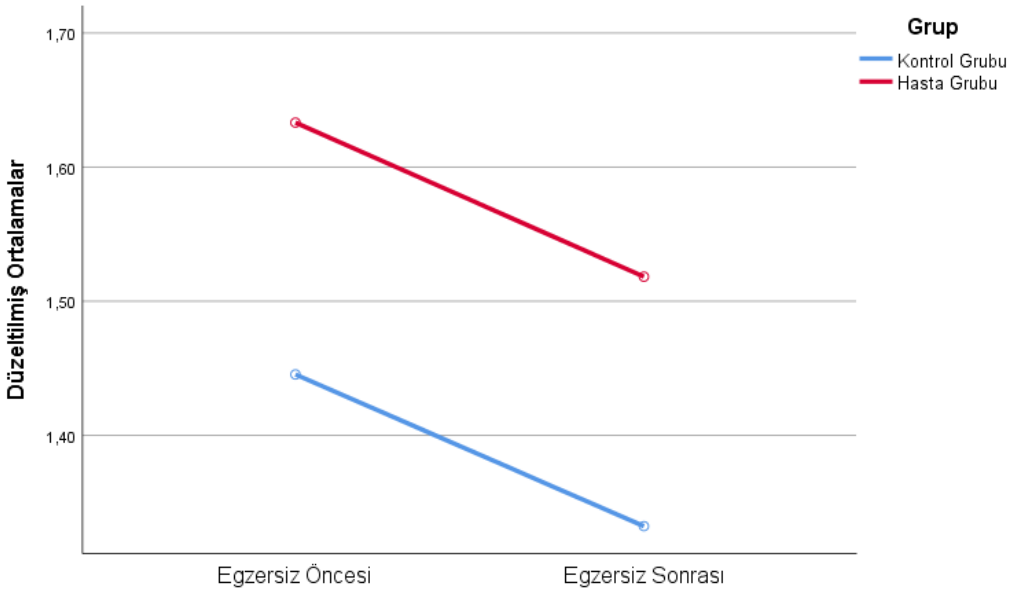


Şekil 6.5. Stroop TBAG 5. bölüm sürelerinin analizi

6.6.2. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası İz Sürme Testi Performanslarının Değerlendirilmesi

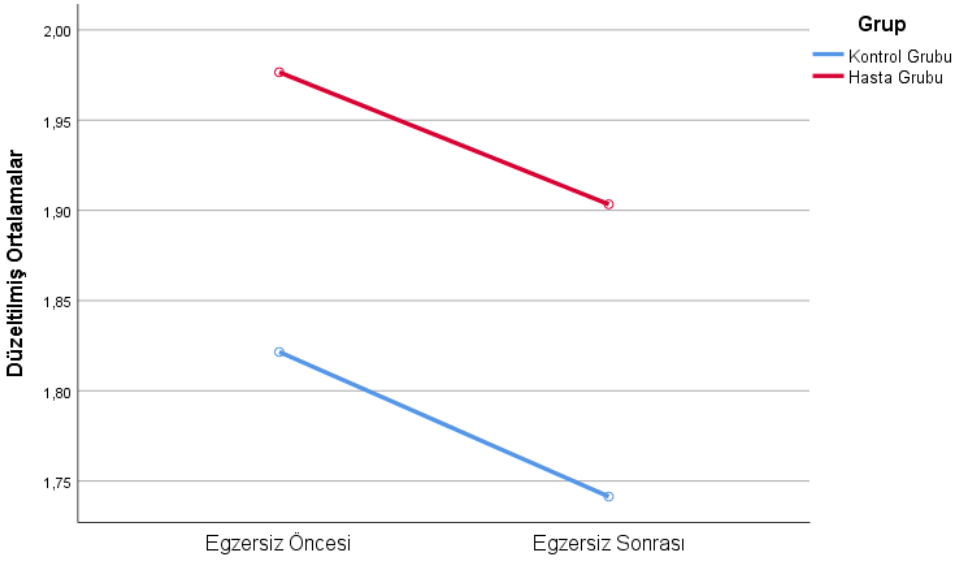
İST'ye dair toplam üç ölçüt (A süresi, B süresi ve B–A farkı) analize dahil edilmiştir. Bu değişkenler normal dağılım göstermediği için logaritmik dönüşüm uygulanmıştır. Test performansı değişkenleri üzerindeki egzersiz ve grup etkisini incelemek için 2 (Grup) x 2 (Zaman) karma desen tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanılmıştır.

İstatiksel analiz sonuçları, İST A tamamlama süresinde egzersiz öncesi ve sonrası arasında azalma yönünde anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir, ($F(1,56) = 74.784$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.572$.) Ancak, egzersiz ve grup etkileşimi anlamlı bulunmamıştır ($F(1,56) = 0.004$, $p = 0.948$, $\eta_p^2 = 0.000$). Buna karşılık, gruplar arasında İST-A performans farkı şizofreni grubu aleyhinde olup anlamlıdır ($F(1,56) = 19.438$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.258$) (**Şekil 6.6**).



Şekil 6.6. İz Sürme Testi A Formu tamamlama süresi analizi

İz Sürme Testi B süresinin analizi sonucunda, egzersiz öncesi ve sonrası arasında testi tamamlama süresinde azalma yönünde anlamlı bir fark saptanmıştır, ($F(1,56) = 24.916$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = .308$). Egzersiz ve grup etkileşimi anlamlı bulunmamıştır ($F(1,56) = 0.052$, $p = 0.821$, $\eta_p^2 = 0.001$). Grup ana etkisi ise şizofreni grubu aleyhine olup anlamlıdır ($F(1,56) = 11.794$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.174$.) **(Şekil 6.7)**.



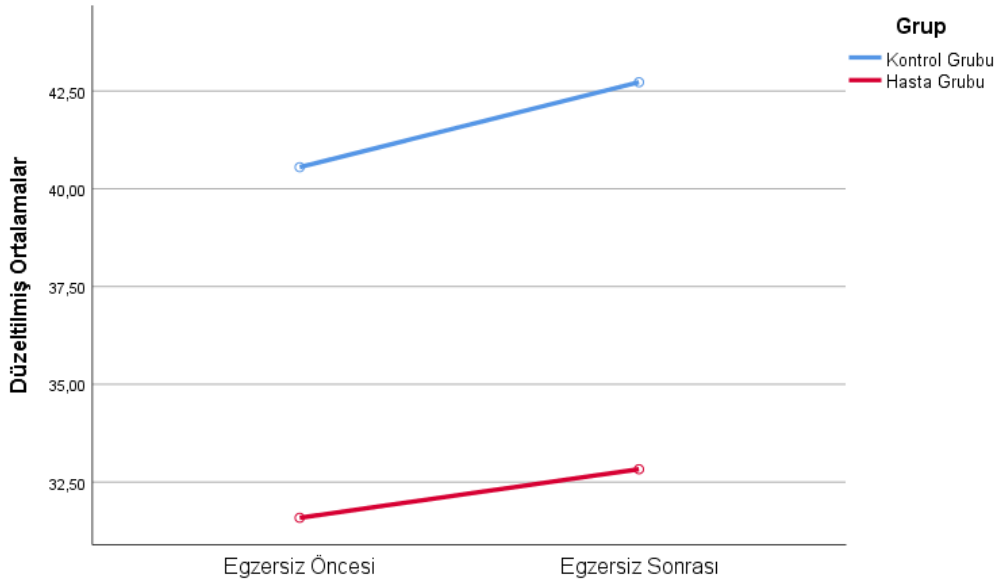
Şekil 6.7. İz Sürme Testi B Formu tamamlama süresi analizi

İz Sürme Testi'nde B formunun tamamlanma süresinden A formunu tamamlama süresi çıkarılarak hesaplanan B-A puanı için yapılan analiz sonuçlarına göre, egzersiz öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($F(1,56) = 0.832$, $p = 0.366$, $\eta_p^2 = 0.015$). Grup ile egzersiz etkileşimi de anlamlı bulunmamıştır ($F(1,56) = 0.439$, $p = 0.510$, $\eta_p^2 = 0.008$).

Diğer bir deyişle egzersizin etkisinin şizofreni ve sağlıklı gruplarda farklılık gösterdiğine dair bir bulgu elde edilmemiştir. Ancak grup ana etkisi anlamlı sonuç vermiştir ($F(1,56) = 4.500$, $p = 0.038$, $\eta_p^2 = 0.074$), bu da genel olarak şizofreni grubunun B-A puanı açısından sağlıklı kontrollerden farklılaştığını, şizofreni hasta grubunda sürenin daha uzun olduğunu göstermektedir.

6.6.3. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası Sözel Akıcılık Performanslarının Değerlendirilmesi

Sözel Akıcılık Testi'nin değerlendirilmesinde, egzersiz öncesi ve sonrası üretilen kelime sayılarına ilişkin toplam skorlar kullanılmıştır. İlgili verilerin normal dağılım gösterdiği belirlenmiş, bu nedenle ham puanlar kullanılmıştır. Test performansı değişkenleri üzerindeki egzersiz ve grup etkisini incelemek için 2 (Grup) x 2 (Zaman) karma desen tekrarlı ölçümler ANOVA testi yapılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, egzersiz etkisi anlamlı bulunmuştur ($F(1,56) = 5,20$. $p = 0.026$, $\eta_p^2 = 0.085$). Bu bulgu, tüm katılımcılarda egzersiz sonrası sözel akıcılık performansında genel bir artış olduğunu göstermektedir. Ancak grup ve zaman etkileşimi anlamlı değildir ($F(1,56) = 0.39$, $p = 0.537$, $\eta_p^2 = 0.007$); bu da egzersizin etkisinin şizofreni ve sağlıklı gruplar arasında farklılık göstermediğini göstermektedir. Öte yandan, grup ana etkisi anlamlı bulunmuştur ($F(1,56) = 9.54$, $p = 0.003$, $\eta_p^2 = 0.146$), bu da şizofreni grubunun sözel akıcılık performansının sağlıklı gruba kıyasla genel olarak daha düşük olduğunu göstermektedir (**Şekil 6.8**).

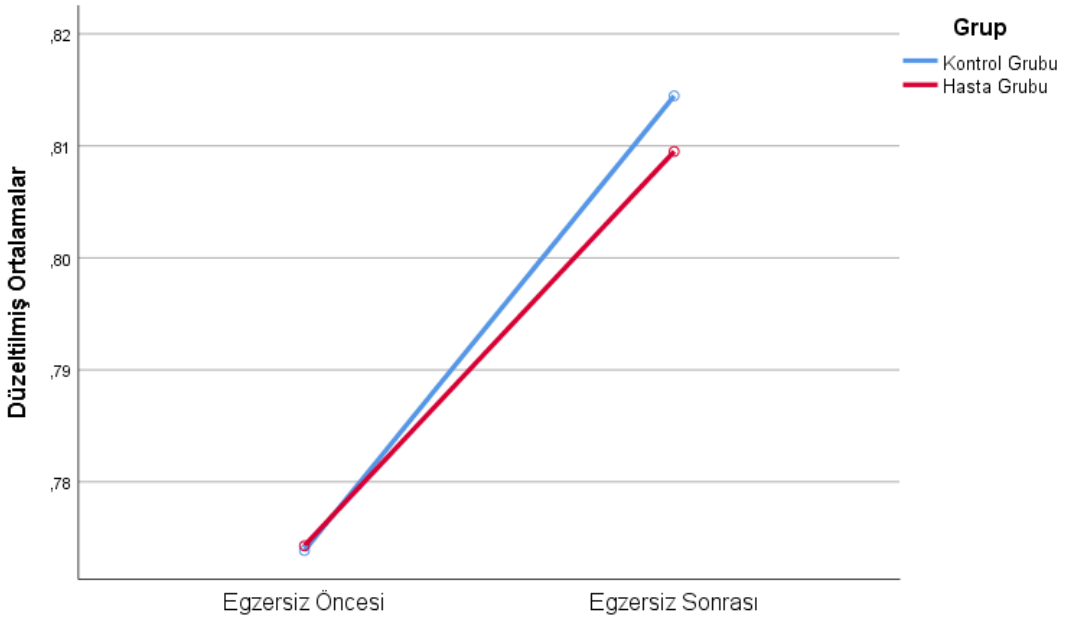


Şekil 6.8. Sözel Akıcılık Testi toplam puanlarının analizi

6.6.4. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası Sayı Menzili Testi Performanslarının Değerlendirilmesi

Sayı menzili ileri ve geri testlerine ait veriler normal dağılım göstermemiştir. Bu nedenle parametrik analizlerin uygulanabilmesi için her iki değişken için de logaritmik dönüşüm gerçekleştirilmiştir. Test performansı değişkenleri üzerindeki egzersiz ve grup etkisini incelemek için 2 (Grup) x 2 (Zaman) karma desen tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanılmıştır.

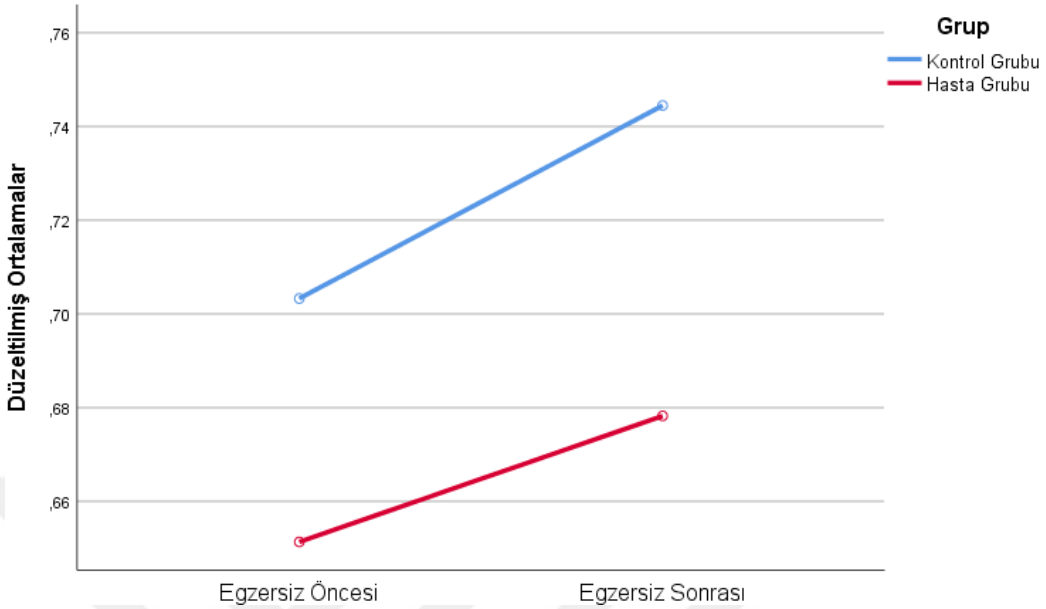
Sayı menzili ileri testinde egzersiz öncesi ve sonrası performanslar karşılaştırıldığında, egzersizin ana etkisi anlamlı bulunmuştur ($F(1,56) = 16.70$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.230$). Bu sonuç, genel olarak egzersiz sonrasında bilişsel performansta artış olduğunu göstermektedir. Ancak grup ile egzersiz etkileşimi anlamlı değildir ($F(1,56) = 0.084$, $p = 0.773$, $\eta_p^2 = 0.002$); bu da egzersizin etkisinin her iki grup için benzer düzeyde olduğunu göstermektedir. Grup ana etkisi de anlamlı bulunmamıştır ($F(1,56) = 0.013$, $p = 0.910$, $\eta_p^2 = 0.000$) (**Şekil 6.9.**).



Şekil 6.9. Sayı Menzili ileri testi performanslarının analizi

Sayı menzili geri testinde egzersiz öncesi ve sonrası performanslar karşılaştırıldığında, egzersiz ana etkisi anlamlı bulunmuştur ($F(1,56) = 9.748$, $p = 0.003$, $\eta_p^2 = 0.148$). Grup ile egzersiz etkileşimi ise istatistiksel olarak anlamlı değildir ($F(1,56) = 0.430$, $p = 0.515$, $\eta_p^2 = 0.008$). Bu bulgular, tüm katılımcılarda egzersiz sonrası Sayı Menzili geri test performansında genel bir artış olduğunu, ancak bu değişimin grup türüne göre anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır. Gruplar arası karşılaştırmada ise istatistiksel olarak anlamlı

bir fark elde edilmemiş olsa da ($F(1,56) = 3.749$, $p = 0.058$, $\eta_p^2 = 0.063$) elde edilen p değeri anlamlılık sınırına yakındır (**Şekil 6.10.**).

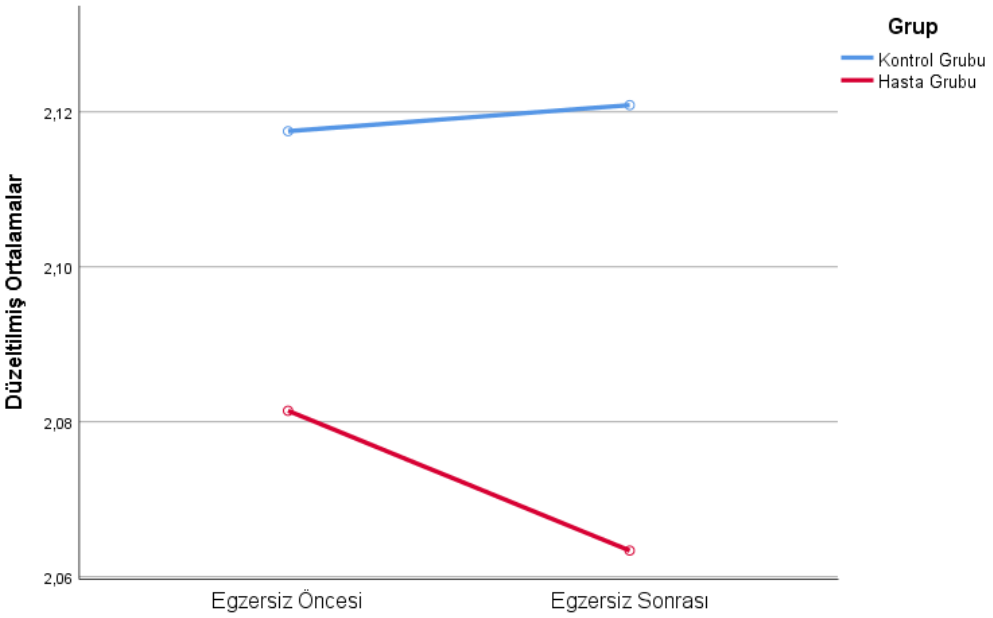


Şekil 6.10. Sayı Menzili Testi geri testi performanslarının analizi

6.6.5. Akut Egzersiz Öncesi ve Sonrası SBST Performanslarının Değerlendirilmesi

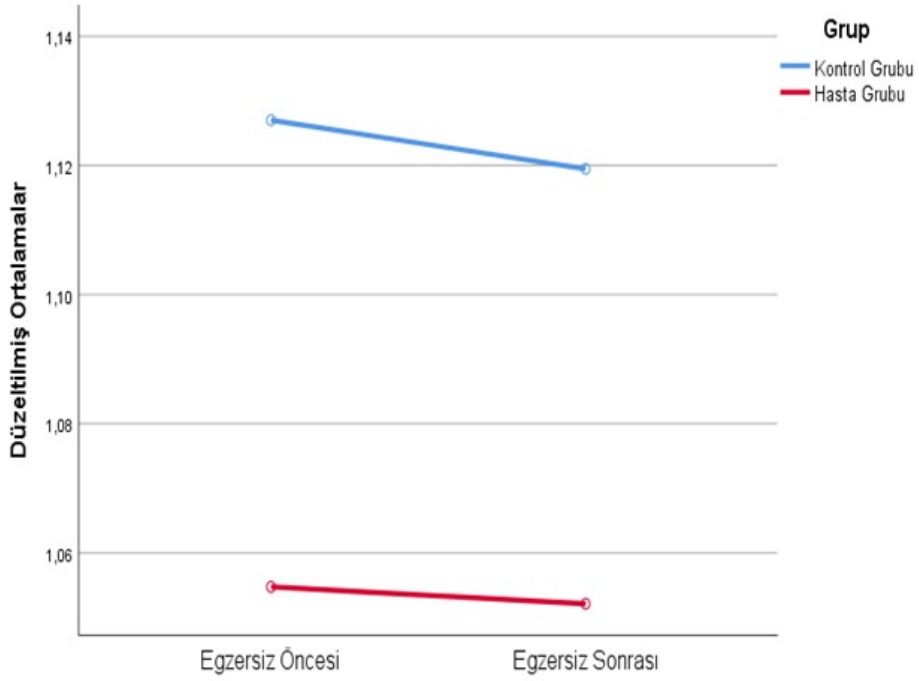
Sözel Bellek Süreçleri Testi'nden elde edilen öğrenme puanı ve kendiliğinden hatırlama puanı, sırasıyla sözel öğrenme kapasitesi ve uzun süreli bellek performansını yansıttığı için analize dahil edilmiştir. Her iki değişken de negatif çarpıklık gösterdiğinden, parametrik test varsayımlarını karşılamak amacıyla yansıtma ve ardından logaritmik dönüşüm uygulanmıştır. Test performansı değişkenleri üzerindeki egzersiz ve grup etkisini incelemek için 2 (Grup) x 2 (Zaman) karma desen tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanılmıştır.

SBST Öğrenme puanı üzerine egzersiz etkisi anlamlı bulunmamıştır ($F(1,56) = 2.42$, $p =$ 0125, $\eta_p^2 = 0.041$). Ancak grup ve zaman etkileşimi açısından sonuçlar anlamlılık göstermektedir ($F(1,56) = 5.15$, $p = 0.027$, $\eta_p^2 = 0.084$). Bu durum, egzersiz öncesi ve sonrası öğrenme puanlarındaki değişimin grup düzeyine bağlı olarak farklılık gösterebileceğini söylemektedir. Grup ana etkisi ise istatistiksel olarak anlamlıdır ($F(1,56) = 10.98$, $p = 0.002$, $\eta_p^2 = 0.164$) (**Şekil 6.11.**).



Şekil 6.11. SBST Öğrenme puanlarının analizi

Kendiliğinden hatırlama puanları üzerinden yapılan analize göre, egzersiz öncesi ve sonrası zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($F(1,56) = 0.23$, $p = 0.635$, $\eta_p^2 = 0.004$). Egzersiz x grup etkileşimi de anlamlı değildir ($F(1,56) = 0.05$, $p = 0.818$, $\eta_p^2 = 0.01$). Ancak grup ana etkisi anlamlı bulunmuştur ($F(1,56) = 9.27$, $p = 0.004$, $\eta_p^2 = 0.142$) (**Şekil 6.12.**).



Şekil 6.12. SBST Kendiliğinden Hatırlama puanlarının analizi

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada, şizofreni hastalarında akut aerobik egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki etkileri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Egzersiz sonrasında her iki grupta da çeşitli bilişsel testlerde performans artışları olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, bilişsel işlevlerdeki bu değişim, gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

İki grup arasında sosyodemografik özellikler karşılaştırıldığında, yaş, cinsiyet ve toplam eğitim yılı açısındanfark olmaması grupların bilişsel işlevler açısından karşılaştırılabilirliğine katkı sağlamıştır. Şizofreni grubunu oluşturan katılımcıların, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla evli olma ve aktif bir işte çalışma olasılıkları, beklendiği şekilde, anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Buna karşılık, sigara ve alkol kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Şizofreni grubundaki tüm hastalar ilaç kullanmakta olup hepsinin remisyon durumunda olduğu PANSS skorları kullanılarak belirlenmiştir. İki grup antropometrik ölçümler ve fiziksel aktiviteye katılım açısından kıyaslandığında ise şizofreni grubundaki katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerinin, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu fark özellikle yüksek düzeyde fiziksel aktivite kategorisinde belirgin şekilde ortaya çıkmıştır. Alanyazında yer alan benzer çalışmalar bu bulguyu desteklemekte (181, 182); özellikle yüksek fiziksel aktivite düzeylerinde, şizofreni grubu ile sağlıklı bireyler arasındaki farklılığın daha fazla belirginleştiği bildirilmektedir (183, 184). Çalışmaya dahil edilen şizofreni hastalarının VKİ'lerinin de sağlıklı kontrollerden belirgin olarak yüksek olduğu görülmüştür Şizofreni hastalarının özellikle kullanılan ilaçların metabolik yan etkileri, sedanter yaşam tarzı ve kötü beslenme gibi alışkanlıklarıyla ilişkili olarak daha yüksek VKİ değerlerine sahip olduğu bilinmektedir (185, 186).

Bu çalışmada şizofreni hastalarının aerobik egzersiz kapasitelerinin sağlıklı bireylerden daha düşük olacağı yönündeki hipotezi test etmek amacıyla, aerobik kapasitenin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) kullanılmıştır (187). Katılımcıların KPET sırasında ulaştıkları maksimum oksijen tüketim düzeyleri olan $VO_{2\ tepe}$ (ml/kg/dk) değerleri belirlenmiştir. $VO_{2\ tepe}$, katılımcıların testi erken sonlandırmaları, motivasyon eksikliği ya da medikal kısıtlılıklar nedeniyle gerçek $VO_{2\ max}$ değerine ulaşamadıkları durumlarda yaygın olarak tercih edilen bir parametredir. Literatürde, $VO_{2\ tepe}$'nin aerobik uygunluğun bir göstergesi olarak $VO_{2\ max}$ yerine kullanılabileceği öne sürülmektedir (188, 189). Bu nedenle çalışmamızda bireylerin aerobik kapasitesini değerlendirmek amacıyla $VO_{2\ tepe}$ değeri esas alınmıştır. Aynı zamanda bireysel farklılıklarının

önüne geçmek için kullanılabileceği öne sürülen ve öngörülen VO_{2tepe} değerine yüzde olarak ne ölçüde ulaşıldığını gösteren öngörülen VO_{2tepe} yüzdesi (öngörülen $VO_{2\ tepe}$%) çalışmada kullanılan bir başka değerdir (163). Şizofreni hastalarının aerobik egzersiz kapasitesi (kardiyorespiratuvar uygunluk) her iki parametre için de sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında belirgin biçimde düşük olarak saptanmıştır. Bu bulgu hipotezimizle ve bu alanda yapılan önceki çalışmalarla uyumludur (143, 183, 190, 191). Düşük kardiyorespiratuvar uygunluğun, hem kardiyovasküler hastalıklar hem de tüm nedenlere bağlı mortalite açısından, diğer tanımlanmış risk faktörleriyle karşılaştırılabilir düzeyde güçlü ve bağımsız bir prognostik gösterge olduğu ortaya konmuştur (27, 28). Özellikle şizofreni hastalarında, düşük aerobik kapasitenin tek başına artmış kardiyovasküler olay riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir(183, 192). Dolayısıyla, kardiyovasküler hastalıkların ve bu hastalıklara bağlı erken mortalitenin sık görüldüğü bu hasta grubunda, aerobik uygunluk düzeyinin izlenmesi ve iyileştirilmesi önemli bir hedef haline gelmektedir. Fiziksel inaktivite, aerobik egzersiz kapasitesinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Çalışmada aynı zamanda şizofreni hasta grubunun fiziksel olarak daha az aktif olduğu gösterilmiştir. Şizofreni hastalarında negatif semptomlar, motivasyon eksikliği, sosyal izolasyon ve antipsikotik ilaçlara bağlı yan etkiler gibi etmenlerin fiziksel aktiviteye katılımın önündeki başlıca engeller olabileceği öne sürülmüştür (184, 193). Bu bağlamda değerlendirilen aerobik egzersiz kapasitesinin, şizofreni grubunda hem fiziksel hem de bilişsel iyiliğin daha bütüncül şekilde ele alınmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Çalışmaya dahil edilen şizofreni hastaları dikkat, sözel akıcılık, karmaşık dikkat, çalışma belleği, baskılama gibi yürütücü işlevler, sözel bellek, işlem hızı gibi birçok bilişsel alanda standardize nöropsikolojik testler kullanılarak değerlendirilmiş ve pek çok alanda sağlıklı gruba göre daha düşük performans gösterdikleri saptanmıştır. Şizofreni grubundaki hastalar Stroop testinin 3., 4. ve 5. bölümlerini sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha uzun sürede tamamlamışlardır. Ancak 1. ve 2. kartlarda bu fark görülmemiştir. Stroop testinde bozucu etkinin en belirgin şekilde ortaya çıktığı aşama, renk isimlerinin farklı renklerde basıldığı 2. karttaki uyumsuz uyarıcılara karşı verilen sözel tepkinin ölçüldüğü 5. bölümdür. Testin diğer bölümleri ise okuma ve renk adlandırma süreçlerine ilişkin temel performans düzeylerini belirlemeye yönelik kontrol koşulları olarak işlev görmektedir. Birinci bölüm, okuma hızının temel düzeyini değerlendirirken; 3. ve 4. bölüm ise, renk söyleme hızının temel düzeyini belirlemeye yönelik olarak kullanılmaktadır (180). Çalışmada, şizofreni grubunun Stroop etkisini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sergilediği gösterilmiştir. Önceki bulgular da, bu grupta Stroop etkisinin hem tepki süresi hem de hata açısından belirgin olduğunu ortaya koymaktadır (194). Stroop etkisinin değerlendirdiği baskılama becerisi, yürütücü işlevlerin

temel bir bileşenidir ve sürdürülen bir görev sırasında alakasız uyaranların işlenmesini sınırlamak için gerekli olan aktif baskılama sürecini ifade eder. Şizofreni hastalarında baskılamanın bozulduğunu bildiren çalışmalar çoğunlukta olmakla birlikte, böyle bir ilişkinin olmadığını ileri süren çalışmalar da bulunmaktadır. Bu tutarsız bulguların bilişsel baskılamanın heterojen yapısından kaynaklandığı düşünülmektedir (195). Bununla birlikte, İST A ve B formlarında şizofreni grubu sağlıklı kontrole kıyasla anlamlı derecede daha uzun tamamlama süreleri göstermiştir. Bu sonuçlar, işlemleme hızı, seçici dikkat ve bilişsel esneklik alanlarında şizofreni hastalarında sağlıklı gruba kıyasla bozulma olduğunu düşündürmekte olup önceki çalışmalarla uyumlu görünmektedir (196). Ayrıca Sözel Akıcılık Testi toplam puanı da hasta grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu bulgu şizofreni hastalarında önceki çalışmalarda da tutarlı olarak görülen yaygın bir bulgudur (197). Düşük sözel akıcılık performansının, birinci derece akrabalarda ve risk altındaki bireylerde de görülmesi (198, 199), genetik bir temeli olabileceğine ve bu bilişsel işlev bozukluğunun şizofreni için olası bir endofenotip olabileceğine işaret etmektedir (200). Öte yandan, bu çalışmada Sayı Menzili Testi ileri ve geri skorları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Sayı Menzili geri testi, dışsal ipuçları olmadan bilgiyi zihinsel olarak işleme gerektirdiği için çalışma belleğini ölçmektedir; sayı menzili ileri testi ise genel dikkat düzeyini yansıtmaktadır. Şizofreni hastalarında Sayı Menzili Testi'ni kullanan önceki çalışmalarda çoğunlukla hem ileri ve hem de geri SMT'de sağlıklı kontrollere kıyasla performansların daha düşük olduğu gösterilmiştir (201). Ayrıca şizofrenide dikkat ve çalışma belleği alanındaki bozulmalar farklı nöropsikolojik testler kullanılarak da gösterilmiştir (202). Bu çalışmada, çalışma belleği ve dikkat alanlarını değerlendiren SMT testinde grup farkı gözlenmemiş olsa da, aynı bilişsel alanları ölçen İST gibi diğer testlerde anlamlı farklar saptanmıştır. Daha önceki araştırmalarda da çalışma belleğini değerlendirmek amacıyla farklı test bataryalarının birlikte kullanılması önerilmiş, böylece bu bilişsel alanın daha bütüncül bir şekilde ele alınabileceği vurgulanmıştır. Benzer şekilde, bu çalışmada da SMT ileri ve geri testleri arasında anlamlı bir fark saptanmamış, ancak çalışma belleğini değerlendiren Corsi Bloklara Dokunma Testi gibi diğer testlerde grup farkı gözlenmiştir (203). Bu bulgular, çalışma belleğinin sözel ve görsel-uzaysal bileşenleri arasındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle, söz konusu bilişsel alt alanları daha ayrıntılı şekilde inceleyen ileri düzey araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. SBST ile ölçülen sözel öğrenme (öğrenme puanı) ve uzun süreli bellek (kendiliğinden hatırlama) skorları ise hasta grubunda belirgin biçimde azalmış olup, bu durum şizofrenide bellek bozukluklarının yaygın olduğunu gösteren meta-analiz sonuçlarıyla uyumludur (43). Genel olarak elde edilen bulgular, şizofrenide sıkça bozulduğu bildirilen işlemleme hızı, dikkat/vijilans, çalışma belleği, sözel öğrenme ve bellek gibi bilişsel alanlardaki kayıplarla örtüşmektedir. Bu çalışmada ele

alınan bilişsel alanlar, MATRICS konsorsiyumu tarafından şizofrenide bozulduğu öngörülen yedi ana bilişsel bileşenden çoğunu kapsamaktadır (52).

Şizofreni grubunda aerobik egzersiz kapasitesinin semptom şiddetiyle negatif, bilişsel performansla ise pozitif yönde ilişkili olacağı yönündeki hipotezi test etmek amacıyla, kardiyorespiratuvar uygunluk göstergeleri ile PANSS puanları ve egzersiz öncesi bilişsel test sonuçları arasındaki korelasyonlar analiz edilmiştir. Ancak şizofreni grubunda aerobik egzersiz kapasitesini yansıtan VO_{2tepe} ve öngörülen VO_{2tepe} % değeri ile hastalık şiddetini yansıtan PANSS toplam puanı ve alt ölçekleri (pozitif, negatif ve genel psikopatoloji) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu ile ilişkili olarak önceki alanyazında tutarsız bulgular olduğu izlenmiştir (204, 205). Öncelikle, aerobik uygunluk ile negatif ya da depresif semptomlar arasında çift yönlü bir ilişki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Şiddetli negatif semptomlara sahip şizofreni hastalarının fiziksel aktivite düzeyleri genellikle daha düşüktür ve bu durum, aerobik uygunluk seviyelerinin de düşük olmasına yol açabilir. Buna karşılık, düşük aerobik uygunluk düzeyi de motivasyon, enerji ve genel işlevselliği olumsuz etkileyerek semptomların şiddetini artırabilir (206). Bulgular bu çerçevede ele alındığında, remisyondaki hastaların çalışmaya dahil edilmesi, daha ağır negatif/pozitif/genel semptomlara sahip bireylerin araştırmaya katılma olasılıklarının daha düşük olması mevcut örneklem üzerinde bir seçim yanlılığı oluşturmuş olabilir. VO_{2tepe} ile çeşitli bilişsel alanları değerlendiren Stroop Testi, İST, SAT, SMT ve SBST performansları arasında da anlamlı korelasyonlar gözlenmemiştir. Bu sonuçlar, bireyin aerobik kapasitesinin hastalık şiddeti ya da bilişsel performans ile doğrudan ilişkili olmadığını göstermektedir. Ancak bu bulgular, önceki çalışmalarla tam olarak örtüşmemektedir; yapılan bazı araştırmalarda daha yüksek kardiyorespiratuar uygunluğun daha iyi bilişsel işlev ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (207, 208). Ancak kardiyorespiratuvar uygunluk ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği ve yaş, eğitim düzeyi ile günlük antipsikotik dozlarının kontrol edildiği bir başka çalışmada, aerobik uygunluk yalnızca çalışma belleğini değerlendiren İST performansı ile anlamlı ilişki göstermiş; diğer bilişsel testlerle ise herhangi bir ilişki saptanamamıştır (204). Bu tutarsız sonuçlar, kullanılan bilişsel değerlendirme ölçekleri de dahil olmak üzere çalışma tasarımı farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir. Yine, beklenmedik şekilde öngörülen VO_{2tepe} % değeri ile dikkat, inhibisyon gibi bilişsel işlevleri değerlendirdiği bilinen Stroop 5. Bölüm ve Stroop 4. Bölüm performansları arasında pozitif yönde korelasyon olduğu tespit edilmiştir. VO_{2tepe} değerine kıyasla ortaya çıkan bu farklılık aerobik uygunluğun değerlendirmesinde seçilecek olan parametrenin önemine de vurgu yapmaktadır. Çalışmalarda genellikle hastaların hali hazırdaki durumu ile ilişkili olan VO_{2tepe} değerlerinin kullanıldığı görülmektedir (31, 204,

205). Seçilecek parametrenin hassasiyetine ilişkin daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu korelasyonun yalnızca tek bir bilişsel test ile ortaya çıkmış olması, diğer bilişsel testlerde kendini göstermemiş olması ve klinik açıdan uygunsuz olması insidental olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Şizofreni hasta grubunun akut aerobik egzersiz sonrası bilişsel testlerde daha iyi performans göstereceğine yönelik hipotez de çalışma kapsamında incelenen hipotezlerden bir diğeridir. Çalışmada, akut aerobik egzersizin süresi ve modalitesi belirlenirken mevcut literatürdeki bulgulara başvurulmuştur. Literatürde bazı çelişkili bulgulara rastlansa da, en tutarlı faydaların genellikle orta şiddette aerobik egzersiz protokollerinde elde edildiği gösterilmiştir (105, 209). Ayrıca, çalışmaya dahil edilen katılımcıların büyük çoğunluğunun sedanter bireyler olması nedeniyle, fiziksel kapasitelerine uygun ve tolere edilebilir bir egzersiz modalitesinin seçilmesi önem arz etmektedir. Tüm katılımcılar, hedeflenen süre ve yoğunlukta egzersizi başarıyla tamamlamış olup, egzersiz sonrasında çeşitli düzeylerde yorgunluk bildirmişlerdir. Hipoteze uygun şekilde hem şizofreni hasta grubunda hem de sağlıklı grupta Stroop, IST, SMT ve SAT performanslarının akut egzersiz sonrası daha yüksek olduğu bulunmuştur Bu bulgular mevcut alanyazında akut egzersizin sağlıklılar ve bilişsel bozulmayla seyreden çeşitli hasta gruplarındaki pozitif etkilerini rapor eden araştırma sonuçları ile tutarlıdır. Bu çalışmalarda genel olarak birçok bilişsel işlevde iyileşme görülmekte olup özellikle yürütücü işlevler ön plana çıkmaktadır (23, 105, 134, 210). Ayrıca bu alandaki sınırlı yayınlardan biri olan, şizofreni hastalarında akut egzersizin yürütücü işlevlere olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada da akut egzersizin olumlu etki gösterilmiştir (141). Aynı zamanda, sağlıklılarda akut egzersizin etkisini fNIRS ve Stroop testi kullanarak değerlendiren bir çalışmada, egzersiz sonrasında tepki süresinin kısaldığı ve sol dorsolateral prefrontal kortekste anlamlı düzeyde aktivite artışı gözlendiği bildirilmiştir. Bu aktivitenin, bilişsel performansta gözlenen iyileşmeyle anlamlı şekilde örtüştüğü tartışılmıştır (211). Bu olumlu etki, sunulan tez çalışmasında akut egzersiz sonrası bilişsel performansta genel olarak gözlenmiş olmakla birlikte, yalnızca SBST performanslarında her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. SBST'de sağlıklı katılımcılar, egzersiz sonrası öğrenme ve hatırlama puanlarında iyileşme gösterirken, şizofreni hastalarında beklenenin aksine performans düşüşü izlenmiştir. Bu durumun, hastaların art arda uygulanan bilişsel testlere bağlı olarak bildirdikleri zihinsel yorgunlukla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Zihinsel yorgunluk, beynin bilişsel kaynaklarının aşırı kullanımı sonucu ortaya çıkan ve zamanla beynin bilişsel görevleri etkin bir şekilde yerine getirme kapasitesinde azalmaya neden olan bir durum olup; üretkenlikte düşüş ve hata oranında artışla sonuçlanarak hem fiziksel hem de bilişsel performansı olumsuz

etkileyebilir (212). Literatürde, özellikle 30 dakika ve üzeri süren bilişsel testlerde zihinsel yorgunluk etkisinin daha belirgin hale geldiği gösterilmiştir (212). SBST'nin diğer testlere kıyasla daha uzun sürmesi ve aynı türdeki sözel uyaranların ardışık olarak sunulması, bu testte gözlenen performans düşüklüğünü açıklayan olası etkenler arasında değerlendirilmektedir. Dolayısıyla ileride yapılacak çalışmalarda şizofreni hastalarında SBST gibi fazla sayıda uyarıcının bulunduğu sözel bellek testlerinden kaçınılabileceği öngörülmüştür.

Egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (107) ve multipl skleroz (213) gibi bilişsel işlevlerin etkilendiği bazı klinik popülasyonlarda, düzenli egzersizin sağlıklı bireylere kıyasla daha büyük faydalar sağlayabileceğinin öne sürülmesi, sunulan çalışmada yer alan şizofreni hastalarında akut aerobik egzersizin etkilerinin sağlıklı gruba göre daha fazla olacağı hipotezini destekler niteliktedir. Ancak çalışmada akut egzersiz sonrası hasta ve sağlıklı grupta daha iyi bilişsel performans gösterilmiş olsa da bu faydanın gruplar arasında farklılaşmadığı görülmüştür. Bu bulgular, şizofreni hastalarının akut egzersizden sağlıklı bireylerle aynı oranda yarar sağladığına işaret etmektedir. Yine, yakın tarihli bir derleme, akut egzersizin etkilerinin bilişsel bozukluğu olan bireyler ile olmayanlar arasında benzer düzeyde olduğunu göstermiştir (105). Şizofreni hastalarının, sağlıklı bireylere kıyasla düzenli fiziksel aktiviteye katılım oranlarının oldukça düşük olduğu göz önüne alındığında, egzersiz sonrası gözlenen bilişsel iyileşmenin sağlıklı grupla benzer düzeyde olması dahi bu grup için önem taşımaktadır.

Çalışmanın güçlü yönlerinden biri, şizofreni hastalarında akut aerobik egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki etkisini inceleyen sınırlı sayıdaki literatüre önemli ölçüde katkıda bulunmuş olmasıdır. Mevcut literatür incelendiğinde, bu konuda yalnızca tek bir çalışmaya rastlanmaktadır; söz konusu çalışmada ise yalnızca yürütücü işlevlere odaklanılmış ve tek bir bilişsel test kullanılmıştır. Buna karşın, sunulançalışmada, akut egzersizin etkileri bilişsel işlevlerin çok boyutlu yapısını dikkate alacak şekilde, dikkat, çalışma belleği, sözel akıcılık, işlemleme hızı ve bellek gibi farklı alanlara yayılan çok çeşitli nörobilişsel testlerle değerlendirilmiştir. Bu yönüyle çalışma, akut egzersizin farklı bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini kapsamlı biçimde ortaya koyabilme potansiyeline sahiptir. Buna ek olarak, aynı protokolün hem şizofreni hastaları hem de sağlıklı bireylerde uygulanmış olması, elde edilen bulguların karşılaştırmalı analizine olanak tanımış ve akut egzersizin etkilerinin grup düzeyinde farklılık gösterip göstermediğini değerlendirme imkânı sunmuştur. Bu durum, akut egzersizin etkilerini belirleyen olası moderatör değişkenlerin (örneğin psikopatoloji, motivasyonel farklılıklar ya da nörobiyolojik yanıt örüntüleri) tanımlanmasına katkı sağlayabilecek değerli

bir yöntemsel avantaj olarak değerlendirilebilir. Çalışmanın güçlü yönleri kadar bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılarda gönüllülük esas alınmış, katılımcılar herhangi bir kazanç elde etmemişlerdir. Bu durum, fiziksel aktiviteye ve bilişsel iyileşmeye yönelik motivasyonu yüksek olan bireylerin çalışmaya daha fazla ilgi göstermiş olabileceğini, bu nedenle seçim yanlılığı bulunabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca şizofreni grubunun ortalama eğitim süresi 14 yıl olarak belirlenmiş olup, yükseköğretime devam etme olasılığı düşük olan bu popülasyonda, beklenenin üzerinde bir akademik başarı düzeyine işaret etmektedir (214). Bu sonuç örneklemin genel şizofreni popülasyonunu tam anlamıyla yansıtmıyor olabileceğini göstermekte olup çalışmanın genellenebilirliğini sınırlayan bir etmen olarak değerlendirilebilir. Ancak eğitim düzeyinin bilişsel işlev performansına katkı sağlayan önemli bir değişken olduğu göz önünde bulundurulduğunda, iki grup arasında eğitim düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmaması, bu değişkenin potansiyel bir karıştırıcı faktör olarak etki etmediğini düşündürmektedir. Ayrıca nörobilişsel bozuklukları dışlamak için kullanılan MoCA skorları açısından da iki grupta anlamlı bir fark bulunmamıştır. Diğer taraftan bilişsel performansın değerlendirildiği çalışmalarda, katılımcıların genel zeka düzeyleri potansiyel bir karıştırıcı değişken olarak öne çıkabilmektedir. Bu nedenle, gelecekte planlanacak araştırmalarda IQ düzeylerinin de kontrol edilmesi ve bir değişken olarak dikkate alınması önem arz etmektedir. Özellikle bu hasta grubunda premorbid zeka düzeyini yansıtan testler tercih edilebilir (215).

Ayrıca, kardiyorespiratuvar uygunluğun akut egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki etkisinde bir moderatör değişken olarak rol oynayabileceğini öne süren çalışmalar bulunmaktadır (105). Ancak bu alandaki bulgular tutarsızlık göstermektedir(216). Dolayısıyla, bu potansiyel etkileşimin daha iyi anlaşılabilmesi için kardiyorespiratuvar uygunluğun analiz modellerine dahil edilmesi önem arz etmektedir. Bir diğer öne çıkan kısıtlılık ise çalışmada hem şizofreni hastaları hem de sağlıklı kontrol grubunda yalnızca egzersiz uygulamasına yer verilmesi, herhangi bir kontrol koşulunun dahil edilmemesidir. Bu durum, egzersiz sonrası gözlemlenen bilişsel performans değişikliklerinin yalnızca fiziksel aktiviteye bağlı olup olmadığını değerlendirmede bir sınırlılık oluşturabilir. Her ne kadar öğrenme etkisinin minimal olduğu bilişsel testler tercih edilmiş ve bazı testlerde alternatif formlar kullanılmış olsa da, katılımcıların testlerin genel yapısına ve işleyişine aşinalık geliştirmiş olma olasılığı, zamanın doğal etkisi veya katılımcıların beklentiye dayalı yanıtları gibi faktörlerin, egzersiz etkisine karışma olasılığı göz ardı edilemez. Bu nedenle, gelecekteki çalışmaların randomize kontrollü çalışmalar şeklinde planlanması, egzersiz etkisinin daha net bir şekilde ayrıştırılmasına katkı sağlayacaktır.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

8.1. Sonuçlar

- Bu çalışmada akut egzersizin sağlıklılarda olduğu gibi şizofreni hastalarında da bilişsel işlevleri aynı düzeyde olumlu etkileyebileceği gösterilmiştir.
- Şizofreni hastalarının aerobik uygunluk düzeylerinin, sağlıklı kontrollere göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu belirlenmiştir.
- Şizofreni hastalarının, bilişsel işlevlerin pek çok alanında sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük performans sergilediği bulunmuştur.
- Şizofreni hastalarında aerobik uygunluk ile bilişsel işlevler ve hastalık şiddeti arasında anlamlı ve tutarlı bir ilişki gösterilememiştir.

8.2. Öneriler

- Akut egzersizin şizofreni hastalarında bilişsel performansı kısa vadede artırabildiği göz önünde bulundurularak, psikiyatrik rehabilitasyon programlarına aerobik egzersiz uygulamaları entegre edilmelidir. Özellikle düzenli fiziksel aktiviteye katılım oranı düşük olan bu grupta, akut egzersizin hem bilişsel hem de motivasyonel katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.
- Aerobik egzersiz şizofreni hastalarında uygulanabilir ve potansiyel olarak faydalı bir yöntem olarak öne çıkmakla birlikte bu etkilerin geçerliliği, sürekliliği, etki mekanizmaları ve bireysel yanıt farklılıklarını aydınlatmak için randomize kontrollü ve geniş örneklemlerde planlanan kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Mortalite ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili güçlü bir belirteç olan aerobik uygunluğun şizofreni hastalarında düşük düzeyde bulunması, bu grubun önemli bir fiziksel sağlık riski altında olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, aerobik kapasitenin artırılmasına yönelik yöntemlerin bu klinik popülasyonda öncelikli hedefler arasında yer alması gerekmektedir.

9. KAYNAKLAR

1. Bora E, Binnur AB, Alptekin K. Neurocognitive impairment in deficit and non-deficit schizophrenia: a meta-analysis. Psychol Med. 2017;47(14):2401-13.

2. Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN, Armstrong HF, Ballon JS, Khan S, et al. The Impact of Aerobic Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor and Neurocognition in Individuals With Schizophrenia: A Single-Blind, Randomized Clinical Trial. Schizophr Bull. 2015;41(4):859-68.

3. Vita A, Gaebel W, Mucci A, Sachs G, Erfurth A, Barlati S, et al. European Psychiatric Association guidance on assessment of cognitive impairment in schizophrenia. European Psychiatry. 2022;65(1):e58.

4. Gebreegziabhere Y, Habatmu K, Mihretu A, Cella M, Alem A. Cognitive impairment in people with schizophrenia: an umbrella review. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2022;272(7):1139-55.

5. Subramaniapillai M, Tremblay L, Grassmann V, Remington G, Faulkner G. The effect of an acute bout of exercise on executive function among individuals with schizophrenia. Psychiatry Research. 2016;246:637-43.

6. Maurus I, Hasan A, Röh A, Takahashi S, Rauchmann B, Keeser D, et al. Neurobiological effects of aerobic exercise, with a focus on patients with schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2019;269(5):499-515.

7. Girdler SJ, Confino JE, Woesner ME. Exercise as a Treatment for Schizophrenia: A Review. Psychopharmacol Bull. 2019;49(1):56-69.

8. Mandolesi L, Polverino A, Montuori S, Foti F, Ferraioli G, Sorrentino P, et al. Effects of Physical Exercise on Cognitive Functioning and Wellbeing: Biological and Psychological Benefits. Frontiers in Psychology. 2018;9.

9. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. Psychosom Med. 2010;72(3):239-52.

10. Brown AD, McMorris CA, Longman RS, Leigh R, Hill MD, Friedenreich CM, et al. Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. Neurobiol Aging. 2010;31(12):2047-57.

11. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011;108(7):3017-22.

12. Kim S, Choi JY, Moon S, Park DH, Kwak HB, Kang JH. Roles of myokines in exercise-induced improvement of neuropsychiatric function. Pflugers Arch. 2019;471(3):491-505.

13. Mahalakshmi B, Maurya N, Lee SD, Bharath Kumar V. Possible Neuroprotective Mechanisms of Physical Exercise in Neurodegeneration. Int J Mol Sci. 2020;21(16).

14. Dauwan M, Begemann MJ, Heringa SM, Sommer IE. Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. Schizophr Bull. 2016;42(3):588-99.

15. Vancampfort D, Knapen J, Probst M, Van Winkel R, Peuskens J, Maurissen K, et al. The therapeutic value of physical exercise for people with schizophrenia. Tijdschrift voor Psychiatrie. 2010;52(8):565-74.

16. Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, Vancampfort D, Malchow B, Schuch F, et al. Aerobic Exercise Improves Cognitive Functioning in People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Schizophr Bull. 2017;43(3):546-56.

17. Shimada T, Ito S, Makabe A, Yamanushi A, Takenaka A, Kawano K, et al. Aerobic exercise and cognitive functioning in schizophrenia: An updated systematic review and meta-analysis. Psychiatry Research. 2022;314:114656.

18. Pontifex MB, McGowan AL, Chandler MC, Gwizdala KL, Parks AC, Fenn K, et al. A primer on investigating the after effects of acute bouts of physical activity on cognition. Psychology of Sport and Exercise. 2019;40:1-22.

19. Chang YK, Labban JD, Gapin JI, Etnier JL. The effects of acute exercise on cognitive performance: A meta-analysis. Brain Research. 2012;1453:87-101.

20. Hsieh S-S, Chueh T-Y, Huang C-J, Kao S-C, Hillman CH, Chang Y-K, et al. Systematic review of the acute and chronic effects of high-intensity interval training on executive function across the lifespan. Journal of Sports Sciences. 2021;39(1):10-22.

21. Guiney H, Machado L. Benefits of regular aerobic exercise for executive functioning in healthy populations. Psychonomic Bulletin & Review. 2013;20(1):73-86.

22. Li JW, O'Connor H, O'Dwyer N, Orr R. The effect of acute and chronic exercise on cognitive function and academic performance in adolescents: A systematic review. Journal of Science and Medicine in Sport. 2017;20(9):841-8.

23. Ishihara T, Drollette ES, Ludyga S, Hillman CH, Kamijo K. The effects of acute aerobic exercise on executive function: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. Neurosci Biobehav Rev. 2021;128:258-69.

24. Montalva-Valenzuela F, Andrades-Ramírez O, Castillo-Paredes A. Effects of Physical Activity, Exercise and Sport on Executive Function in Young People with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. Eur J Investig Health Psychol Educ. 2022;12(1):61-76.

25. McMorris T. The acute exercise-cognition interaction: From the catecholamines hypothesis to an interoception model. Int J Psychophysiol. 2021;170:75-88.

26. Contrepois K, Wu S, Moneghetti KJ, Hornburg D, Ahadi S, Tsai MS, et al. Molecular Choreography of Acute Exercise. Cell. 2020;181(5):1112-30.e16.

27. Franklin BA, Eijsvogels TMH, Pandey A, Quindry J, Toth PP. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and cardiovascular health: A clinical practice statement of the ASPC Part I: Bioenergetics, contemporary physical activity recommendations, benefits, risks, extreme exercise regimens, potential maladaptations. Am J Prev Cardiol. 2022;12:100424.

28. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. Jama. 2009;301(19):2024-35.

29. Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, et al. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. World Psychiatry. 2022;21(2):248-71.

30. Vancampfort D, Guelinckx H, Probst M, Ward PB, Rosenbaum S, Stubbs B, et al. Aerobic capacity is associated with global functioning in people with schizophrenia. J Ment Health. 2015;24(4):214-8.

31. Vancampfort D, Rosenbaum S, Probst M, Soundy A, Mitchell AJ, De Hert M, et al. Promotion of cardiorespiratory fitness in schizophrenia: a clinical overview and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand. 2015;132(2):131-43.

32. Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, Correll CU, Dragioti E, Guimond S, et al. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. Molecular Psychiatry. 2023;28(12):5319-27.

33. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet Psychiatry. 2022;9(2):137-50.

34. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. Schizophrenia Bulletin. 2018;44(6):1195-203.

35. Hjorth P, Medici CR, Juel A, Madsen NJ, Vandborg K, Munk-Jørgensen P. Improving quality of life and physical health in patients with schizophrenia: A 30-month program carried out in a real-life setting. International Journal of Social Psychiatry. 2017;63(4):287-96.

36. Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, Jr., Marder SR. The NIMH-MATRICS consensus statement on negative symptoms. Schizophr Bull. 2006;32(2):214-9.

37. González F, Montoya O, Rosenbaum S. Exercise and Schizophrenia. In: Cisler JM, Crombie KM, Adams TG, editors. Exercise and Mental Health. Cham: Springer International Publishing; 2024. p. 367-79.

38. Lysaker PH, Dimaggio G, Carcione A, Procacci M, Buck KD, Davis LW, et al. Metacognition and schizophrenia: The capacity for self-reflectivity as a predictor for prospective assessments of work performance over six months. Schizophrenia Research. 2010;122(1):124-30.

39. Vita A, Gaebel W, Mucci A, Sachs G, Erfurth A, Barlati S, et al. European Psychiatric Association guidance on assessment of cognitive impairment in schizophrenia. Eur Psychiatry. 2022;65(1):e58.

40. Dickinson D, Goldberg TE, Gold JM, Elvevåg B, Weinberger DR. Cognitive Factor Structure and Invariance in People With Schizophrenia, Their Unaffected Siblings, and Controls. Schizophrenia Bulletin. 2010;37(6):1157-67.

41. Keefe RS, Eesley CE, Poe MP. Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. Biol Psychiatry. 2005;57(6):688-91.

42. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. Neuropsychology. 1998;12(3):426-45.

43. Fatouros-Bergman H, Cervenka S, Flyckt L, Edman G, Farde L. Meta-analysis of cognitive performance in drug-naïve patients with schizophrenia. Schizophr Res. 2014;158(1-3):156-62.

44. Mucci A, Galderisi S, Green MF, Nuechterlein K, Rucci P, Gibertoni D, et al. Familial aggregation of MATRICS Consensus Cognitive Battery scores in a large sample of outpatients with schizophrenia and their unaffected relatives. Psychological Medicine. 2018;48(8):1359-66.

45. Galderisi S, Rossi A, Rocca P, Bertolino A, Mucci A, Bucci P, et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. World Psychiatry. 2014;13(3):275-87.

46. McCutcheon RA, Keefe RSE, McGuire PK. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. Molecular Psychiatry. 2023;28(5):1902-18.

47. Green MF, Nuechterlein KH, Gold JM, Barch DM, Cohen J, Essock S, et al. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICS conference to select cognitive domains and test criteria. Biol Psychiatry. 2004;56(5):301-7.

48. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. Am J Psychiatry. 2011;168(5):472-85.

49. Oken BS, Salinsky MC, Elsas SM. Vigilance, alertness, or sustained attention: physiological basis and measurement. Clin Neurophysiol. 2006;117(9):1885-901.

50. Nuechterlein KH, Green MF, Calkins ME, Greenwood TA, Gur RE, Gur RC, et al. Attention/vigilance in schizophrenia: performance results from a large multi-site study of the Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS). Schizophr Res. 2015;163(1-3):38-46.

51. Etnier JL, Kibildis SW, DuBois SL. Exercise and Acute Cognitive Enhancement. In: Cisler JM, Crombie KM, Adams TG, editors. Exercise and Mental Health. Cham: Springer International Publishing; 2024. p. 79-102.

52. Burton CZ, Vella L, Harvey PD, Patterson TL, Heaton RK, Twamley EW. Factor structure of the MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) in schizophrenia. Schizophr Res. 2013;146(1-3):244-8.

53. Ojeda N, Peña J, Schretlen DJ, Sánchez P, Aretouli E, Elizagárate E, et al. Hierarchical structure of the cognitive processes in schizophrenia: the fundamental role of processing speed. Schizophr Res. 2012;135(1-3):72-8.

54. Knowles EE, David AS, Reichenberg A. Processing speed deficits in schizophrenia: reexamining the evidence. Am J Psychiatry. 2010;167(7):828-35.

55. Knowles EE, Weiser M, David AS, Glahn DC, Davidson M, Reichenberg A. The puzzle of processing speed, memory, and executive function impairments in schizophrenia: fitting the pieces together. Biol Psychiatry. 2015;78(11):786-93.

56. Blokland GAM, Mesholam-Gately RI, Toulopoulou T, Del Re EC, Lam M, DeLisi LE, et al. Heritability of Neuropsychological Measures in Schizophrenia and Nonpsychiatric Populations: A Systematic Review and Meta-analysis. Schizophr Bull. 2017;43(4):788-800.

57. Trubetskoy V, Pardiñas AF, Qi T, Panagiotaropoulou G, Awasthi S, Bigdeli TB, et al. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. Nature. 2022;604(7906):502-8.

58. Sekar A, Bialas AR, de Rivera H, Davis A, Hammond TR, Kamitaki N, et al. Schizophrenia risk from complex variation of complement component 4. Nature. 2016;530(7589):177-83.

59. Davies G, Lam M, Harris SE, Trampush JW, Luciano M, Hill WD, et al. Study of 300,486 individuals identifies 148 independent genetic loci influencing general cognitive function. Nat Commun. 2018;9(1):2098.

60. McCutcheon RA, Abi-Dargham A, Howes OD. Schizophrenia, Dopamine and the Striatum: From Biology to Symptoms. Trends Neurosci. 2019;42(3):205-20.

61. Cools R, D'Esposito M. Inverted-U-shaped dopamine actions on human working memory and cognitive control. Biol Psychiatry. 2011;69(12):e113-25.

62. Owen AM, Iddon JL, Hodges JR, Summers BA, Robbins TW. Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. Neuropsychologia. 1997;35(4):519-32.

63. Castner SA, Goldman-Rakic PS, Williams GV. Animal models of working memory: insights for targeting cognitive dysfunction in schizophrenia. Psychopharmacology (Berl). 2004;174(1):111-25.

64. Hasselmo ME. The role of acetylcholine in learning and memory. Curr Opin Neurobiol. 2006;16(6):710-5.

65. Fornaro M, Carvalho AF, De Prisco M, Mondin AM, Billeci M, Selby P, et al. The prevalence, odds, predictors, and management of tobacco use disorder or nicotine dependence among people with severe mental illness: Systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2022;132:289-303.

66. Dondé C, Brunelin J, Mondino M, Cellard C, Rolland B, Haesebaert F. The effects of acute nicotine administration on cognitive and early sensory processes in schizophrenia: a systematic review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2020;118:121-33.

67. Vermeulen JM, Schirmbeck F, Blankers M, van Tricht M, Bruggeman R, van den Brink W, et al. Association Between Smoking Behavior and Cognitive Functioning in Patients With Psychosis, Siblings, and Healthy Control Subjects: Results From a Prospective 6-Year Follow-Up Study. Am J Psychiatry. 2018;175(11):1121-8.

68. Carruthers SP, Gurvich CT, Rossell SL. The muscarinic system, cognition and schizophrenia. Neurosci Biobehav Rev. 2015;55:393-402.

69. Yi F, Ball J, Stoll KE, Satpute VC, Mitchell SM, Pauli JL, et al. Direct excitation of parvalbumin-positive interneurons by M1 muscarinic acetylcholine receptors: roles in cellular excitability, inhibitory transmission and cognition. J Physiol. 2014;592(16):3463-94.

70. Pollak TA, McCormack R, Peakman M, Nicholson TR, David AS. Prevalence of anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor [corrected] antibodies in patients with schizophrenia and related psychoses: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med. 2014;44(12):2475-87.

71. Beck K, Hindley G, Borgan F, Ginestet C, McCutcheon R, Brugger S, et al. Association of Ketamine With Psychiatric Symptoms and Implications for Its Therapeutic Use and for Understanding Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2020;3(5):e204693.

72. Jelen LA, King S, Horne CM, Lythgoe DJ, Young AH, Stone JM. Functional magnetic resonance spectroscopy in patients with schizophrenia and bipolar affective disorder: Glutamate dynamics in the anterior cingulate cortex during a working memory task. European Neuropsychopharmacology. 2019;29(2):222-34.

73. Beck K, Arumuham A, Veronese M, Santangelo B, McGinnity CJ, Dunn J, et al. N-methyl-D-aspartate receptor availability in first-episode psychosis: a PET-MR brain imaging study. Transl Psychiatry. 2021;11(1):425.

74. Wykes T, Bowie CR, Cella M. Thinking About the Future of Cognitive Remediation Therapy Revisited: What Is Left to Solve Before Patients Have Access? Schizophr Bull. 2024;50(5):993-1005.

75. Calzavara-Pinton I, Nibbio G, Barlati S, Bertoni L, Necchini N, Zardini D, et al. Treatment of Cognitive Impairment Associated with Schizophrenia Spectrum Disorders: New Evidence, Challenges, and Future Perspectives. Brain Sciences. 2024;14(8):791.

76. Baldez DP, Biazus TB, Rabelo-da-Ponte FD, Nogaro GP, Martins DS, Kunz M, et al. The effect of antipsychotics on the cognitive performance of individuals with psychotic disorders: Network meta-analyses of randomized controlled trials. Neurosci Biobehav Rev. 2021;126:265-75.

77. Ohi K, Muto Y, Sugiyama S, Shioiri T. Safety and Efficacy in Randomized Controlled Trials of Second-Generation Antipsychotics Versus Placebo for Cognitive Impairments in Schizophrenia: A Meta-Analysis. J Clin Psychopharmacol. 2022;42(2):227-9.

78. Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre–post studies. The Lancet Psychiatry. 2021;8(5):387-404.

79. Vita A, Minelli A, Barlati S, Deste G, Giacopuzzi E, Valsecchi P, et al. Treatment-Resistant Schizophrenia: Genetic and Neuroimaging Correlates. Frontiers in Pharmacology. 2019;Volume 10 - 2019.

80. Corponi F, Fabbri C, Bitter I, Montgomery S, Vieta E, Kasper S, et al. Novel antipsychotics specificity profile: A clinically oriented review of lurasidone, brexpiprazole, cariprazine and lumateperone. Eur Neuropsychopharmacol. 2019;29(9):971-85.

81. Hassanpour F, Zarghami M, Mouodi S, Moosazadeh M, Barzegar F, Bagheri M, et al. Adjunctive Memantine Treatment of Schizophrenia: A Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Study. J Clin Psychopharmacol. 2019;39(6):634-8.

82. Koola MM, Looney SW, Hong H, Pillai A, Hou W. Meta-analysis of randomized controlled trials of galantamine in schizophrenia: significant cognitive enhancement. Psychiatry Research. 2020;291:113285.

83. Yolland CO, Hanratty D, Neill E, Rossell SL, Berk M, Dean OM, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials with N-acetylcysteine in the treatment of schizophrenia. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2020;54(5):453-66.

84. Çakici N, van Beveren NJM, Judge-Hundal G, Koola MM, Sommer IEC. An update on the efficacy of anti-inflammatory agents for patients with schizophrenia: a meta-analysis. Psychological Medicine. 2019;49(14):2307-19.

85. Shao T, Huang J, Zhao Y, Wang W, Tian X, Hei G, et al. Metformin improves cognitive impairment in patients with schizophrenia: associated with enhanced functional connectivity of dorsolateral prefrontal cortex. Transl Psychiatry. 2023;13(1):315.

86. Vita A, Nibbio G, Barlati S. Pharmacological Treatment of Cognitive Impairment Associated With Schizophrenia: State of the Art and Future Perspectives. Schizophrenia Bulletin Open. 2024;5(1).

87. Fleischhacker WW, Podhorna J, Gröschl M, Hake S, Zhao Y, Huang S, et al. Efficacy and safety of the novel glycine transporter inhibitor BI 425809 once daily in patients with schizophrenia: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. Lancet Psychiatry. 2021;8(3):191-201.

88. Murthy V, Hanson E, DeMartinis N, Asgharnejad M, Dong C, Evans R, et al. INTERACT: a randomized phase 2 study of the DAAO inhibitor luvadaxistat in adults with schizophrenia. Schizophrenia Research. 2024;270:249-57.

89. Kaul I, Sawchak S, Correll CU, Kakar R, Breier A, Zhu H, et al. Efficacy and safety of the muscarinic receptor agonist KarXT (xanomeline–trospium) in schizophrenia (EMERGENT-2) in the USA: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose phase 3 trial. The Lancet. 2024;403(10422):160-70.

90. Sauder C, Allen LA, Baker E, Miller AC, Paul SM, Brannan SK. Effectiveness of KarXT (xanomeline-trospium) for cognitive impairment in schizophrenia: post hoc analyses from a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. Transl Psychiatry. 2022;12(1):491.

91. Husain MM, Lisanby SH, Kay J. Brain Stimulation in Psychiatry. Psychiatry2015. p. 2291-310.

92. Piccinni A, Del Debbio A, Medda P, Bianchi C, Roncaglia I, Veltri A, et al. Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor in treatment-resistant depressed patients receiving electroconvulsive therapy. European Neuropsychopharmacology. 2009;19(5):349-55.

93. Argyelan M, Lencz T, Kang S, Ali S, Masi PJ, Moyett E, et al. ECT-induced cognitive side effects are associated with hippocampal enlargement. Transl Psychiatry. 2021;11(1):516.

94. Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Clinical Neurophysiology. 2014;125(11):2150-206.

95. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. Brain Stimulation. 2008;1(3):206-23.

96. Begemann MJ, Brand BA, Ćurčić-Blake B, Aleman A, Sommer IE. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis. Psychological Medicine. 2020;50(15):2465-86.

97. Vita A, Barlati S, Ceraso A, Nibbio G, Ariu C, Deste G, et al. Effectiveness, Core Elements, and Moderators of Response of Cognitive Remediation for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Psychiatry. 2021;78(8):848-58.

98. Korman N, Stanton R, Vecchio A, Chapman J, Parker S, Martland R, et al. The effect of exercise on global, social, daily living and occupational functioning in people living with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophrenia Research. 2023;256:98-111.

99. Bowie CR, Bell MD, Fiszdon JM, Johannesen JK, Lindenmayer J-P, McGurk SR, et al. Cognitive remediation for schizophrenia: An expert working group white paper on core techniques. Schizophrenia Research. 2020;215:49-53.

100. Yeo H, Yoon S, Lee J, Kurtz MM, Choi K. A meta-analysis of the effects of social-cognitive training in schizophrenia: The role of treatment characteristics and study quality. Br J Clin Psychol. 2022;61(1):37-57.

101. Vita A, Barlati S, Ceraso A, Nibbio G, Durante F, Facchi M, et al. Durability of Effects of Cognitive Remediation on Cognition and Psychosocial Functioning in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Psychiatry. 2024;181(6):520-31.

102. Sabe M, Kaiser S, Sentissi O. Physical exercise for negative symptoms of schizophrenia: Systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry. 2020;62:13-20.

103. Fernández-Abascal B, Suárez-Pinilla P, Cobo-Corrales C, Crespo-Facorro B, Suárez-Pinilla M. In- and outpatient lifestyle interventions on diet and exercise and their effect on physical and psychological health: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials in patients with schizophrenia spectrum disorders and first episode of psychosis. Neurosci Biobehav Rev. 2021;125:535-68.

104. Deste G, Corbo D, Nibbio G, Italia M, Dell'Ovo D, Calzavara-Pinton I, et al. Impact of Physical Exercise Alone or in Combination with Cognitive Remediation on Cognitive Functions in People with Schizophrenia: A Qualitative Critical Review. Brain Sci. 2023;13(2).

105. Chang YK, Ren FF, Li RH, Ai JY, Kao SC, Etnier JL. Effects of Acute Exercise on Cognitive Function: A Meta-Review of 30 Systematic Reviews With Meta-Analyses. Psychological Bulletin. 2025;151(2):240-59.

106. Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, Ballard RM, Bloodgood B, Conroy DE, et al. Physical Activity, Cognition, and Brain Outcomes: A Review of the 2018 Physical Activity Guidelines. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(6):1242-51.

107. Singh B, Bennett H, Miatke A, Dumuid D, Curtis R, Ferguson T, et al. Effectiveness of exercise for improving cognition, memory and executive function: a systematic umbrella review and meta-meta-analysis. British Journal of Sports Medicine. 2025:bjsports-2024-108589.

108. Zhang M, Jia J, Yang Y, Zhang L, Wang X. Effects of exercise interventions on cognitive functions in healthy populations: A systematic review and meta-analysis. Ageing Research Reviews. 2023;92:102116.

109. Ferguson B. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014: J Can Chiropr Assoc. 2014 Sep;58(3):328.

110. Ciria LF, Román-Caballero R, Vadillo MA, Holgado D, Luque-Casado A, Perakakis P, et al. An umbrella review of randomized control trials on the effects of physical exercise on cognition. Nature Human Behaviour. 2023;7(6):928-41.

111. Cui W, Liu Z, Liang C, Zhao Z. Comparative efficacy of different types of exercise modalities on psychiatric symptomatology in patients with schizophrenia: a systematic review with network meta-analysis. Scientific Reports. 2024;14(1):7019.

112. García-Garcés L, Sánchez-López MI, Cano SL, Meliá YC, Marqués-Azcona D, Biviá-Roig G, et al. The short and long-term effects of aerobic, strength, or mixed exercise programs on schizophrenia symptomatology. Scientific Reports. 2021;11(1):24300.

113. Kuipers E, Kendall T, Udechuku A, Slade E, M B, A B, et al. Psychosis and Schizophrenia in Adults: The NICE guideline on the treatment and management of psychosis and schizophrenia in adults2014.

114. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. Am J Psychiatry. 2020;177(9):868-72.

115. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Veronese N, Solmi M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). Eur Psychiatry. 2018;54:124-44.

116. Galderisi S, Kaiser S, Bitter I, Nordentoft M, Mucci A, Sabé M, et al. EPA guidance on treatment of negative symptoms in schizophrenia. Eur Psychiatry. 2021;64(1):e21.

117. El-Sayes J, Harasym D, Turco CV, Locke MB, Nelson AJ. Exercise-Induced Neuroplasticity: A Mechanistic Model and Prospects for Promoting Plasticity. Neuroscientist. 2019;25(1):65-85.

118. Gomez-Pinilla F, Vaynman S, Ying Z. Brain-derived neurotrophic factor functions as a metabotrophin to mediate the effects of exercise on cognition. Eur J Neurosci. 2008;28(11):2278-87.

119. Green MJ, Matheson SL, Shepherd A, Weickert CS, Carr VJ. Brain-derived neurotrophic factor levels in schizophrenia: a systematic review with meta-analysis. Mol Psychiatry. 2011;16(9):960-72.

120. Firth J, Cotter J, Carney R, Yung AR. The pro-cognitive mechanisms of physical exercise in people with schizophrenia. Br J Pharmacol. 2017;174(19):3161-72.

121. Vakhrusheva J, Marino B, Stroup TS, Kimhy D. Aerobic Exercise in People with Schizophrenia: Neural and Neurocognitive Benefits. Curr Behav Neurosci Rep. 2016;3(2):165-75.

122. Maejima H, Kanemura N, Kokubun T, Murata K, Takayanagi K. Exercise enhances cognitive function and neurotrophin expression in the hippocampus accompanied by changes in epigenetic programming in senescence-accelerated mice. Neurosci Lett. 2018;665:67-73.

123. Chen MJ, Ivy AS, Russo-Neustadt AA. Nitric oxide synthesis is required for exercise-induced increases in hippocampal BDNF and phosphatidylinositol 3' kinase expression. Brain Res Bull. 2006;68(4):257-68.

124. Andrade e Silva B, Cassilhas RC, Attux C, Cordeiro Q, Gadelha AL, Telles BA, et al. A 20-week program of resistance or concurrent exercise improves symptoms of schizophrenia: results of a blind, randomized controlled trial. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2015;37(4):271-9.

125. Misiak B, Stramecki F, Stańczykiewicz B, Frydecka D, Lubeiro A. Vascular endothelial growth factor in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2018;86:24-9.

126. Tantimonaco M, Ceci R, Sabatini S, Catani MV, Rossi A, Gasperi V, et al. Physical activity and the endocannabinoid system: an overview. Cell Mol Life Sci. 2014;71(14):2681-98.

127. Schmitt A, Leonardi-Essmann F, Durrenberger PF, Parlapani E, Schneider-Axmann T, Spanagel R, et al. Regulation of immune-modulatory genes in left superior temporal cortex of schizophrenia patients: a genome-wide microarray study. World J Biol Psychiatry. 2011;12(3):201-15.

128. Stranahan AM, Lee K, Mattson MP. Central mechanisms of HPA axis regulation by voluntary exercise. Neuromolecular medicine. 2008;10:118-27.

129. Firth J, Stubbs B, Vancampfort D, Schuch F, Lagopoulos J, Rosenbaum S, et al. Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: A systematic review and meta-analysis. Neuroimage. 2018;166:230-8.

130. Papiol S, Popovic D, Keeser D, Hasan A, Schneider-Axmann T, Degenhardt F, et al. Polygenic risk has an impact on the structural plasticity of hippocampal subfields during aerobic exercise combined with cognitive remediation in multi-episode schizophrenia. Transl Psychiatry. 2017;7(6):e1159.

131. Voss MW, Heo S, Prakash RS, Erickson KI, Alves H, Chaddock L, et al. The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: results of a one-year exercise intervention. Hum Brain Mapp. 2013;34(11):2972-85.

132. Svatkova A, Mandl RC, Scheewe TW, Cahn W, Kahn RS, Hulshoff Pol HE. Physical Exercise Keeps the Brain Connected: Biking Increases White Matter Integrity in Patients With Schizophrenia and Healthy Controls. Schizophr Bull. 2015;41(4):869-78.

133. Voss MW, Weng TB, Burzynska AZ, Wong CN, Cooke GE, Clark R, et al. Fitness, but not physical activity, is related to functional integrity of brain networks associated with aging. Neuroimage. 2016;131:113-25.

134. Garrett J, Chak C, Bullock T, Giesbrecht B. A systematic review and Bayesian meta-analysis provide evidence for an effect of acute physical activity on cognition in young adults. Communications Psychology. 2024;2(1):82.

135. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. Jama. 2018;320(19):2020-8.

136. Yerkes RM, Dodson JD. The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. Journal of comparative neurology and psychology. 1908;18(5):459-82.

137. McMorris T. Chapter 1 - History of Research into the Acute Exercise–Cognition Interaction: A Cognitive Psychology Approach. In: McMorris T, editor. Exercise-Cognition Interaction. San Diego: Academic Press; 2016. p. 1-28.

138. Moriarty TA, Mermier C, Kravitz L, Gibson A, Beltz N, Zuhl M. Acute Aerobic Exercise Based Cognitive and Motor Priming: Practical Applications and Mechanisms. Front Psychol. 2019;10:2790.

139. Ben Ayed I, Castor-Guyonvarch N, Amimour S, Naija S, Aouichaoui C, Ben Omor S, et al. Acute Exercise and Cognitive Function in Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2021;82(2):749-60.

140. Lebeau JC, Mason J, Roque N, Tenenbaum G. The Effects of Acute Exercise on Driving and Executive Functions in Healthy Older Adults. Int J Sport Exerc Psychol. 2022;20(1):283-301.

141. Subramaniapillai M, Tremblay L, Grassmann V, Remington G, Faulkner G. The effect of an acute bout of exercise on executive function among individuals with schizophrenia. Psychiatry Res. 2016;246:637-43.

142. Schmitt A, Maurus I, Rossner MJ, Röh A, Lembeck M, von Wilmsdorff M, et al. Effects of Aerobic Exercise on Metabolic Syndrome, Cardiorespiratory Fitness, and Symptoms in Schizophrenia Include Decreased Mortality. Front Psychiatry. 2018;9:690.

143. Kheradmand A, Aliabbar S, Danaee H, Hassabi M, Hamdieh M, Abedi-Yekta AH. Comparing cardiorespiratory fitness, body composition, and muscular endurance of patients with schizophrenia and schizoaffective disorders with a population-based sample. Middle East Current Psychiatry. 2024;31(1):28.

144. Scheewe TW, Takken T, Kahn RS, Cahn W, Backx FJ. Effects of exercise therapy on cardiorespiratory fitness in patients with schizophrenia. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(10):1834-42.

145. Andreasen NC, Carpenter WT, Jr., Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry. 2005;162(3):441-9.

146. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull. 1987;13(2):261-76.

147. Kostakoglu E. BS, Tiryaki A., Gogus A. Reliability and validity of the Turkish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). TURK PSIKOLOJI DERGISI. 1999;11:23-34.

148. Warburton DER, Jamnik VK, Bredin SSD, Gledhill N. The Physical Activity Readiness Questionnaire for Everyone (PAR-Q+) and Electronic Physical Activity Readiness Medical Examination (ePARmed-X+). The Health & Fitness Journal of Canada. 2011;4(2):3-17.

149. ERTEKİN YH. Turkish adaptation of the Physical Activity Readiness Questionare for Everyone (PAR-Q+). Family Practice and Palliative Care. 2018;3(1):52-64.

150. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1381-95.

151. Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. Percept Mot Skills. 2010;111(1):278-84.

152. Faulkner G, Cohn T, Remington G. Validation of a physical activity assessment tool for individuals with schizophrenia. Schizophrenia research. 2006;82(2-3):225-31.

153. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005;53(4):695-9.

154. Kaya Y, Aki OE, Can UA, Derle E, Kibaroğlu S, Barak A. Validation of Montreal Cognitive Assessment and Discriminant Power of Montreal Cognitive Assessment Subtests in Patients With Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia in Turkish Population. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2014;27(2):103-9.

155. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry. 1979;134:382-9.

156. Kara-Özer S, Demir, B., Tuğal, Ö. veKabakçı, E. Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği: değerlendiriciler arası güvenirlik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2001;12:185-94.

157. Kearns NP, Cruickshank CA, McGuigan KJ, Riley SA, Shaw SP, Snaith RP. A Comparison of Depression Rating Scales. The British Journal of Psychiatry. 1982;141(1):45-9.

158. Müller MJ, Himmerich H, Kienzle B, Szegedi A. Differentiating moderate and severe depression using the Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS). J Affect Disord. 2003;77(3):255-60.

159. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. Schizophr Res. 1990;3(4):247-51.

160. Ömer Aydemir AED, Artuner Deveci, İlkin İçelli. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği'nin Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerlililiği. Nöropsikiyatri Arşivi. 2000;37(2):82-6.

161. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. Postgrad Med J. 2007;83(985):675-82.

162. Acar HİSarkaya A, CİVar Yavuz S, Beyhan A. Exercise Testing in Children with Cystic Fibrosis. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi. 2019;28(2):77-86.

163. Gargiulo P, Olla S, Boiti C, Contini M, Perrone-Filardi P, Agostoni P. Predicted values of exercise capacity in heart failure: where we are, where to go. Heart Failure Reviews. 2014;19(5):645-53.

164. Reitan RM. The relation of the trail making test to organic brain damage. J Consult Psychol. 1955;19(5):393-4.

165. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. Perceptual and Motor Skills. 1958;8(3):271-6.

166. Lezak MD. Neuropsychological Assessment: Oxford University Press; 2004.

167. Schear JM, Sato SD. Effects of visual acuity and visual motor speed and dexterity on cognitive test performance. Arch Clin Neuropsychol. 1989;4(1):25-32.

168. Nevin Türkeş HC, Murat Kurt, Banu Elmastaş Dikeç. İz Sürme Testi'nin 20-49 Yaş Aralığında Türkiye İçin Norm Belirleme Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2015;26(3):189-96.

169. Wechsler D. WAIS-R: Manual: Wechsler adult intelligence scale-revised. (No Title). 1981.

170. Wechsler D. WMS-R: Wechsler Memory Scale--Revised : Manual: Psychological Corporation; 1987.

171. S Karakaş HK, R Ezgi. Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formunun Test-Tekrar Test Güvenirliği. Türk Psikoloji Dergisi. 1996;11(38):46-52.

172. Rey A. Auditory-verbal learning test (AVLT). Press Universitaire de France. 1964.

173. Oktem O. Sozel Bellek Surecleri Testi (SBST). Noropsikiyatri Arsivi (Turkish). 1992(29):196-206.

174. Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. Neuropsychological Assessment: Oxford University Press; 2012.

175. Barry D, Bates ME, Labouvie E. FAS and CFL forms of verbal fluency differ in difficulty: a meta-analytic study. Appl Neuropsychol. 2008;15(2):97-106.

176. Tumaç A. Normal deneklerde, frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 1997.

177. Erden Aki Ö. ÖP, Barışkın E., Ergenç İ., Selvi K., Piri Erbaş S., Taşdemir T., Velibaşoğlu B., Demirsöz T., Alkan B., Demir B. Effects of Age, Gender and Education on Phonemic and Semantic Verbal Fluency. Turkish Journal of Psychiatry. 2022;33(1):53-64.

178. Stroop JR. Studies of Interference in Serial Verbal Reactions. Journal of Experimental Psychology. 1935;18:643-62.

179. Jensen AR, Rohwer WD, Jr. The Stroop color-word test: a review. Acta Psychol (Amst). 1966;25(1):36-93.

180. Karakaş S, Erdoğan E, Soysal Ş, Ulusoy T, Yüceyurt Ulusoy İ, Alkan S. Stroop Test TBAG Form: Standardisation for Turkish Culture, Reliability and Validity. J Clin Psy. 1999;2(2):75-88.

181. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, Rosenbaum S, Mugisha J, Hallgren M, et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. World Psychiatry. 2017;16(3):308-15.

182. Montejo AL, Buch B, López MJ, Arias MT, Corrales MD, Dominguez E, et al. Differences in physical activity in subjects with psychosis versus a control group. European Psychiatry. 2022;65(S1):S763-S.

183. Scheewe TW, Jörg F, Takken T, Deenik J, Vancampfort D, Backx FJG, et al. Low Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness in People With Schizophrenia: A Comparison With Matched Healthy Controls and Associations With Mental and Physical Health. Frontiers in Psychiatry. 2019;Volume 10 - 2019.

184. Stubbs B, Firth J, Berry A, Schuch FB, Rosenbaum S, Gaughran F, et al. How much physical activity do people with schizophrenia engage in? A systematic review, comparative meta-analysis and meta-regression. Schizophrenia Research. 2016;176(2):431-40.

185. Subramaniam M, Lam M, Guo M, He V, Lee J, Verma S, et al. Body Mass Index, Obesity, and Psychopathology in Patients With Schizophrenia. Journal of Clinical Psychopharmacology. 2014;34:40.

186. Homel P, Casey D, Allison D. Changes in body mass index for individuals with and without schizophrenia, 1987–1996. Schizophrenia Research. 2002;55:277-84.

187. Zannoni J, Guazzi M, Milani V, Bandera F, Alfonzetti E, Arena R. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in a European cohort with cardiovascular risk factors absent of a cardiovascular disease diagnosis. International Journal of Cardiology. 2023;370:402-4.

188. Green S, Askew C. V̇o2peak is an acceptable estimate of cardiorespiratory fitness but not V̇o2max. Journal of Applied Physiology. 2018;125(1):229-32.

189. Day JR, Rossiter HB, Coats EM, Skasick A, Whipp BJ. The maximally attainable V̇o2 during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. Journal of Applied Physiology. 2003;95(5):1901-7.

190. Vancampfort D, Rosenbaum S, Schuch F, Ward PB, Richards J, Mugisha J, et al. Cardiorespiratory Fitness in Severe Mental Illness: A Systematic Review and Meta-analysis. Sports Med. 2017;47(2):343-52.

191. Vancampfort D, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise improves cardiorespiratory fitness in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophrenia Research. 2015;169(1):453-7.

192. Bueno-Antequera J, Oviedo-Caro MÁ, Munguía-Izquierdo D. Sedentary behaviour, physical activity, cardiorespiratory fitness and cardiometabolic risk in psychosis: the PsychiActive project. Schizophrenia Research. 2018;195:142-8.

193. Vancampfort D, Knapen J, Probst M, van Winkel R, Deckx S, Maurissen K, et al. Considering a frame of reference for physical activity research related to the cardiometabolic risk profile in schizophrenia. Psychiatry Res. 2010;177(3):271-9.

194. Westerhausen R, Kompus K, Hugdahl K. Impaired cognitive inhibition in schizophrenia: a meta-analysis of the Stroop interference effect. Schizophr Res. 2011;133(1-3):172-81.

195. Laurenson C, Gorwood P, Orsat M, Lhuillier J-P, Le Gall D, Richard-Devantoy S. Cognitive control and schizophrenia: The greatest reliability of the Stroop task. Psychiatry Research. 2015;227(1):10-6.

196. Laere E, Tee S, Tang P. Assessment of Cognition in Schizophrenia Using Trail Making Test: A Meta-Analysis. Psychiatry Investigation. 2018;15:945-55.

197. Grimes K, Foussias G, Remington G, Kalahani-Bargis K, Zakzanis K. Stability of Verbal Fluency in Outpatients with Schizophrenia. Psychiatry Research. 2020;295.

198. Ozan E, Deveci E, Oral M, Karahan U, Oral E, Aydın N, et al. Neurocognitive functioning in a group of offspring genetically at high-risk for schizophrenia in Eastern Turkey. Brain Research Bulletin. 2010;82(3):218-23.

199. Kim D, Kim J, Koo T, Yun H, Won S. Shared and distinct neurocognitive endophenotypes of schizophrenia and psychotic bipolar disorder. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience. 2015;13(1):94-102.

200. Geisler D, Walton E, Naylor M, Roessner V, Lim KO, Charles Schulz S, et al. Brain structure and function correlates of cognitive subtypes in schizophrenia. Psychiatry Research: Neuroimaging. 2015;234(1):74-83.

201. Conklin HM, Curtis CE, Katsanis J, Iacono WG. Verbal Working Memory Impairment in Schizophrenia Patients and Their First-Degree Relatives: Evidence From the Digit Span Task. American Journal of Psychiatry. 2000;157(2):275-7.

202. Park S, Gooding DC. Working memory impairment as an endophenotypic marker of a schizophrenia diathesis. Schizophrenia Research: Cognition. 2014;1(3):127-36.

203. Salamé P, Danion J-M, Peretti S, Cuervo C. The state of functioning of working memory in schizophrenia. Schizophrenia Research. 1998;30(1):11-29.

204. Maurus I, Röll L, Keeser D, Karali T, Papazov B, Hasan A, et al. Associations between aerobic fitness, negative symptoms, cognitive deficits and brain structure in schizophrenia—a cross-sectional study. Schizophrenia. 2022;8(1):63.

205. Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN, Armstrong HF, Ballon JS, Khan S, et al. Aerobic fitness and body mass index in individuals with schizophrenia: Implications for neurocognition and daily functioning. Psychiatry Research. 2014;220(3):784-91.

206. Firth J, Rosenbaum S, Stubbs B, Gorczynski P, Yung AR, Vancampfort D. Motivating factors and barriers towards exercise in severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med. 2016;46(14):2869-81.

207. Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN, Armstrong HF, Ballon JS, Khan S, et al. Aerobic fitness and body mass index in individuals with schizophrenia: Implications for neurocognition and daily functioning. Psychiatry Res. 2014;220(3):784-91.

208. Holmen TL, Egeland J, Andersen E, Bigseth TT, Engh JA. The association between cardio-respiratory fitness and cognition in schizophrenia. Schizophrenia Research. 2018;193:418-22.

209. Sudo M, Costello JT, McMorris T, Ando S. The effects of acute high-intensity aerobic exercise on cognitive performance: A structured narrative review. Front Behav Neurosci. 2022;16:957677.

210. Ludyga S, Gerber M, Brand S, Holsboer-Trachsler E, Pühse U. Acute effects of moderate aerobic exercise on specific aspects of executive function in different age and fitness groups: A meta-analysis. Psychophysiology. 2016;53(11):1611-26.

211. Yanagisawa H, Dan I, Tsuzuki D, Kato M, Okamoto M, Kyutoku Y, et al. Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with Stroop test. NeuroImage. 2010;50(4):1702-10.

212. O'Keeffe K, Simon H, and Lloyd A. A comparison of methods used for inducing mental fatigue in performance research: individualised, dual-task and short duration cognitive tests are most effective. Ergonomics. 2020;63(1):1-12.

213. Rademacher A, Joisten N, Proschinger S, Bloch W, Gonzenbach R, Kool J, et al. Cognitive Impairment Impacts Exercise Effects on Cognition in Multiple Sclerosis. Front Neurol. 2020;11:619500.

214. Dickson H, Hedges EP, Ma SY, Cullen AE, MacCabe JH, Kempton MJ, et al. Academic achievement and schizophrenia: a systematic meta-analysis. Psychol Med. 2020;50(12):1949-65.

215. Kizilpinar SC, Bastug G, Kizil ETO. The Raven's Standard Progressive Matrices Performance is associated with premorbid intelligence, functioning or adjustment in patients with schizophrenia. Psychiatry and Behavioral Sciences. 2023;13(3):137-.

216. Holmen T, Egeland J, Andersen E, Mordal J, Andreassen O, Ueland T, et al. The Association Between Cardiorespiratory Fitness and Cognition Appears Neither Related to Current Physical Activity Nor Mediated by Brain-Derived Neurotrophic Factor in a Sample of Outpatients With Schizophrenia. Frontiers in Psychiatry. 2019;10.

10. EKLER

Ek-1: Aydınlatılmış Onam Formu (Sağlıklı Kontrol Grubu Formu)

Araştırmanın adı: Şizofreni Hastalarında Akut Aerobik Egzersizin ve Bilişsel İşlevler Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Sayın Gönüllü,

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen ve uzmanlık tezi amacıyla planlanmış olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılma konusunda onay verirseniz formu imzalayınız.

Şizofreni bilişsel bozulmanın görüldüğü kronik ruhsal bir hastalıktır. Bilişsel bozulma hastalığın seyrinin ana belirleyicisidir. Bu çalışmanın amacı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran Şizofreni tanılı bireylerde akut egzersiz ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Çalışmaya katılmanız durumunda uygulanacak ölçekler ve testler arasında; Sosyodemografik veri formu, Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi (PAR-Q), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) kısa formu, Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), İz Sürme Testi, Sayı Menzili Testleri, Sözel Bellek Süreçleri Testi, Sözel Akıcılık Testi, Stroop Test TBAG formu bulunmaktadır. Ayrıca katılımcılara egzersiz kapasitesi bileşenlerinin tespit edilebilmesi amacıyla kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) uygulanacaktır. Ayrıca katılımcılara egzersiz kapasitesi bileşenlerinin tespit edilebilmesi amacıyla kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) uygulanacaktır. Çalışma toplam 2 oturumdan oluşacaktır ve ilk oturum yaklaşık olarak 1 saat, ikinci oturum yaklaşık 2 saat sürecektir.

Araştırmamıza 30 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 60 gönüllü katılacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz SAĞLIKLI KONTROL grubuna alınacaksınız.Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacaktır. Bu çalışmaya katılma durumunuz rutin tedavinizi etkilemeyecek, sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecek, Sosyal Güvenlik Kurumu'na maddi külfet yüklenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız durumunda size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

"Bu sayfayı imzalamakla gönüllü olarak kendimin "Şizofreni Hastalarında Akut Aerobik Egzersizin ve Bilişsel İşlevler Arasındaki İlişkinin Araştırılması" başlıklı çalışmaya katılmasını kabul etmiş olacağım konusunda bilgilendirildim. Yukarıdaki bilgileri okudum. Aynı zamanda bana sözlü açıklama da yapıldı. Bu koşullar altında, kendi rızam ile bu çalışmaya katılmayı kabul ediyorum. Çalışmaya katılmam konusunda bana bir etkide bulunulmadı veya buna

zorlanmadım. Bana ait tıbbi kayıtların sağlık otoritelerince incelenebileceğini anladım ve bu kişilere izin veriyorum.”

Katılımcının;	**Araştırmacının;**
Adı-soyadı:	**Adı- soyadı:**
Tarih:	**Tarih:**
Imza:	**İmza**

Ek-2: Aydınlatılmış Onam Formu (Hasta Grubu Formu)

Araştırmanın adı: Şizofreni Hastalarında Akut Aerobik Egzersizin ve Bilişsel İşlevler Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Sayın Gönüllü,

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen ve uzmanlık tezi amacıyla planlanmış olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılma konusunda onay verirseniz formu imzalayınız.

Şizofreni bilişsel bozulmanın görüldüğü kronik ruhsal bir hastalıktır. Bilişsel bozulma hastalığın seyrinin ana belirleyicisidir. Bu çalışmanın amacı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran Şizofreni tanısı alan bireylerde akut egzersiz ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin sağlıklı bireylerle karşılaştırmalı olarak incelenmesidir.

Araştırmamıza 30 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 60 gönüllü katılacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz HASTA grubuna alınacaksınız. Çalışmaya katılmanız durumunda uygulanacak ölçekler ve testler arasında; Sosyodemografik veri formu, Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi (PAR-Q), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) kısa formu, Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), ,Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği, İz Sürme Testi, Sayı Menzili Testleri, Sözel Bellek Süreçleri Testi, Sözel Akıcılık Testi, Stroop Test TBAG formu bulunmaktadır. Ayrıca katılımcılara egzersiz kapasitesi bileşenlerinin tespit edilebilmesi amacıyla kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) uygulanacaktır. Çalışma toplam 2 oturumdan oluşacaktır ve ilk oturum yaklaşık olarak 1 saat, ikinci oturum yaklaşık 2 saat sürecektir.

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacaktır. Bu çalışmaya katılma durumunuz rutin tedavinizi etkilemeyecek, sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecek, Sosyal Güvenlik Kurumu'na maddi külfet yüklenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız durumunda size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

"Bu sayfayı imzalamakla gönüllü olarak kendimin "Şizofreni Hastalarında Akut Aerobik Egzersizin ve Bilişsel İşlevler Arasındaki İlişkinin Araştırılması" başlıklı çalışmaya katılmasını kabul etmiş olacağım konusunda bilgilendirildim. Yukarıdaki bilgileri okudum. Aynı zamanda bana sözlü açıklama da yapıldı. Bu koşullar altında, kendi rızam ile bu çalışmaya katılmayı kabul ediyorum. Çalışmaya katılmam konusunda bana bir etkide bulunulmadı veya buna zorlanmadım. Bana ait tıbbi kayıtların sağlık otoritelerince incelenebileceğini anladım ve bu kişilere izin veriyorum."

Katılımcının;	**Araştırmacının;**
Adı-soyadı:	**Adı- soyadı:**
Tarih:	**Tarih:**
İmza:	**İmza:**

Ek-3: Sosyodemografik Veri Formu

Tarih:

AD- SOYAD:		
PROTOKOL:		
GSM:		
CİNSİYET:		
DOĞUM TARİHİ/YAŞI:		
MEDENİ DURUM:		
EĞİTİM:		
ÇALIŞMA DURUMU:		
BOY:	**KİLO:**	**VKİ:**
ALKOL:	**SİGARA(PKT/YIL):**	
EK HASTALIK:	**KULLANDIĞI İLAÇ:**	
KULLANDIĞI PSİKİYATRİK İLAÇLAR:	**DAHA ÖNCE KULLANDIĞI İLAÇLAR:**	
HASTALIK BAŞLANGIÇ YAŞI:	**İLK PSİKİYATRİ BAŞVURUSU:**	
YATIŞ SAYISI:	**TEDAVİSİZ GEÇEN SÜRE:**	

Ek-4: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

POZİTİF BELİRTİLER ÖLÇEĞİ (P):

P1. SANRILAR:
Temeli olmayan, gerçekdışı, alışılmamış ve garip inançlardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede hastanın kendisinin ifade ettiği düşüncelerin içeriği ve bu düşüncelerin tedavi ekibi veya ailenin aktardığı üzere, sosyal ilişkiler ve davranış üzerindeki etkisidir.
1 YOK: Tanımla ilgili bir özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Billurlaşmamış, müphem ve kuvvetle bağlanılmamış bir veya iki sanrı vardır. Sanrılar düşünmeyi, sosyal ilişkiler veya davranışı etkilemez.
4 ORTA: Zayıf yapılanmış, sabit olmayan, çok sayıda ve biçim değiştiren sanrılar vardır **veya** birkaç tane tam oluşmuş ve düşünmeyi, sosyal ilişkiler veya davranışı arasıra etkileyen sanrılar vardır.
5 ORTA/AĞIR: Kuvvetle bağlanılmış, çok sayıda sanrı vardır ve arasıra düşünmeyi, sosyal ilişkileri veya davranışı etkilemektedir.
6 AĞIR: Billurlaşmış, muhtemelen iyi düzenlenmiş, kuvvetle inanılmış ve düşünmeyi, sosyal ilişkileri ve davranışı açıkça etkileyen sanrılar kümesi vardır.
7 ÇOK AĞIR: Çok iyi düzenlenmiş **veya** çok sayıda olan ve hastanın yaşamını önemli derecede etkileyen sanrılar kümesi vardır. Bu durum, hasta veya yakınlarının güvenliğini de etkileyebilecek düzeyde, sorumsuz ve uygunsuz davranışlara sıklıkla neden olabilmektedir.

P2. DÜŞÜNCE DAĞINIKLIĞI:
Hedefe yönelik işleyişin bozulduğu dağınık düşünce süreci ile karakterizedir; ör:çevresellik, teğetsellik, çağrışımlarda kopukluk, sonuca bağlanamama, belirgin anlamsızlık veya düşünce blokları. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Düşünce çevresel, teğetsel veya mantık dışıdır. Düşünceleri hedefe yönlendirmede bir miktar güçlük vardır ve baskı altında çağrışımlarda kopukluk gözlenebilir.
4 ORTA: Konuşmalar kısa ve iyi yapılanmış olduğunda düşünceler toparlanabilmektedir, ancak daha karmaşık konuşmalar olduğunda veya hafif baskı altında çağrışımlarda gevşeme, konudan uzaklaşma olabilmektedir.
5 ORTA/AĞIR: Baskı altında olunmadığında bile sıklıkla konu dışı konuşma, konular arasındaki ilişkileri kuramama veya çağrışımlarda kopukluk ile kendini gösteren biçimde düşünce toparlamada güçlük vardır.
6 AĞIR: Düşünmede, sürekli olarak belirgin derecede konu dışına çıkma ve düşünce sürecinde bozulmaya yol açacak şekilde, ciddi ölçüde sapma ve tutarsızlık vardır.
7 ÇOK AĞIR: Düşünceler hastanın anlaşılmaz olmasına yol açacak düzeyde bozulmuştur. Çağrışımlardaki belirgin kopukluk hiçbir şekilde iletişim kurulamamasına neden olmaktadır (ör:kelime salatası veya mutizm).

P3. VARSANILAR:
Dış uyaranlarla oluşturulmayan algıların varlığının sözel olarak bildirilmesi veya davranışlarla ortaya konmasıdır. Bu algılar işitme, görme, koku varsanıları veya bedensel varsanılar olabilir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibinin veya ailenin bildirdiği davranışların yanısıra görüşme sırasında hastanın bu algıları sözel olarak ifade etmesi ve bu algılara göre davrandığının gözlenmesidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Bir veya iki tane açık ancak sık olmayan varsanı vardır **veya** düşünce veya davranışta bozulmaya neden olmayan birkaç tane müphem, anormal algı sözkonusudur.
4 ORTA: Varsanılar sürekli olmamakla beraber sıklıkla vardır, ancak hastanın düşünme ve davranışları çok hafif düzeyde etkilenmektedir.
5 ORTA/AĞIR: Varsanılar sıktır ve değişik varsanılar (işitme, görme, koku vb.) birarada olabilir. Bu varsanılar düşünceyi bozmakta ve/veya davranışı etkilemektedir. Hasta bu yaşantıları sanrılarla yorumlayabilir, bunlara duygusal ve bazen de sözel olarak yanıt verebilir.
6 AĞIR: Varsanılar hemen hemen süreklidir, düşünce ve davranışta belirgin bozulma yapacak düzeydedir. Hasta bunları gerçek algılar olarak değerlendirmektedir ve bu algılara verdiği duygusal ve sözel yanıtların sık olmasıhastanın işlevselliğini bozmaktadır.
7 ÇOK AĞIR: Hastanın zihni tamamen düşünce ve davranışlara hakim olan varsanılarla meşguldür. Varsanılara değiştirilemeyen sanrılı yorumlar eşlik etmekte ve varsanılara boyun

eğerek uyma şeklinde sözel ve davranışsal tepkiler görülebilmektedir.

P4. TAŞKINLIK:

Hareketler ve davranışlarda hızlanma, çevresel uyaranlara karşı olan tepkilerde artma (aşırı uyarılmışlık) ve duygudurumda hızlı değişmeler (oynaklık) ile kendini gösteren aşırı hareketlilik durumudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Görüşme boyunca hafif ajitasyon, artmış uyanıklılık veya hafif düzeyde çevresel uyaranlara karşı olan tepkilerde artış göstermeye meyillidir, ancak belirgin taşkınlık nöbetleri veya duygudurum oynaklığı yoktur. Konuşma hafif basınçlı olabilir.

4 ORTA: Görüşme boyunca ajitasyon veya aşırı uyarılmışlık belirgindir ve konuşmayı, genel hareket halini etkilemektedir **veya** seyrek olarak ani taşkınlık patlamaları oluşmaktadır.

5 ORTA/AĞIR: Hastada heran birkaç dakikadan fazla yerinde oturmasına engel olacak düzeyde belirgin aşırı hareketlilik **veya** sıkça olan hareketlilik patlamaları vardır.

6 AĞIR: Görüşmede dikkati bozan ve yeme, uyuma gibi kişisel işlevleri belli bir derecede etkileyen belirgin düzeyde taşkınlık gözlenmektedir.

7 ÇOK AĞIR: Belirgin düzeyde taşkınlık, yeme ve uyumayı ciddi ölçüde etkilemekte ve kişiler arası ilişki kurmayı imkansız hale getirmektedir. Konuşmada ve beden hareketlerindeki hızlanma hastanın anlaşılmaz olmasına ve bitkin hale düşmesine neden olmaktadır

P5. BÜYÜKLÜK DUYGULARI:

Olağanüstü yeteneklere, servete, bilgiye, üne, güce ve ahlaki değerlere sahip olma gibi abartılmış şekilde kendini algılama ve gerçekdışı üstünlük duygusudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında ifade edilen düşünceler ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Belirgin büyüklük sanrıları olmamakla birlikte hafif kabarma veya kendini övme vardır.

4 ORTA: Gerçek dışı ve kesin bir biçimde kendini diğer insanlardan üstün hissetmektedir. Özel bir konuma veya özel yeteneklere sahip olma biçiminde tam oluşmamış sanrılar olsa da bunlar doğrultusunda davranılmamaktadır.

5 ORTA/AĞIR: Özel yeteneklere, konuma veya güce sahip olmayla ilgili belirgin sanrılar belirtilmekte ve tutumu etkilemektedir, ancak davranışı etkilememektedir.

6 AĞIR: Bir özellikten daha fazlasını kapsayan (servet, bilgi, ün vb.) alanlarla ilgili belirgin üstünlük sanrıları belirtilmekte ve ilişkileri etkilemekte, bunlar doğrultusunda davranılabilmektedir.

7 ÇOK AĞIR: Acayip özellikler gösterebilen, üstün yetenek, bilgi, ün, güç ve/veya ahlaki değerlerle ilgili çok sayıda sanrılar düşünmeye, ilişkilere ve davranışa hakim durumdadır.

P6. ŞÜPHECİLİK/KÖTÜLÜK GÖRME:

Savunuculuk, güvensiz tutum, kuşkular nedeniyle tetikte olma veya birilerinin kendisine zarar vermeye çalıştığına dair bariz sanrılardan anlaşıldığı üzere gerçekdışı veya abartılmış kötülük görme düşünceleri vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede ifade edilen düşünce içeriği ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Savunucu veya açıkça güvensiz bir tutum içindedir, ancak düşünceleri, ilişkileri ve davranışları çok az etkilenmektedir.

4 ORTA: Güvensizlik belirgindir ve görüşmeyi ve/veya davranışı etkilemektedir, ancak kötülük görme sanrıları yoktur, **veya** tam oluşmamış kötülük görme sanrıları bulunabilir, ancak bunlar hastanın tavrını veya kişilerarası ilişkilerini etkilememektedir.

5 ORTA /AĞIR: Hasta kişilerarası ilişkilerini ciddi ölçüde bozacak düzeyde belirgin güvensizlik göstermektedir **veya** kişilerarası ilişkiler ve davranışı sınırlı ölçüde etkileyen belirgin kötülük görme sanrıları vardır.

6 AĞIR: Iyi düzenlenmiş sayılabilen ve kişilerarası ilişkileri ciddi düzeyde etkileyebilen belirgin kötülük görme sanrıları vardır.

7 ÇOK AĞIR: Bir seri iyi düzenlenmiş kötülük görme sanrıları örgüsü hastanın düşünmesine, sosyal ilişkilerine ve davranışına hakimdir.

P7. DÜŞMANCA TUTUM:

Iğneleyici konuşma, pasif agresif davranış, sözel saldırı veya saldırganlık gibi sözel veya sözel olmayan öfke ve küskünlük ifadeleridir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede

gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlarıdır.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Iğneleyici konuşma, saygısızlık gösterme, düşmanca ifadeler ve arasıra olan sinirlilik gibi öfke ifadeleri doğrudan değildir **veya** sınırlıdır.
4 ORTA: Sık sinirlenme ve doğrudan öfke veya küskünlük ifadeleri gösteren, açık bir düşmanca tutum içindedir.
5 ORTA/AĞIR: Hasta oldukça kolay kızar ve zaman zaman tehdit edici veya küfürlü konuşmaları olmaktadır.
6 AĞIR: Işbirliği kuramaması ve küfürlü konuşması **veya** sözel tehditleri görüşmeyi ve toplum ilişkilerini ciddi ölçüde etkilemektedir. Hasta hırçın veya tahrip edici olabilir ancak diğer insanlara karşı fiziksel güç kullanmaz.
7 ÇOK AĞIR: Şiddetli öfke nedeniyle işbirliği kuramamakta ve dolayısıyla ilişkileri engellenmekte **veya** diğer insanlara fiziksel güç kullanarak saldırması söz konusu olmaktadır.

NEGATİF BELİRTİLER ÖLÇEĞİ (N):
N1. DUYGULANIMDA KÜNTLEŞME:
Duygusal yanıttaki azalma yüz ifadesinde, duyguların ayarlanmasında ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinde azalma ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında duygulanım ve duygusal yanıtın fiziksel ifade biçimlerinin gözlemidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Yüz ifadesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerindeki değişiklikler tutuktur, zorlamalıdır, yapmadır veya iyi ayarlanamaz.
4 ORTA: Yüz ifadesindeki ve az sayıdaki el kol hareketindeki azalma donuk bir görünüme neden olmaktadır.
5 ORTA/AĞIR: Nadiren yüz ifadesinin değişmesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinin azalması ile duygulanım genelde "künttür".
6 AĞIR: Çoğu zaman belirgin küntlük ve duygularda azalma görülmektedir. Taşkınlık, öfke ve uygunsuz, kontrol edilemeyen gülme şeklinde ayarsız, aşırı duygulanım ifadeleri olabilir.
7 ÇOK AĞIR: Yüz ifadesinde değişim ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketleri hiç yoktur. Hasta sürekli boş veya "heykel gibi" bir ifade içindedir.

N2. DUYGUSAL İÇEÇEKİLME:
Gündelik olaylara karşı ilgi eksikliğinin olması ve duygusal katılmanın olmamasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin hastanın işlevselliğiyle ilgili görüşleri ve hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Genelde bir işe kalkışmaya hevesi yoktur ve arasıra çevredeki olaylara karşı ilgi azlığı gösterebilir.
4 ORTA: Hasta genelde çevresinden ve bu çevrenin getirdiği güçlüklerden duygusal olarak uzaklaşmıştır, ancak yüreklendirilirse ilişki kurar.
5 ORTA/AĞIR: Hasta katılımını sağlamak için harcanan tüm çabalara rağmen çevresindeki kişiler ve olaylardan duygusal olarak uzaklaşmıştır. Hasta mesafeli, uysal ve amaçsız gözükmektedir, ancak kısa süre için de olsa iletişim kurabilmekte ve bazen yardım gerekse de kişisel ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir.
6 AĞIR: Belirgin ilgi eksikliği ve duygusal katılım sağlayamama hastanın diğer insanlarla konuşmasını sınırlamaktadır ve aynı zamanda ancak gözetim altında yapabildiği kişisel işlevlerini sıkça ihmal etmesine neden olmaktadır.
7 ÇOK AĞIR: Ağır ilgi eksikliği ve duygusal katılım sağlayamama nedeniyle hasta hemen hemen tamamıyla içe kapanmıştır, ilişki kuramamaktadır ve kişisel ihtiyaçlarını ihmal etmektedir.

N3. İLİŞKİ KURMADA GÜÇLÜK:
Hastanın başkalarına empati yapamaması, görüşme sırasında açık olamaması, görüşmeciyle yakınlık kuramaması ve bu kişiye ilgisiz kalmasıdır. Bu durum hastanın mesafeli durması, sözel ve sözel olmayan iletişiminin az olması şeklinde gözlenebilir. Değerlendirmede temel alınacak veri hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Konuşma tutuk, zorlamalı ve yapay bir tondadır. Duygusal derinliği olmayabilir **veya** kişisel olmayan, entellektüel bir tarzda sürmeye meyilli olabilir.
4 ORTA: Hasta tipik olarak kişiler arası ilişkilerde belirgin mesafelidir. Sorulara mekanik olarak cevap verip sıkılmış gibi veya ilgisiz davranabilir.
5 ORTA/AĞIR: Hastanın ilgisizliği belirgindir ve bu durum görüşmenin verimliliğini açıkça bozmaktadır. Hasta göz göze gelmekten kaçınabilir.
6 AĞIR: Hastanın kayıtsız, mesafeli tavrı oldukça belirgindir. Yanıtları baştan savmadır ve ilgisine dair sözel olmayan göstergeler çok azdır. Göz göze gelmekten sıklıkla kaçınır.
7 ÇOK AĞIR: Hasta görüşmeciye karşı tamamen ilgisizdir. Tamamen kayıtsızdır ve görüşme boyunca sözel ve sözel olmayan etkileşimlerden sürekli kaçınır.

N4. PASİF/KAYITSIZ BİÇİMDE KENDİNİ TOPLUMDAN ÇEKME:
Pasiflik ve kayıtsızlık, enerji azalması ve irade kullanamama nedeniyle toplumsal etkileşimlerde ilgi ve girişimlerin azalmasıdır. Bu durum kişiler arası ilişkilerde azalmaya ve günlük aktivitelerde ihmale neden olmaktadır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği sosyal davranışlardır.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Sosyal aktivitelere arasıra ilgi göstermekle beraber girişimi azdır. Genellikle ilk adımı başkaları attığında ilişki kurmaktadır.
4 ORTA: Çoğu sosyal aktiviteye pasif olarak katılmaktadır, ancak ilgisiz ve mekanik bir tavır sözkonusudur. Arka planda kalmaya meyillidir.
5 ORTA/AĞIR: Hiçbir ilgi ve girişim göstermeden aktivitelerin çok azına pasif olarak katılmaktadır.
6 AĞIR: Sosyal aktivitelere nadiren katılır, arasıra kişisel ihtiyaçlarını ihmal eder, kayıtsız olmaya ve kendibaşına kalmaya meyillidir. Kendiliğinden gelişen sosyal ilişkileri çok azdır.
7 ÇOK AĞIR: Tamamen kayıtsızdır, yalnızdır ve kendini ihmal etmektedir.

N5. SOYUT DÜŞÜNME GÜÇLÜĞÜ:
Soyut ve simgesel düşünmedeki bozulmadır; sınıflandırma, genellemeler yapma ve ve problem çözmeye yönelik işlerde benmerkezcil ve somut düşüncenin ötesine geçebilmede güçlüktür. Değerlendirmede temel alınacak veriler, benzerlikler ve atasözleriyle ilgili sorulara verilen yanıtlar ve görüşme boyunca somuta karşı soyut düşüncenin kullanımının değerlendirilmesidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Daha zor atasözlerine harfiharfine veya kişisel açıklamalar getirmeye meyillidir ve açıkça soyut veya birbirleriyle uzaktan ilişkili kavramları anlamakta güçlük çekmektedir.
4 ORTA: Genellikle somut düşünce tarzını kullanmaktadır. Çoğu atasözleri ve bazı kategorileri anlamada güçlüğü vardır. Düşünce bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine ve en göze çarpan özelliklerine kaymaya meyillidir.
5 ORTA/AĞIR: Çoğu atasözlerinde ve kategorilerde zorlanmasına yol açacak şekilde somut tarzda düşünmektedir.
6 AĞIR: Hiçbir atasözünün veya mecazi ifadenin soyut anlamını kavrayamamaktadır ve bahsi geçen nesneleri en basit benzerliklere göre sınıflandırmaktadır. Düşünce ya anlamsızdır ya da bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine, en göze çarpan özelliklerine ve bunlarla ilgili alışılmamış yorumlamalara takılıp kalmıştır.
7 ÇOK AĞIR: Sadece somut tarzda düşünebilmektedir. Hiçbir atasözünü, mecaz veya teşbihi ve basit kategorileri kavrayamamaktadır. En göze çarpan ve işlevsel özellikleri bile sınıflandıramamaktadır. Bu derecelendirme belirgin bilişsel bozukluk nedeniyle muayene yapan kişiyle hiçbir ilişkiye giremeyen hastalar için de yapılabilir.

N6. KONUŞMANIN KENDİLİĞİNDEN VE AKICI OLMASININ KAYBI:
Kayıtsızlık, irade kullanamama, savunuculuk veya bilişsel yetilerdeki bozukluktan dolayı konuşmanın akışındaki yavaşlamadır. Sözel etkileşim sürecinde akıcılıkta ve üretkenlikteki azalmayla seyreder. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında izlenen bilişsel-sözel süreçtir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Konuşmaya çok az isteği vardır. Hastanın yanıtları doğrudan ve soruya yanıt tarzında, kısa ve sade olmaya meyillidir.
4 ORTA: Konuşmada serbest akış yoktur ve konuşma düzgün değildir veya duraksamalıdır.

Yeterli yanıtların alınabilmesi ve konuşmanın devam edebilmesi için sıkça yönlendirici sorular gerekmektedir.
5 ORTA/AĞIR: Görüşmecinin sorularına bir veya iki kısa cümle ile yanıt verir. Kendiliğinden ve açık bir biçimde konuşmada belirgin eksiklik vardır.
6 AĞIR: Konuşmayı kısaltmak veya konuşmaktan kaçınmak isteğiyle hastanın yanıtları birkaç kelime veya cümle ile sınırlanmaktadır (ör: "bilmiyorum", "söylemeye izinli değilim"). Bu nedenle karşılıklı konuşma ciddi biçimde bozulmaktadır ve görüşme ilerlemez.
7 ÇOK AĞIR: Sözel iletişim tektük kelimelerle sınırlıdır ve karşılıklı konuşma imkansızlaşmaktadır.

N7. STEREOTİPİK DÜŞÜNME:
Düşünmenin akıcılığı, kendiliğinden oluşu ve esnekliği azalmıştır ve değişmez, tekrarlayıcı veya sığ düşünce içeriği ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Tavırlar veya inançlarda bir miktar değişmezlik gözlenir. Hasta diğer durumları gözönüne almayı reddedebilir veya bir düşünceden diğerine geçmede zorlanabilir.
4 ORTA: Konuşma, yeni bir konuya geçişi güçleştirecek biçimde tekrarlayan bir konu etrafında dönmektedir.
5 ORTA/AĞIR: Görüşmecinin çabalarına rağmen, düşünme o kadar değişmez ve tekrarlayıcıdır ki konuşma iki veya üç konuyla sınırlı kalmaktadır.
6 AĞIR: Taleplerin, ifadelerin, düşüncelerin veya soruların kontrol edilemeyen tekrarları konuşmayı ciddi ölçüde bozmaktadır.
7 ÇOK AĞIR: Düşünme, davranış ve konuşmaya, sabit, tekrarlayan düşünceler veya sınırlı cümleler hakimdir. Bu durum konuşmada uygunsuzluğa, değişmezliğe ve sınırlılığa neden olur.

GENEL PSİKOPATOLOJİ ÖLÇEĞİ (G):
G1. BEDENSEL KAYGI:
Bedensel yakınmalar veya bedensel bir hastalık veya işlev bozukluğu olduğuna dair inançlar vardır. Bu durum, müphem bir hastalık algısından ölümcül bir bedensel hastalığın varlığıyla ilgili sanrılara kadar değişen belirtileri kapsamaktadır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede aktarılan düşünce içeriğidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Hasta olmadığına ilişkin teminat verilmesi isteğiyle sorduğu sorulardan anlaşıldığı üzere, sağlık veya bedenle ilgili konularda belirgin kaygısı vardır.
4 ORTA: Sağlığın kötüleşmesi veya beden işlevlerinde bozulmayla ilgili yakınmalar vardır, ancak bunlar sanrı düzeyinde değildir ve teminat ile aşırı kaygı yatıştırılabilir.
5 ORTA/AĞIR: Hastanın fiziksel bir hastalık veya beden işlevlerinde bozulmayla ilgili olarak sık ve çok sayıda yakınması vardır **veya** hasta bu konularda zihnini sürekli meşgul etmeyen bir veya iki açık sanrı sergilemektedir.
6 AĞIR: Hastanın zihni bedensel bir hastalık veya organlarda işlev bozukluğuyla ilgili belirgin bir veya birkaç sanrıyla meşguldür, ancak duygulanımı tamamen bu konulara gömülmemiştir ve biraz çabayla görüşmeci hastanın düşüncelerini farklı yöne yönlendirebilir.
7 ÇOK AĞIR: Hastanın duygulanımına ve düşüncelerine tamamen hakim olan çok sayıda ve sık somatik sanrılar **veya** birkaç tane ölümcül bir bedensel hastalığın varlığıyla ilgili sanrı vardır.

G2. ANKSİYETE:
Şimdiki durum veya gelecekle ilgili aşırı kaygıdan panik duygusuna kadar değişen derecelerde sinirlilik, endişe, kaygıyla bekleme veya huzursuzluk gibi öznel bir yaşantıdır. Değerlendirmede temel alıncak veriler, görüşme sırasında bu duyguların sözel olarak ifade edilmesi ve bunlarla ilgili olarak gözlenen fiziksel belirtilerdir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Bir miktar endişe, aşırı kaygı veya öznel huzursuzluk ifade edebilir, ancak bu duruma bağlı beden ve davranış değişiklikleri bildirilmez veya görülmez.
4 ORTA: Hasta, ellerde ince tremor ve aşırı terleme gibi hafif bedensel belirtilerin eşlik ettiği belirgin sinirlilik belirtileri bildirmektedir.
5 ORTA/AĞIR: Hasta, belirgin gerginlik, konsantrasyon bozukluğu, çarpıntı veya uyku bozukluğu gibi önemli fiziksel ve davranışsal belirtilere yol açan ciddi anksiyete belirtileri

bildirmektedir.
6 AĞIR: Fobiler, belirgin huzursuzluk veya çok sayıda bedensel belirtilerle ilişkili olan, hemen hemen süregen ve öznel bir korku hissi vardır.
7 ÇOK AĞIR: Bazen panik düzeyine ulaşan ve hemen hemen sürekli olan **veya** gerçek panik atakları şeklinde görülen anksiyete durumu hastanın hayatını ciddi şekilde etkilemektedir.

G3. SUÇLULUK DUYGULARI:
Geçmişteki gerçek veya hayali hatalardan dolayı vicdan azabı veya kendini suçlama hissidir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede suçluluk duygusunun ifade edilmesi ve bunun tavırlar ve düşünceler üzerindeki etkisidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Sorgulama ile önemsiz bir olayla ilgili müphem bir suçluluk veya kendini suçlama hissi ortaya çıkmaktadır, ancak hasta açık olarak fazla endişeli değildir.
4 ORTA: Hasta, hayatındaki gerçek bir olaydan dolayı kendisini sorumlu tuttuğunu ifade etmektedir, ancak zihni sürekli bununla meşgul değildir ve tavır ve davranışları bundan etkilenmemektedir.
5 ORTA/AĞIR: Hasta, kendini küçük görme veya cezalandırılmayı hakketme düşüncelerinin eşlik ettiği güçlü bir suçluluk duygusu ifade etmektedir. Suçluluk duyguları sanrı niteliğinde olabilir, nedeni olmaksızın ortaya çıkabilir, zihin meşguliyeti ve/veya çökkün duygudurumun kaynağı olabilir ve görüşmeci tarafından yatıştırılamaz.
6 AĞIR: Güçlü suçluluk düşünceleri sanrı özelliğine bürünür ve ümitsizlik veya değersizlik hislerine yol açar. Hasta yaptığı hatalar için sert bir şekilde cezalandırılması gerektiğine inanmaktadır ve hatta o anda içinde bulunduğu şartları bir ceza olarak görebilir.
7 ÇOK AĞIR: Hastanın yaşamı değişmesi mümkün olmayan suçluluk sanrılarının etkisi altındadır ve bu nedenle hasta hapse atılma, işkence veya ölüm gibi ağır cezalar hakettiğini düşünmektedir. Ek olarak intihar düşünceleri veya başkalarının sorunlarını kendisinin geçmiş hatalarına bağladığı görülebilir.

G4. GERGİNLİK:
Vücudun sertleşmesi, tremor, belirgin terleme ve huzursuzlukla kendini gösteren korku, anksiyete ve ajitasyonun açık fiziksel belirtileridir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede anksiyetenin sözel olarak ifadesi ve görüşme sırasında gerginliğe bağlı olarak ortaya çıkan fiziksel belirtilerdir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Kaygıyla bekleyişin göstergeleri olarak hafif rijidite, arasıra olan yerinde duramama hali, pozisyon değiştirme veya ellerde ince tremor gibi vücut duruşu ve hareketleri görülmektedir.
4 ORTA: Kıpır kıpır olma, ellerde belirgin titreme, aşırı terleme veya heyecanlı tavırlar gibi çeşitli belirtilerle sinirli bir görünüm ortaya çıkmaktadır.
5 ORTA/AĞIR: Heyecan nedeniyle titreme, belirgin terleme ve huzursuzluk gibi çok sayıda belirtiler belirgin gerginliğe işaret etmektedir, ancak görüşmedeki davranışlar önemli ölçüde etkilenmemiştir.
6 AĞIR: Kişiler arası ilişkileri bozacak düzeyde belirgin gerginlik vardır. Hasta uzun süre bir yerde oturamayacak derecede huzursuz olabilir veya hızla soluk alıp verebilir.
7 ÇOK AĞIR: Belirgin gerginliğin göstergesi olarak hızla ve huzursuzca ileri geri yürüme ve bir dakikadan fazla yerinde oturamama gibi panik belirtileri veya hareketlerde hızlanma gözlenir ve bu nedenle konuşma sürdürülemez.

G5. MANYERİZM VE VÜCUT DURUŞU:
Garip, tutuk, uyumsuz veya acayip görünümlü doğal olmayan hareketler veya vücut duruşudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme boyunca gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği fiziksel belirtilerdir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Hareketlerde hafif derecede bir gariplik **veya** vücut duruşunda hafif bir rijidite vardır.
4 ORTA: Hareketler belirgin olarak gariptir veya düzensizdir **veya** kısa süreli doğal olmayan bir vücut duruşu vardır.
5 ORTA/AĞIR: Arasıra acayip törensel hareketler veya çarpık bir vücut duruşu gözlenmektedir **veya** uzunca bir süre korunan anormal bir vücut duruşu vardır.
6 AĞIR: Acayip törensel hareketlerin, manyerizmin veya stereotipik hareketlerin sıkça tekrarı **veya** uzunca bir süre korunan çarpık bir vücut duruşu vardır.

7 ÇOK AĞIR: Sürekli olan törensel, manyeristik veya stereotipik hareketler **veya** doğal olmayan sabit bir postürün uzun süre korunması nedeniyle işlevsellik ciddi ölçüde bozulmaktadır.

G6. DEPRESYON:
Üzüntü, kendine güvenememe, çaresizlik ve kötümserlik duygularıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında çökkün duygudurumun gözlenmesi ve bunun tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere tavır ve davranışlardaki etkisidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Sadece sorulduğunda bir miktar çaresizlik ve üzüntü dile getirir, ancak genel tavrında veya davranışlarında depresyonla ilgili özellikler yoktur.
4 ORTA: Açığa vurulabilen belirgin üzüntü veya çaresizlik duyguları vardır, ancak çökkün duygudurumun davranış ve sosyal işlevler üzerine etkisi yoktur. Hasta genelde neşelendirilebilir.
5 ORTA/AĞIR: Belirgin üzüntü, kötümserlik, sosyal ilgi kaybı, psikomotor yavaşlama ve bir miktar uyku ve iştah sorunlarıyla giden bariz çökkün duygudurum vardır. Hasta kolaylıkla neşelendirilemez.
6. AĞIR: Sürekli ağır elem, arasıra ağlama, çaresizlik ve değersizlik duyguları ile giden belirgin çökkün duygudurum vardır. Ek olarak, önemli düzeyde iştah ve/veya uyku bozukluğu, kendine bakmamayla ilgili belirtilerin de görülebileceği motor ve sosyal davranışlarda bozukluk vardır.
7. ÇOK AĞIR: Çökkün duygudurum bir çok önemli işlevi ciddi ölçüde etkilemektedir. Sık ağlama, belirgin bedensel belirtiler, dikkat bozukluğu, psikomotor yavaşlama, sosyal ilgisizlik, kendine bakmama, muhtemel depresif veya nihilistik sanrılar ve/veya muhtemel intihar düşünceleri veya girişimi gibi belirtiler vardır.

G7. MOTOR YAVAŞLAMA:
Hareketlerin ve konuşmanın yavaşlaması ve azalması, uyaranlara verilen yanıtta azalma ve beden kuvvetindeki azalmadan anlaşılabileceği üzere motor aktivitede azalma vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi ve ailenin bildirdiği belirtilerdir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Hareketlerin ve konuşmanın hızında hafif ancak gözlenebilir bir azalma vardır. Hastanın konuşması ve iletişimde kullandığı el kol hareketlerinde bir miktar azalma olabilir.
4 ORTA: Hastanın hareketleri açıkça yavaşlamıştır ve sorulara uzun sürede yanıt verilmesi, konuşmada uzamış duraklamalar olması veya konuşmanın hızının yavaşlaması ile konuşmanın verimliliği azalmıştır.
5 ORTA/AĞIR: Motor aktivitedeki belirgin azalma iletişimi verimsiz kılmaktadır **veya** toplumsal ve mesleki işlevselliği sınırlamaktadır. Hasta genellikle ya yatar ya oturur durumda bulunmaktadır.
6 AĞIR: Hareketlerdeki aşırı yavaşlama aktivite ve konuşmanın en aza indirgenmesine neden olmaktadır. Genel olarak hasta gününü yatarak veya uzanarak geçirmektedir.
7 ÇOK AĞIR: Hasta tamamen hareketsizdir ve dış uyaranlara yanıt vermemektedir.

G8. İŞBİRLİĞİ KURAMAMA:
Görüşmeci, hastane çalışanları veya hastanın ailesinin de dahil olduğu önemli kişilerle güvensizlik, savunuculuk, inatçılık, karşı gelme eğilimliliği, otoriteyi reddetme, düşmanca tutum veya kavgacılık gibi nedenlerden ötürü uyum sağlamayı aktif olarak reddetmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Gücenen, tahammülsüz veya iğneleyici bir tutumla cevap verir. Görüşmedeki hassas sorgulamaya alınganlık göstermeden itiraz edebilir.
4 ORTA: Kendi yatağını yapma, önceden planlanan programlara katılma gibi normal sosyal gerekliliklere arasıra ani olarak karşı koyar. Düşmanca, savunucu veya karşı gelme eğilimi olan bir tutum gösterebilir, ancak bu tutumu genellikle ele alınabilir.
5 ORTA/AĞIR: Hasta sıklıkla çevresinin taleplerine uyum göstermez ve başkaları tarafından "toplum dışı" veya "ciddi bir davranış sorunu olan kimse" şeklinde tanımlanır. Görüşmeciye karşı belirgin savunuculuk ve alınganlık göstermesi ve muhtemelen birçok soruyu yanıtlamak istememesi işbirliği kurulamadığının göstergeleridir.

6 AĞIR: Hasta işbirliği kurmayan, karşı gelme eğilimli ve kavgacı bir tutum içindedir. Sosyal gerekliliklerin çoğuna uymayı reddeder. Görüşmeye başlamayı veya görüşmeyi sonuna kadar sürdürmeyi reddedebilir
7 ÇOK AĞIR: Tüm önemli işlev alanlarını ciddi ölçüde etkileyecek düzeyde aktif bir karşı koyma tutumu vardır. Hasta herhangi bir sosyal aktiviteye katılmayı, kişisel temizliğiyle ilgilenmeyi, ailesi veya sağlık personeliyle konuşmayı ve görüşmeye kısa süre için bile olsa katılmayı reddeder.

G9. OLAĞANDIŞI DÜŞÜNCE İÇERİĞİ:
Yabancı veya alışılmadık olan düşüncelerden çarpıtılmış, mantıkdışı ve saçma düşüncelere kadar değişen bir dağılım gösteren, garip, hayali veya acayip düşüncelerin olmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında aktarılan düşünce içeriğidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Düşünce içeriği bir miktar garip veya alışılmamıştır **veya** herkesin aklından geçebilecek düşünceler garip bir bağlam içinde düşünülmektedir.
4 ORTA: Düşünceler sıklıkla çarpıtılabilir ve zaman zaman oldukça acayiptir.
5 ORTA /AĞIR: Hasta birçok garip ve hayali (ör: bir kralın daha sonra evlat edinilen oğlu olduğu, ölüm listesinde olup daha sonra kurtulduğu) **veya** tamamen anlamsız bazı (ör: yüzlerce çocuğa sahip olduğu, diş dolgusu aracılığıyla uzaydan radyo mesajları aldığı) düşünceler aktarır.
6 AĞIR: Hasta birçok mantıksız veya anlamsız düşünceler **veya** belirgin acayip niteliği olan bazı düşünceler (ör: üç tane kafası olduğu, başka bir gezegenden gelen bir ziyaretçi olduğu) aktarır.
7 ÇOK AĞIR: Düşünce içeriği tamamen saçma ve acayip düşüncelerden oluşmaktadır.

G 10. YÖNELİM BOZUKLUĞU:
Kişinin kişi, zaman ve yer yöneliminin bozulması, çevresiyle olan ilişkisinin konfüzyon veya bir kesilme durumuna bağlı olarak farkında olmamasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında yönelimle ilgili sorulara verilen yanıtlardır.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Genel olarak yönelim korunmuştur, ancak bazı ayrıntılarla ilgili zorluk yaşanmaktadır. Örneğin, hasta bulunduğu yeri bilse de sokak adresini bilmemektedir; hastane personelinin isimlerini bilse de görevlerini bilmemektedir; hangi ayda olunduğunu bilse de günü bir sonraki günle karıştırmaktadır; veya tarihi iki günden fazla olmak üzere karıştırmaktadır. Ilgi alanında, sağlık personeli gibi yakın çevreyi tanıyabilme, ancak devlet ve siyaset adamları gibi daha uzak olan çevreyi tanıyamama şeklinde bir daralma söz konusu olabilir.
4 ORTA: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada kısmi başarı vardır. Örneğin hasta hastanede bulunduğunu bilmekte ancak hastanenin adını bilmemektedir; bulunduğu şehri bilmekte ancak mahalle adını bilmemektedir; kendi terapistinin adını bilmekte ancak diğer birçok sağlık personelinin adını bilmemektedir; yıl ve mevsimi bilmekte ancak aydan emin olamamaktadır.
5 ORTA/AĞIR: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada önemli ölçüde bozukluk vardır. Hasta nerede olduğuna dair müphem bir fikre sahiptir veya çevresindeki çoğu insanı tanıyamamaktadır. Yılı doğru veya doğruya yakın olarak bilse de içinde bulunulan ayı, haftanın gününü veya mevsimi bilmemektedir.
6 AĞIR: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada belirgin bozukluk vardır. Örneğin hastanın nerede olduğuna dair hiçbir fikri yoktur; tarihi bir yıldan fazla olmak üzere karıştırmaktadır; şu andaki yaşamında sadece bir veya iki kişinin ismini bilmektedir.
7 ÇOK AĞIR: Hastanın kişilere, yere ve zamana ait yönelimi tamamen bozulmuştur. Bulunduğu yer, içinde bulunduğu yıl ve hatta ebeveynleri, eşi, arkadaşları ve kendi terapisti gibi en çok tanıdığı insanları bile bariz olarak karıştırmakta veya bilememektedir.

G 11. DİKKAT AZALMASI:
Dikkatin odaklanmasında bir azalma vardır ve bu durum kendini dikkati toplamada zayıflama, dikkatte iç ve dış uyaranlar nedeniyle dağılma ve dikkati bir durum üzerinde tutma, koruma veya yeni bir uyaran üzerinde toplamada güçlük ile belli eder. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme sırasında gözlenen belirtilerdir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Arasıra dikkatte dağılmaya meyil veya görüşmenin sonuna doğru dikkatin dağılması şeklinde görülebilen dikkati toplama sorunu vardır.

4 ORTA: Dikkatte kolayca dağılma, dikkati bir konu üzerinde uzun süre tutamama veya dikkati yeni konulara çevirmede zorluk nedeniyle konuşma etkilenmektedir.
5 ORTA/AĞIR: Dikkati toplayamama, dikkatte kolayca dağılma ve dikkati yeni konulara odaklama zorluğu nedeniyle konuşma ciddi olarak engellenmektedir.
6 AĞIR: Iç ve dış uyaranların dikkati dağıtması nedeniyle hastanın dikkati çok kısa süre için veya çok büyük çabayla toparlanabilmektedir.
7 ÇOK AĞIR: Dikkat o kadar bozulmuştur ki hastanın kısa bir süre konuşması bile mümkün değildir.

G 12. YARGILAMA VE İÇGÖRÜ EKSİKLİĞİ:
Kişinin kendi psikiyatrik rahatsızlığının ve içinde bulunduğu durumun farkında olması veya bunları anlamasındaki eksikliktir. Bu durum, geçmişteki veya şu andaki psikiyatrik hastalığı veya belirtileri kabul etmeme, hastaneye yatma veya tedavi görme ihtiyacını reddetme, sonuçlarının ne olacağını çok kestiremediği kararlar verme ve gerçekçi olmayan kısa ve uzun vadeli planlar yapma şeklinde gözlenir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede aktarılan düşünce içeriğidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Psikiyatrik bir bozukluğu olduğunu kabul eder, ancak ciddiyetini, tedavinin gerekçelerini **veya** hastalığın tekrarlamaması için önlem alması gerektiğini hafife almaktadır. Geleceğe yönelik tasarlamada bozukluk vardır.
4 ORTA: Hasta hastalığını tamamen değil, yüzeysel olarak kabul etmektedir. Hastalığın farkında olma durumu değişebilmektedir **veya** varolan sanrılar, düşünce dağınıklığı, şüphecilik ve kendini toplumdan çekme gibi belirtilerin çok az farkında olmaktadır. Hasta tedaviye olan ihtiyacının anksiyete, gerginlik, uyku bozukluğu gibi daha geri plandaki belirtiler için olduğunu düşünmektedir.
5 ORTA/AĞIR: Psikiyatrik rahatsızlığının geçmişte olduğunu, ancak şu anda hasta olmadığını düşünmektedir. Üstüne gidilirse, yanlış yorumlamalar veya sanrısal düşünce ile açıklamaya meyilli olduğu ilgisiz veya önemsiz bazı belirtilerin varlığını kabul edebilir. Psikiyatrik tedaviye ihtiyacı olduğununun farkında değildir.
6 AĞIR: Hasta geçmişte bir psikiyatrik rahatsızlığı olduğunu kabul etmez. Geçmişte veya şu anda herhangi bir psikiyatrik belirtinin varolduğunu kabul etmez; uyum göstermesine rağmen tedavi ve hastaneye yatma ihtiyacını olduğunu da yadsır.
7 ÇOK AĞIR: Geçmişte veya şu andaki psikiyatrik hastalık varlığını yadsır. Hastaneye yatışını ve tedavisini sanrılı biçimde yorumlar (ör: geçmişteki kötülüklerin cezası, işkencecilerin zulmü gibi) ve bu nedenle terapistlere, ilaç tedavisine ve tedavinin diğer yönlerine uymayı reddeder.

G 13. İRADE BOZUKLUĞU:
Kişinin düşüncelerinin, davranışının, hareketlerinin ve konuşmasının iradi olarak başlatılması, sürdürülmesi ve kontrol edilmesindeki bozukluktur. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme boyunca gözlenen düşünce içeriği ve davranışlardır.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Konuşma ve düşünmedeki hafif derecedeki kararsızlık sözel ve bilişsel süreçleri biraz engelleyebilir.
4 ORTA: Hasta genellikle ikilemdedir ve karar vermede belirgin güçlük çekmektedir. Düşüncedeki gelgitler nedeniyle konuşma etkilenmektedir ve sonuç olarak sözel ve bilişsel işlevsellik açıkça bozulmuştur.
5 ORTA/AĞIR: Irade güçlüğü hem düşünce hem davranışı etkilemektedir. Hasta toplumsal ve hareketle ilgili aktivitelerin başlatılması ve sürdürülmesini bozacak ve konuşmada duraklamaya da neden olabilecek düzeyde belirgin kararsızlık gösterir.
6 AĞIR: Irade güçlüğü giyim kuşam gibi basit, otomatik işlevlerin bile yapılmasına engel olmaktadır ve konuşmayı belirgin olarak etkilemektedir.
7 ÇOK AĞIR: Iradedeki tama yakın yetersizlik nedeniyle hareketler ve konuşma belirgin olarak engellenir ve bu durum tam hareketsizlik ve/veya mutizme yol açar.

G 14. DÜRTÜ KONTROLSÜZLÜĞÜ:
Davranışların düzenlenmesinin ve kontrolünün dürtülere bağlı olarak bozulması sonucunda gerilimin ve duyguların ani, ayarlanmamış, rastgele veya yanlış yönlendirilmiş bir biçimde, sonuçlar düşünülmeden ortaya çıkmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında gözlenen ve tedavi ekibi ve aile tarafından bildirilen davranışlardır.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Hasta zorlanmayla yüzyüze kaldığında veya doyumu engellendiğinde kolay öfkelenmeye ve hayal kırıklığına uğramaya meyillidir, ancak dürtü doğrultusunda hareket etmez.
4 ORTA: Çok hafif kışkırtmayla bile hasta öfkelenmekte ve küfredebilmektedir. Arasıra tehditkar, tahripkar olabilir **veya** dövüşle karşıkarşıya kaldığı veya hafif ağız dalaşı yaptığı görülebilir.
5 ORTA/AĞIR: Hasta tekrarlayıcı biçimde dürtüsel olarak küfürlü konuşabilir, eşyalara zarar verebilir veya fiziksel tehdit savurabilir. Hastanın tecrid edilmesini, bağlanmasını veya gerektikçe ilaçla sakinleştirilmesini gerektiren, saldırganlaştığı bir veya iki olay olmuş olabilir.
6 AĞIR: Hasta sonuçlarını hiç düşünmeden sıkça dürtüsel bir biçimde saldırgan, tehditkar, talepkar ve tahripkardır. Saldırgan davranış sergiler ve cinsel saldırganlık da gösterebilir. Muhtemelen varsanı niteliğindeki işittiği seslere uymaktadır.
7 ÇOK AĞIR: Hasta cinayet girişimleri, cinsel saldırılar, tekrarlayan kabakuvvet kullanma veya kendine zarar verme davranışları göstermektedir. Tehlikeli dürtülerini kontrol edememesi nedeniyle sürekli gözetim altında tutulması veya tesbit edilmesi gerekir.

G 15. ZİHİNSEL AŞIRI UĞRAŞI:
Gerçeklerle olan bağlantının ve uyum sağlayıcı davranışların otistik yaşantılar ve içten gelen duygu ve düşüncelere kendini kaptırma nedeniyle olumsuz yönde etkilenmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme boyunca gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Kişisel ihtiyaçlar veya sorunlarla aşırı uğraşma nedeniyle konuşmanın benmerkezcil konulara yönlendiği ve diğer insanlara gösterilen ilginin azaldığı gözlenir.
4 ORTA: Hastada gündüz hayal kurma veya iç yaşantılarla uğraşma tarzında bir kendisiyle meşgul olma hali vardır ve bu nedenle iletişim az da olsa etkilenmektedir.
5 ORTA/AĞIR: Hasta otistik yaşantılarla içiçedir. Boş bakışlar, kendikendine mırıldanma veya konuşma veya stereotipik hareketler şeklinde gözlenen bu tür davranışlar toplumsal işlevleri ve iletişimi olumsuz etkilemektedir.
6 AĞIR: Otistik yaşantılarla olan aşırı zihinsel uğraşı dikkati toplamayı, konuşmayı ve çevreye yönelimi ciddi ölçüde sınırlamaktadır. Hasta sıklıkla kendikendine gülerken, mırıldanırken, konuşurken veya bağırırken gözlenebilir.
7 ÇOK AĞIR: Davranışını her yönde etkileyecek biçimde otistik yaşantılarla içiçedir. Hastanın sürekli sözel olarak veya davranışlarıyla varsanılara yanıt vermesi söz konusu olabilir. Hasta diğer insanların veya çevresinin pek farkında değildir.

G 16. AKTİF BİÇİMDE SOSYAL KAÇINMA:
Temelsiz korku, düşmanlık duygusu veya güvensizlik nedeniyle sosyal ilişkilerin azalmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği sosyal işlevsellik düzeyidir.
1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3 HAFİF: Gerektiğinde sosyal aktivitelere katılmakla birlikte hasta diğer insanların yanında kendisini rahatsız hissetmekte ve zamanını kendibaşına geçirmeyi tercih etmektedir.
4 ORTA: Hasta isteksizce toplumsal aktivitelerin tamamına veya çoğuna katılmaktadır, ancak ikna edilmesi gerekebilir **veya** anksiyete, şüphecilik veya düşmanca duygular nedeniyle bu aktivitelerden erken ayrılabilir.
5 ORTA/AĞIR: Başkalarının çabalarına rağmen hasta korkuyla veya öfkeyle birçok sosyal aktiviteden uzak durmaktadır. Serbest saatlerini kendikendine geçirmeye meyillidir.
6 AĞIR: Hasta korku, düşmanca duygular veya güvensizlik nedeniyle çok az sosyal aktiviteye katılmaktadır. Yaklaşıldığı zaman hasta ilişkileri koparmaya kuvvetli bir şekilde meyil gösterir ve genelde kendisini diğer insanlardan soyutlar.
7 ÇOK AĞIR: Belirgin korkular, düşmanlık duyguları veya kötülük görme sanrıları nedeniyle hastanın hiçbir sosyal aktiviteye katılımı sağlanamaz. Tüm etkileşimlerden mümkün olabildiğince uzak durur ve kendisini diğer insanlardan soyutlar.

Ek-5: Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi

Herkes için Egzersize Hazırbulunuşluk Anketi

Düzenli egzersizin sağlığa yararları açıkça bilinmektedir; herkes her gün egzersiz yapmalıdır. Egzersize başlamak çoğu insan için oldukça güvenlidir. Bu anket size daha aktif egzersize başlamadan önce doktorunuzun veya egzersiz uzmanının önerilerini almaya gerek olup olmadığını söyleyecektir.

GENEL SAĞLIK SORULARI

Lütfen aşağıdaki 7 soruyu dikkatlice okuyun ve her birini dürüstçe yanıtlayın: EVET veya HAYIR kutucuğunu işaretleyin.	**EVET**	**HAYIR**
1) Doktorunuz size hiç *kalp hastalığınız olduğunu* ☐ **VEYA** *tansiyonunuzun yüksek olduğunu* ☐ söyledi mi?		
2) Dinlenirken, günlük yaşantınız içerisinde **VEYA** egzersiz yaparken göğüs ağrısı hissettiniz mi?		
3) Son 12 ay içinde baş dönmesi sebebiyle dengenizi yitirdiğiniz **VEYA** bilincinizi kaybettiğiniz (bayıldığınız) oldu mu? Eğer baş dönmeniz (ağır egzersiz sırasında olsa bile) fazla soluklanmayla ilişkiliyse lütfen **HAYIR'ı** işaretleyiniz.		
4) Bugüne kadar size hiç (kalp hastalığı ve yüksek tansiyon hariç) kronik (sürekli) bir hastalık tanısı konuldu mu? **LÜTFEN HASTALIKLARI BURAYA YAZINIZ:**		
5) Halen kronik (sürekli) bir hastalık için reçeteli ilaç kullanıyor musunuz? **LÜTFEN HASTALIKLARI VE İLAÇLARI BURAYA YAZINIZ:**		
6) Halen (ya da son 12 ay içinde) egzersizle kötüleşebilecek kemik, eklem veya yumuşak doku (kas, bağ veya kiriş) sorununuz var mı? Geçmişte var olan bir sorununuz, **şu anda egzersiz yapmanızı kısıtlamayacaksa** lütfen **HAYIR**'ı işaretleyiniz. **LÜTFEN HASTALIKLARI BURAYA YAZINIZ:**		
7) Doktorunuz size hiç egzersizi sadece tıbbi gözetim altındayken yapabileceğinizi söyledi mi?		

1. **Eklem Hastalığı, Kemik Erimesi, Sırt veya Bel Rahatsızlığınız var mı? Varsa** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**☐ ise 2. soruya geçin.

1a.İlaçlarla veya doktorun verdiği diğer tedaviler ile rahatsızlığınızla baş etmekte zorlanıyor musunuz? (Şu an ilaç veya başka tedavi almıyorsanız **HAYIR** yanıtlayın)

EVET☐ **HAYIR**☐

1b. Ağrıya sebep olan eklem rahatsızlıkları, yakın zamandaki kırık, kemik erimesi veya kansere bağlı bir kırık, omur kayması (ör. spondilolistesis) ve/veya spondilolisis/pars defekti (omurganın arkasındaki kemik halkada çatlak) var mı? **EVET**☐ **HAYIR**☐

1c. Düzenli olarak 3 aydan uzun süreyle steroid (kortizon vb.) iğnesi veya steroid hapı kullandınız mı? **EVET**☐ **HAYIR**☐

2. **Herhangi bir çeşit Kanseriniz var mı? Varsa** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**☐ ise 3. soruya geçin.

2a. Kanser tanınız şu tiplerden biri mi: akciğer/bronş, multipl miyelom (plazma hücreli kanser), baş ve boyun? **EVET**☐ **HAYIR**☐

2b. Halen kanser tedavisi alıyor musunuz (kemoterapi veya radyoterapi gibi)?

EVET☐ **HAYIR**☐

3. **Koroner Arter Hastalığı, Kalp Yetmezliği veya Tanı almış Kalp Ritim Bozukluğuna bağlı bir Kalp veya Kalp-Damar hastalığınız var mı? Varsa** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**☐ ise 4. soruya geçin.

3a. İlaçlarla veya hekiminizin verdiği başka tedavilerle hastalığınızı kontrol etmekte zorlanıyor musunuz? (Şu an ilaç veya başka tedavi almıyorsanız **HAYIR** yanıtlayın) **EVET**☐ **HAYIR**☐

3b. Tıbbi tedavi gerektiren düzensiz bir kalp atımınız var mı? (ör. atrial fibrilasyon, erken ventriküler vuru) **EVET**☐ **HAYIR**☐

3c. Kronik (sürekli) kalp yetmezliğiniz var mı? **EVET**☐ **HAYIR**☐

3d. Koroner arter (kalp-damar) hastalığı olan ve son 2 ayda düzenli egzersiz yapmayan bir hasta mısınız? **EVET**☐ **HAYIR**☐

4. **Yüksek Tansiyonunuz var mı? Varsa** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**☐ ise 5. soruya geçin.

4a. İlaçlarla veya hekiminizin verdiği başka tedavilerle hastalığınızı kontrol etmekte zorlanıyor musunuz? (Halen ilaç veya başka tedavi almıyorsanız **HAYIR** yanıtlayın) **EVET**☐ **HAYIR**☐

4b. İstirahatteki tansiyonunuz ilaçlı ya da ilaçsız 160/90 mmHg 'ye eşit ya da üzerinde mi? (İstirahatteki tansiyonunuzu bilmiyorsanız **EVET** yanıtlayın) **EVET**☐ **HAYIR**☐

5. **Tip-1 Diyabet, Tip-2 Diyabet veya Pre-Diyabet (gizli şeker) gibi herhangi bir metabolik hastalığınız var mı? Varsa** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**☐ ise 6. soruya geçin.

5a. Yiyecekler, ilaçlar veya doktorun verdiği diğer tedavilerle kan şeker düzeyinizi ayarlamakta sıklıkla zorlanıyor musunuz? **EVET**☐ **HAYIR**☐

5b. Günlük yaşantınız esnasında ve/veya egzersizi takiben sıklıkla düşük kan şekeri (hipoglisemi) 'nin belirti veya bulgularını yaşar mısınız? Hipogliseminin işaretleri; titreme, sinirlilik, beklenmedik huzursuzluk, anormal terleme, baş dönmesi ya da göz kararması, kafa karışıklığı, konuşma güçlüğü, halsizlik ve uyuklama olabilir.
EVET☐ **HAYIR**☐

5c. Kalp veya damar hastalığı ve/veya gözlerinizi, böbreklerinizi etkileyen komplikasyonlar **VEYA** ayak ve ayak parmaklarında his değişikliği gibi diyabet komplikasyonlarının belirti ve bulgularından herhangi biri var mı? **EVET**☐ **HAYIR**☐

5d. Başka metabolik hastalığınız var mı (mevcut gebeliğe bağlı diyabet, kronik [sürekli] böbrek yetmezliği veya karaciğer sorunları gibi)? **EVET**☐ **HAYIR**☐

5e. Yakın zamanda sizin için alışılmadık şekilde yüksek (veya ağır) şiddette egzersize başlamayı planlıyor musunuz? **EVET**☐ **HAYIR**☐

6. **Alzheimer, Demans (bunama), Depresyon, Anksiyete Bozukluğu, Yeme Bozukluğu, Psikotik Bozukluk, Zihinsel Engellilik, Down Sendromu gibi bir Ruh Sağlığı Sorununuz veya Öğrenme Güçlüğünüz var mı?** Herhangi biri **Varsa** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**☐ ise 7. soruya geçin.

6a. İlaçlarla veya hekiminizin verdiği başka tedavilerle hastalığınızı kontrol etmekte zorlanıyor musunuz? (Halen ilaç veya başka tedavi almıyorsanız **HAYIR** yanıtlayın)
EVET☐ **HAYIR**☐

6b. **Yukarıdaki hastalıklarla birlikte** sinirleri veya kasları etkileyen sırt-bel rahatsızlığınız var mı? **EVET**☐ **HAYIR**☐

7. **Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Astım veya Pulmoner Hipertansiyon gibi solunum hastalığınız var mı? Varsa** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**□ ise 8. soruya geçin.

7a. İlaçlarla veya hekiminizin verdiği başka tedavilerle hastalığınızı kontrol etmekte zorlanıyor musunuz? (Halen ilaç veya başka tedavi almıyorsanız **HAYIR** yanıtlayın)

EVET□ **HAYIR**□

7b. Doktorunuz size hiç istirahat veya egzersiz sırasında kan oksijen düzeyinizin düşük olduğunu ve/veya takviye oksijen tedavisine ihtiyaç duyduğunuzu söyledi mi?

EVET□ **HAYIR**□

7c. Astımlıysanız; halen göğüs sıkışması, hırıltılı solunum, nefes darlığı, inatçı öksürük (haftada 2 günden fazla) şikâyetleriniz var mı, ya da geçen hafta ani nefes sıkışmasında alınacak ilacı iki kezden fazla kullandınız mı? **EVET**□ **HAYIR**□

7d. Doktorunuz size hiç akciğerlerinizin kan damarlarında yüksek tansiyonunuz olduğunu söyledi mi? **EVET**□ **HAYIR**□

8. **Spinal Kord (Omurga) yaralanmasına bağlı Tetrapleji (Her iki kol ve bacağın felci) veya Parapleji (Belden aşağı felç) var mı? Varsa** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**□ ise 9. soruya geçin.

8a. İlaçlarla veya hekiminizin verdiği başka tedavilerle hastalığınızı kontrol etmekte zorlanıyor musunuz? (Halen ilaç veya başka tedavi almıyorsanız **HAYIR** yanıtlayın)

EVET□ **HAYIR**□

8b. Sıklıkla baş dönmesi, göz kararması ve/veya baygınlığa sebep olacak kadar önemli istirahat kan basıncı düşüklüğü olur mu? **EVET**□ **HAYIR**□

8c. Doktorunuz size ani yüksek tansiyon atakları (Otonomik Disrefleksi) yaşadığınızı belirtti mi? **EVET**□ **HAYIR**□

9. İnme 'ye bağlı Geçici İskemik Atak veya Serebrovasküler Olay geçirdiniz mi? **Geçirdiyseniz** aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Geçirmediyseniz**□ 10. soruya geçin.

9a. İlaçlarla veya hekiminizin verdiği başka tedavilerle hastalığınızı kontrol etmekte zorlanıyor musunuz? (Halen ilaç veya başka tedavi almıyorsanız **HAYIR** yanıtlayın) **EVET**□ **HAYIR**□

9b. Yürüyüş veya hareketlerinizde herhangi bir problem var mı? **EVET**□ **HAYIR**□

9c. Son 6 ayda sinir veya kaslarınızda felç veya zayıflık yaşadınız mı? **EVET**□ **HAYIR**□

10. Yukarıda listelenmemiş başka herhangi tıbbi durumunuz var mı, veya iki ya da daha fazla tıbbi hastalığınız var mı? Varsa aşağıdaki soruları yanıtlayın, **Yok**□ ise son sayfadaki önerileri okuyun.

10a. Son 12 ayda kafa travması sonucunda kendinden geçme, baygınlık veya bilinç kaybı yaşadınız mı **VEYA** son 12 ayda beyin sarsıntısı tanısı aldınız mı? **EVET**□ **HAYIR**□

10b. Listede yer almayan tıbbi durumunuz var mı (epilepsi [sara], nörolojik hastalıklar, böbrek problemleri gibi)? **EVET**□ **HAYIR**□

10c. Şu an iki veya daha fazla tıbbi hastalığınız var mı? **EVET**□ **HAYIR**□

LÜTFEN TIBBİ HASTALIKLARINIZI VE İLİŞKİLİ HER İLACI YAZINIZ:

Ek-6: Uluslarası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa)

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa)

International Physical Activity Questionnaire (Short)

Hastanın Adı Soyadı: **Tarih:**

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmeseniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

   ❑ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (3. Soruya Geçiniz) Haftada ….. gün

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?
   ❑ Bilmiyorum/Emin değilim Günde ….. dakika Günde ….. saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3. Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)

   ❑ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (5. Soruya Geçiniz) Haftada ….. gün

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?
   ❑ Bilmiyorum/Emin değilim Günde …. dakika Günde …. saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?
   ❑ Yürümedim. (7. Soruya Geçiniz) Haftada …. gün

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?
   ❑ Bilmiyorum/Emin değilim Günde …. dakika Günde …. saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

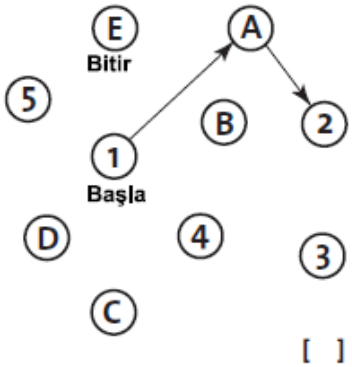
7. Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?
   ❑ Bilmiyorum/Emin değilim Günde …. dakika Günde …. saat

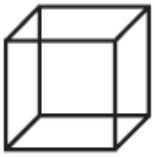
Ek-7: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ
Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

İsim: Protokol:
Eğitim: Test Tarihi:
Cinsiyet: Doğum Tarihi:

GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER — PUAN





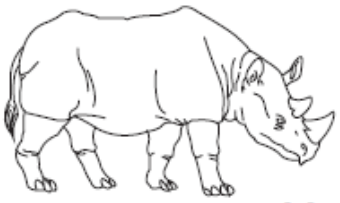
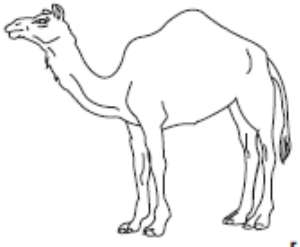
Küp Kopyalama

[ ] [ ]

SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)

Çevresi [ ] Rakamlar [ ] Kollar [ ] __/5

ADLANDIRMA

[ ] [ ] [ ] __/3

BELLEK

Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun

	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	Puan yok
1.deneme						
2.deneme						

DİKKAT

Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı [ ] 2 1 8 5 4
Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı [ ] 7 4 2 __/2

Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin.
İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin. [ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B __/1

100 den başlayarak yedişer çıkarma [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65
4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan. __/3

LİSAN

Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. [ ]
Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı. [ ] __/2

Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın. [ ] ____ N ≥ 11 kelime __/1

SOYUT DÜŞÜNME

Benzerlik. Örn. muz-portakal = meyve. [ ] tren - bisiklet [ ] saat- cetvel __/2

GECİKMELİ HATIRLAMA

	Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin
SEÇMELİ	Kategori ipucu						
	Çoklu seçmeli ipucu						

__/5

YÖNELİM

[ ] Gün [ ] Ay [ ] Yıl [ ] Gün adı [ ] Yer [ ] Şehir __/6

© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 www.mocatest.org Normal 21 / 30

TOPLAM __/30

Türkçe versiyon 2009. K. Selekler & B. Cangöz

Ek-8: Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği

MONTGOMERY VE ÅSBERG DEPRESYON ÖLÇEĞİ (M.Å.D.R.S.)

Değerlendirme, belirtilere ilişkin daha açık uçlu sorulardan başlayarak, ayrıntılı olanlara doğru ilerleyen şiddetin kesin bir şekilde derecelendirilmesini sağlayan soruların sorulduğu bir klinik görüşmeye dayanmalıdır. Ölçümü yapan, ölçümün tanımlanan ölçek basamaklarında mı (0-2-4-6), yoksa bu basamakların arasında mı (1-3-5) derecelendirileceğine karar vermelidir. Ölçekteki maddelere göre derecelendirilemeyen bir depresif hastayla karşılaşmanın çok seyrek olabileceğini hatırda tutmak önemlidir. Eğer hastadan kesin yanıtlar alınamıyorsa, değerlendirme alışılagelen klinik uygulamalardaki gibi, tüm ilgili ipuçları ve diğer kaynaklardan edinilen bilgiler temel alınarak yapılmalıdır. Ölçek, ölçümler arasındaki herhangi bir zaman aralığı için kullanılabilir; değerlendirme haftada bir ya da farklı süreler için yapılabilir, ancak bu süre mutlaka kaydedilmelidir.

I. GÖRÜNEN KEDER

Duruş, konuşma ve yüz ifadesine,yeis, hüzün ve ümitsizliğin yansıması (gelip geçici mutsuzluktan fazladır).

Derinliğine ve neşelenememe derecesine göre derecelendiriniz.

❑ 0 Kederli değil

❑ 1

❑ 2 Keyifsiz görünür, ancak zorluk çekmeden neşelenebilir.

❑ 3

❑ 4 Çoğu zaman kederli ve mutsuz görünür.

❑ 5

❑ 6 Her zaman çok mutsuz görünür. İleri derecede ümitsizdir.

II. İFADE EDİLEN KEDER

Görünüşe yansısın veya yansımasın, ifade edilen çökkün duygu durumunu tanımlar. Bunlara neşesizlik, yeis ya da

yardım edilemeyeceği ve umutsuzluk duyguları da dahildir. Yoğunluk, süre ve duygudurumun olaylardan ne ölçüde etkilenmekte olduğuna göre değerlendirin.

❑ 0 Olaylarla ilgili olarak zaman zaman kederlidir.

❑ 1

❑ 2 Kederli ve keyifsizdir, ancak kolayca neşelenebilir.

❑ 3

❑ 4 Yaygın keder ve hüzün. Duygu durumu yine de dış koşullardan etkilenebilmektedir.

❑ 5

❑ 6 Sürekli ve değişmeyen keder, mutsuzluk ya da ümitsizlik.

III. İÇSEL GERGİNLİK

İyi ifade edilmeyen rahatsızlık, huzursuzluk, telaştan, panik, dehşet ya da ıstırap duygularına kadar varan zihinsel gerginlik. Yoğunluk, sıklık, süre ve yatıştırılma ihtiyacı derecesine göre değerlendirilir.

❑ 0 Sakindir. Yalnızca gelip geçici bir gerginlik hissi vardır.

❑ 1

❑ 2 Zaman zaman huzursuzluk ve iyi ifade edilemeyen rahatsızlık duyguları vardır.

❑ 3

❑ 4 Sürekli içsel gerginlik duyguları ya da ara ara gelen hastanın çok zorlanmadan başa çıkabildiği panik halleri mevcuttur.

❑ 5

❑ 6 Dinmeyen bir dehşet ya da ıstırap. Başa çıkılamayan bir panik hali.

IV. UYKUDA AZALMA

Bireyin iyi olduğu zamandaki normal uyku düzenine göre uyku süresinde ya da derinliğindeki azalmadır.

❑ 0 Her zaman ki gibi uyumaktadır.

❑ 1

❑ 2 Uykuya dalmakta biraz zorlanma ya da hafifçe azalmış, yüzeysel ya da dinlendirmeyen uyku mevcuttur.

❑ 3

❑ 4 Uyku en az iki saat kısalmış ya da toplam olarak en az iki saat süre ile bölünmüştür.

❑ 5

❑ 6 İki ya da üç saatten az uyumaktır.

V. İŞTAH AZALMASI

İyi olduğu zamana göre iştah azalması. Yemeğe karşı istek kaybı ya da yemek için kendisini zorlama ihtiyacına göre derecelendirin.

❑ 0 Normal ya da artmış iştah.

❑ 1

❑ 2 İştah biraz azalmıştır.

❑ 3

❑ 4 İştah yoktur. Yemekler tatsızdır.

❑ 5

❑ 6 Yemek yemesi için zorlanması gerekmektedir.

VI. DİKKATİNİ TOPLAMAKTA GÜÇLÜK

Kişinin düşüncelerini toplamasındaki güçlüklerden, iş güç görebilmesine engel olan tam bir dikkat kaybına kadar değişir. Şiddet, sıklık ve ortaya çıkan yetersizlik derecesine göre değerlendirin.

❑ 0 Dikkat toplama güçlüğü yoktur.

❑ 1

❑ 2 Kişi düşüncelerini toplamakta zaman zaman güçlük çeker.

❑ 3

❑ 4 Okumayı ya da bir konuşmayı sürdürmekte bozulmaya yol açan, dikkatini toplama ve düşüncenin sürdürülmesinde güçlük.

❑ 5

❑ 6 Büyük güçlükle okuyabilir ya da konuşmasını sürdürebilir.

VII. BİTKİNLİK/YORGUNLUK

İşlere başlamada ya da sürdürmede görülen güçlük ya da yavaşlık.

❑ 0 Başlama güçlüğü hemen hemen hiç yoktur. Hareketlerde ağırlık bulunmamaktadır.

❑ 1

❑ 2 Faaliyetlere başlamakta güçlük.

❑ 3

❑ 4 Basit gündelik işlere zor başlanır ve bu işler gayret sarfederek yürütülür.

❑ 5

❑ 6 Tam bir yorgunluk/bitkinlik. Hiçbir şeyi yardımsız yapamaz.

VIII. HİSSEDEMEME

Çevreye karşı veya normalde haz veren şeylere karşı ilginin azalması. Olaylara ya da kişilere yeterli duygusal tepki verme yeteneği azalmıştır.

❑ 0 Çevreye ve diğer kişilere karşı normal ilgi.

❑ 1

❑ 2 Her zamanki ilgilerden hoşlanma yeteneğinde azalma.

❑ 3

❑ 4 Çevreye karşı ilgi kaybı. Arkadaşlara ve tanıdıklara karşı duygu kaybı.

❑ 5

❑ 6 Duygusal olarak felç olma hissi, öfke, elem ya da haz hissedememe ve yakın akraba ve arkadaşlara karşı tam ve hatta acı veren duygu kaybı.

IX. KÖTÜMSER DÜŞÜNCELER

Suçluluk, aşağılık duyguları, kendini kınama, günahkarlık, pişmanlık ve yıkılmışlık duyguları

❑ 0 Kötümser düşünceler yoktur.

❑ 1

❑ 2 Başarısızlık, kendini kınama ya da kendini aşağılama ile ilgili gelip giden düşünceler.

❑ 3

❑ 4 Devamlı kendini suçlama ya da kesin olarak varolan ancak gerçeğe uygun suçluluk ya da günahkarlık düşünceleri. Gelecek hakkında kötümserliği gittikçe artar.

❑ 5

❑ 6 Yıkılmışlık, pişmanlık ya da affedilmez günahkarlık hezeyanları. Sarsılmaz ve anlaşılmaz bir şekilde kendini suçlama.

X. İNTİHAR DÜŞÜNCELERİ

Hayatın yaşanmaya değer olmadığına ilişkin duygular, kendiliğinden ölmeyi arzulamak, intihar düşünceleri ve intihara hazırlanma. İntihar girişimleri tek başına derecelendirmeyi etkilememelidir.

❑ 0 Yaşamdan zevk alır ve olduğu gibi kabul eder.

❑ 1

❑ 2 Yaşamaktan yorulma. Gelip geçici intihar düşünceleri.

❑ 3

❑ 4 Ölse daha iyi olacağını düşünme. İntihar düşünceleri sıktır ve intiharın olası bir çözüm olduğunu düşünür, ancak özel bir plan ya da niyeti yoktur.

❑ 5

❑ 6 Fırsat bulduğunda intihar için açık planlar. İntihar hazırlığı içindedir.

Ek-9: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

CALGARY ŞİZOFRENİDE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

1) Depresyon: Son iki hafta boyunca ruh halinizi nasıl tanımlarsınız? Yeterince neşelenebiliyor muydunuz, yoksa son zamanlarda aşırı çökkün ya da üzüntülü müydünüz? Son iki hafta içinde, her gün ne kadar sıklıkla kendinizi [KENDİ KELİMELERİ] hissediyorsunuz? Gün boyu?

0. Yok.
1. Hafif: Sorulduğunda biraz üzüntü ya da güvensizlik ifade eder
2. Orta: Son iki hafta boyunca zamanın neredeyse yarısında süren belirgin çökkün duygudurum, her gün var
3. Şiddetli: Her gün zamanın yarısından fazlasında süren, olağan motor ve toplumsal işlevselliği etkileyen belirgin çökkün duygudurum

2) Umutsuzluk: Geleceğinizi nasıl görüyorsunuz? Sizin için herhangi bir gelecek var mı? Yoksa yaşam oldukça umutsuz mu görünüyor? Kendinizi koyuverdiniz mi, yoksa hala çaba göstermek için neden var mı?

0. Yok
1. Hafif: Son iki hafta boyunca bazı zamanlar umutsuzluğa kapılmış ama hala gelecek için belli düzeyde umut taşıyor
2. Orta: Son iki hafta boyunca ısrarlı, orta düzeyde umutsuzluk duygusu. İşlerin daha iyiye gidebileceği konusunda ikna edilebiliyor
3. Şiddetli: Israrlı ve sıkıntı veren umutsuzluk duygusu

3) Değersizlik duygusu: Başka insanlarla karşılaştırdığınızda, kendinizi nasıl görüyorsunuz? Kendinizi başka insanlardan daha mı iyi, daha mı kötü, yoksa yaklaşık aynı düzeyde mi görüyorsunuz? Kendinizi başkalarından aşağıda ya da hatta değersiz hissediyorsunuz?

0. Yok
1. Hafif: Kısmen aşağılık duygusu var, değersizlik duygusu düzeyine ulaşmıyor
2. Orta: Kişi kendini değersiz hissediyor, ama zamanın yarısından azında
3. Şiddetli: Kişi zamanın yarısından fazlasında kendini değersiz hissediyor. Öyle olmadığı konusunda ikna edilebiliyor.
4.

4. Suçlulukla İlgili Alınma Düşünceleri: Bir konuda itham edildiğiniz ya da hatta haksız yere suçlandığınız duygusuna kapıldınız mı? Hangi konuda? (Doğrulanabilir itham ya da suçlamaları dâhil etmeyin. Suçluluk sanrılarını dışlayın.)

0. Yok
1. Hafif: Kişi zamanın yarısından azında kendini itham altında hisseder ama suçlu hissetmez
2. Orta: İtham altında olduğuna dair ısrarlı duygular ve /veya ara sıra olduğuna dair duygular
3. Şiddetli: Suçlu olduğuna dair ısrarlı duygular. İkna edilmeye çalışılınca, öyle olmadığını kabul eder

5. Patolojik Suçluluk: Geçmişte yapmış olabileceğiniz önemsiz şeylerden dolayı kendinizi kabahatlı bulma eğiliminde misiniz? Bu konuyla bu derecede uğraşmayı hakettiğinizi düşünüyor musunuz?

0. Yok
1. Hafif: Kişi bazen küçük kabahatler konusunda olması gerekenden fazla suçluluk duyar, ama bu, zamanın yarısından azının alır
2. Orta: Kişi çoğu zaman (zamanın yarısından fazlasında) önemini abarttığı geçmiş eylemleri konusunda suçluluk duyar
3. Şiddetli: Kişi çoğu zaman kötü giden her şey için, hatta kendi hatası olmasa bile kendini kabahatlı hisseder

6. Sabah Depresyonu: Son iki hafta boyunca, kendinizi çökkün hissederken, bu çökkünlüğün günün belli bir zamanında daha kötüleşeceğini fark ettiniz mi?

0. Yok: Depresyon yok
1. Hafif: Depresyon var ama gün içi değişkenlik yok
2. Orta: Depresyonun sabahları kötüleştiği kendiliğinden belirtilir
3. Şiddetli: Sabahları belirgin biçimde daha kötü olan ve işlevselliğin bozulduğu depresyon akşam düzelir

7. Erken Uyanma: Sabahları normalden daha mı erken uyanıyorsunuz? Bu, haftada kaç kez oluyor?

0. Yok: Erken uyanma yok
1. Hafif: Ara sıra (en çok haftada iki kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
2. Orta: Çoğunlukta (en çok haftada kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
3. Şiddetli: Her gün uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor

8. Özkıyım: Hayatın yaşamaya değer olmadığını hissediyor musunuz? Yaşamınıza son vermek hiç içinizden geçti mi? Kendinize ne yapabileceğinizi düşündünüz? Gerçekten denediniz mi?

0. Yok
1. Hafif: Sıklıkla keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler ya da ara sıra özkıyım düşünceleri
2. Orta: Üzerinde uğraşılmış özkıyım tasarısı ama girişimde bulunmamıştır
3. Şiddetli: Açıkça ölümle sonuçlanmak üzere hazırlanmış özkıyım girişimi (örn. Şans eseri fark edilme ya da etkisiz yöntem)

9. Gözlenen Depresyon: Tüm görüşme boyunca görüşmecinin gözlemlerine dayanır. Görüşmede uygun anlarda soruları " Kendinizi ağlamaklı hissediyor musunuz?" sorusu bu gözlem için gerekli bilgiyi sağlayabilir.

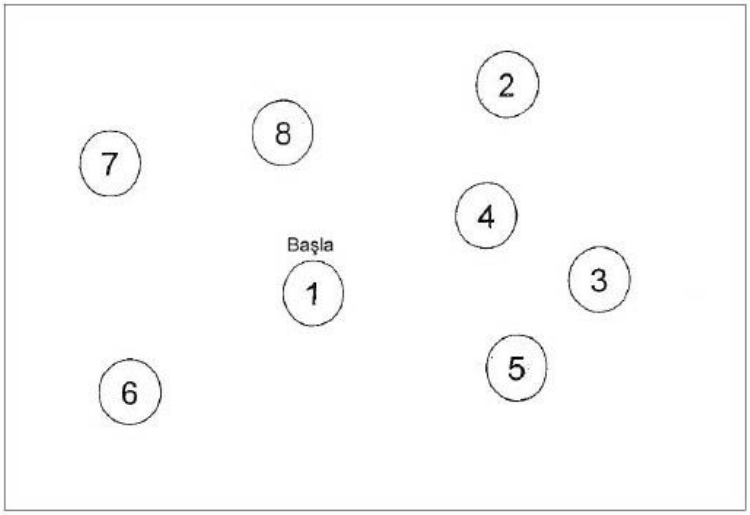
0. Yok
1. Hafif: Görüşmenin belirgin olarak yansız konuşmalarını içeren bölümlerinde bile kişi üzgün ya da kederli görünmektedir.
2. Orta: Kişi görüşme boyunca sıkkın, tekdüze bir ses tonuyla ve kederli görünmektedir ve bazen ağlar ya da ağlamaklı olur
3. Şiddetli: Kişi sıkıntı veren konularda boğulacak gibi olur, sıklıkla derin iç çeker ve açıkça ağlar ya da kişi ısrarlı olarak ıstıraptan donakalmış durumdadır ancak görüşmeci depresyonun var olduğundan emindir.

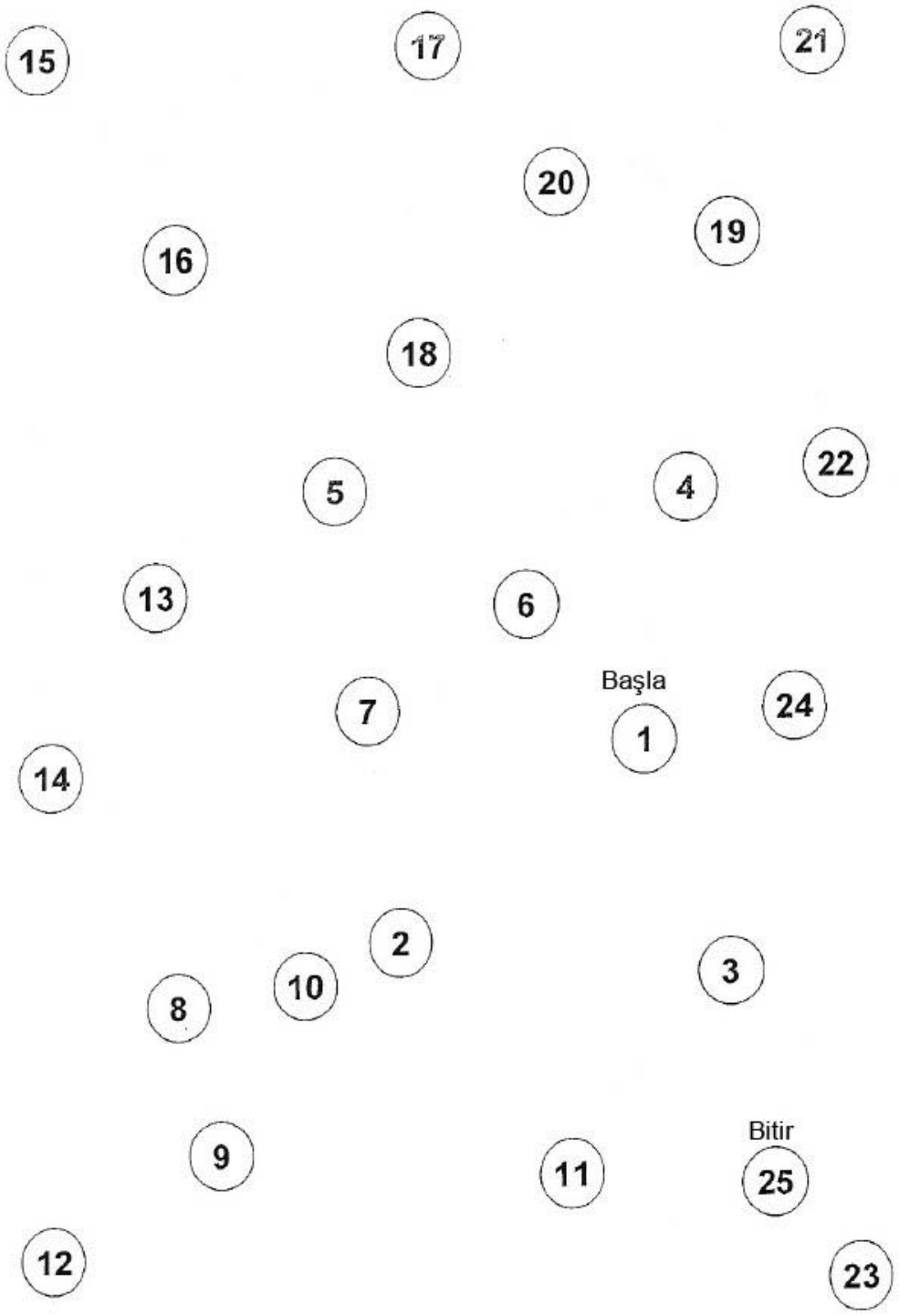
Ek-10: İz Sürme Testi A ve B formu

Bitirme Süresi: Adı, Soyadı: Tarih:

İZ SÜRME TESTİ - Bölüm A

ÖRNEK:

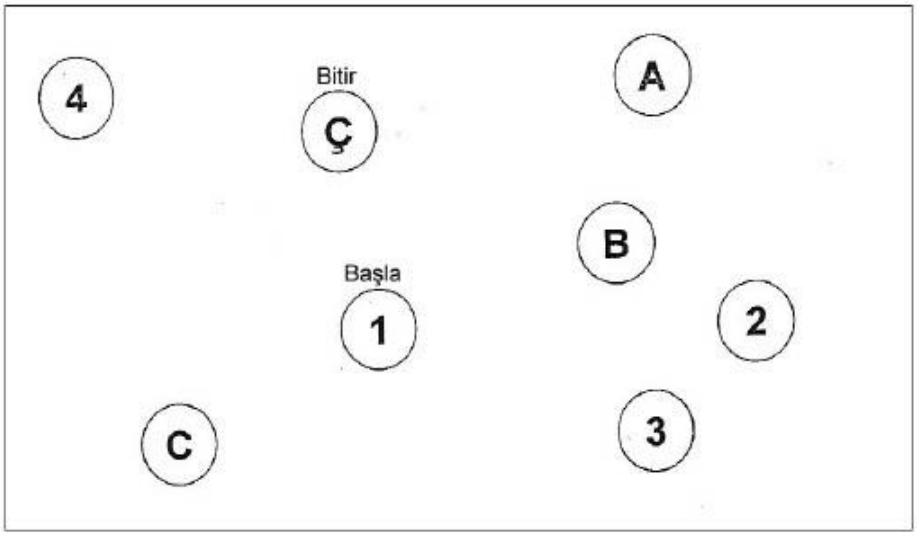


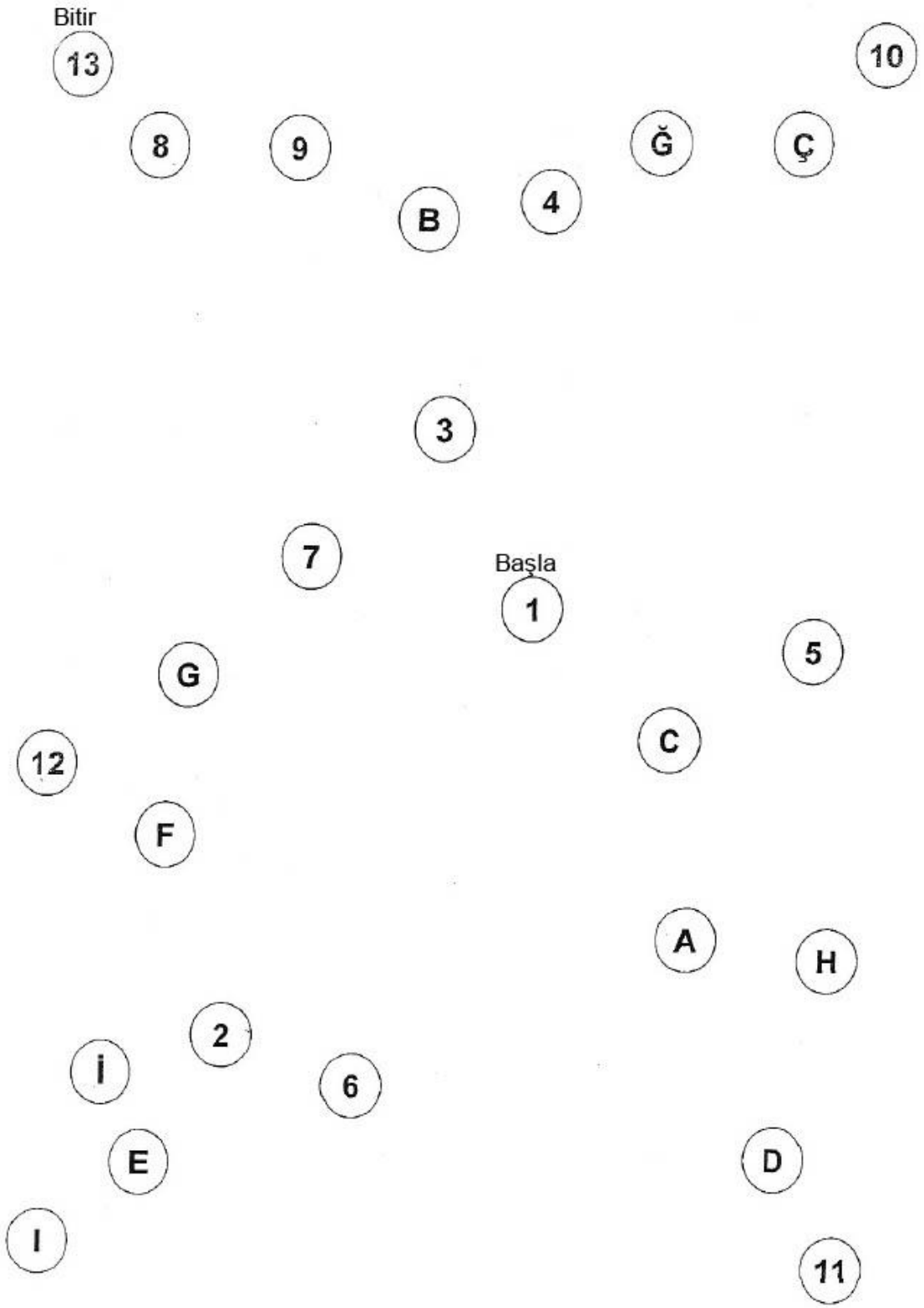

15
17
21
20
19
16
18
22
5
4
13
6
Başla
7
24
1
14
2
3
10
8
9
11
Bitir
25
12
23

Bitirme Süresi : Adı, Soyadı: Tarih:

İZ SÜRME TESTİ - Bölüm B

ÖRNEK




Bitir
13
10
8
9
Ğ
Ç
4
B
3
7
Başla
1
5
G
C
12
F
A
H
2
İ
6
E
D
I
11

Ek-11: Sayı Menzili Alt Testi

SAYI MENZİLİ ALT TESTİ

Adı Soyadı: **Tarih:**

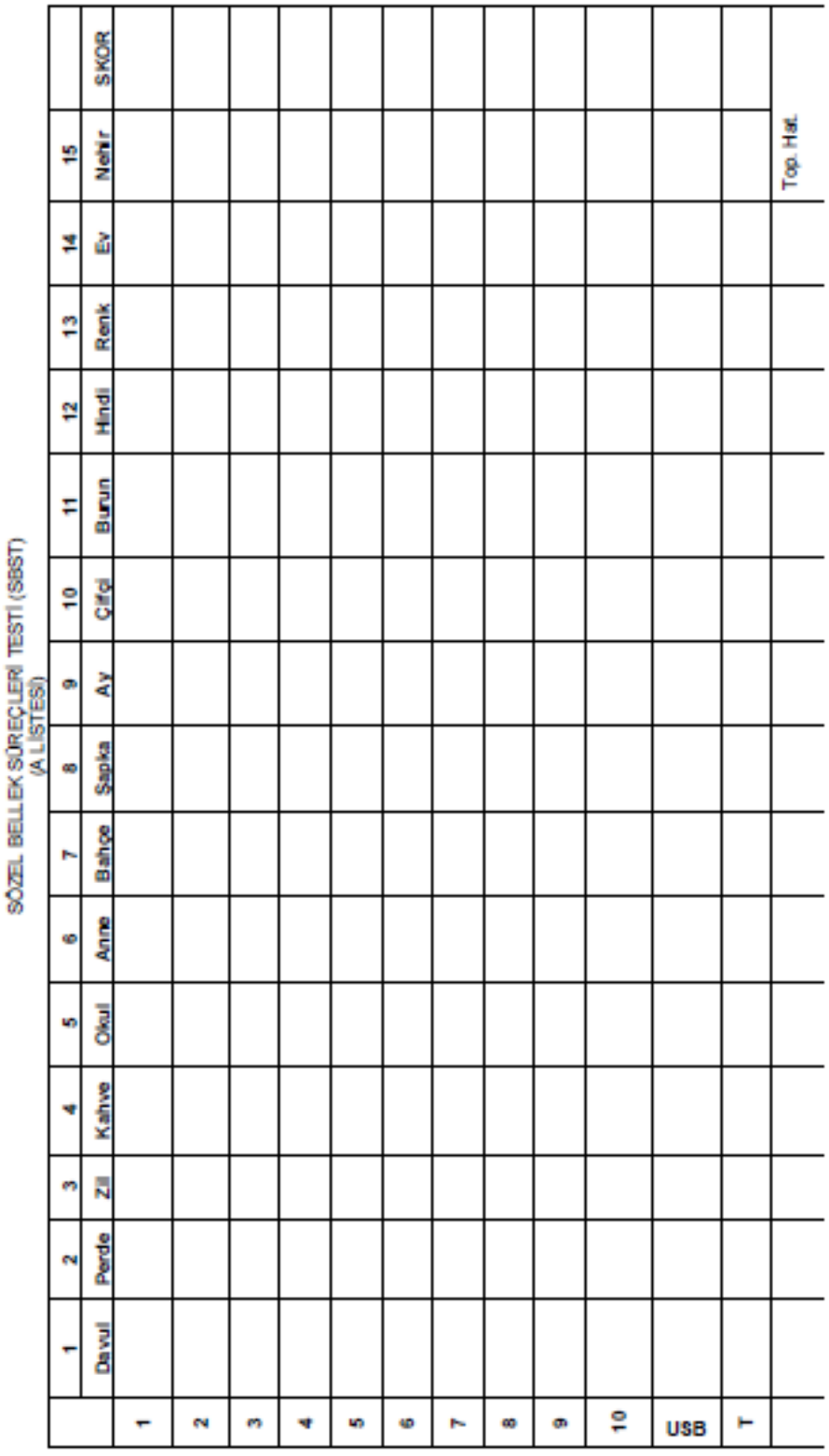
İLERİ SAYI TEKRARI

5-8-2	
6-9-4	
6-4-3-9	
7-2-8-6	
4-2-7-3-1	
7-5-8-3-6	
6-1-9-4-7-3	
3-9-2-4-8-7	
5-9-1-7-4-2-8	
4-1-7-9-3-8-6	
5-8-1-9-2-6-4-7	
3-8-2-9-5-1-7-4	
2-7-5-8-6-1-3-9-4	
7-1-3-9-4-2-5-6-8	

TERS SAYI TEKRARI

2-4	
5-8	
6-2-9	
4-1-5	
3-2-7-9	
4-9-6-8	
1-6-2-8-6	
6-1-8-4-3	
5-3-9-4-1-8	
7-2-4-8-5-6	
8-1-2-9-3-6-5	
4-7-3-9-1-2-8	
9-4-3-7-6-2-5-8	
7-2-8-1-9-6-5-3	

Ek-12: SBST A Listesi



SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ (SBST)
(A LİSTESİ)

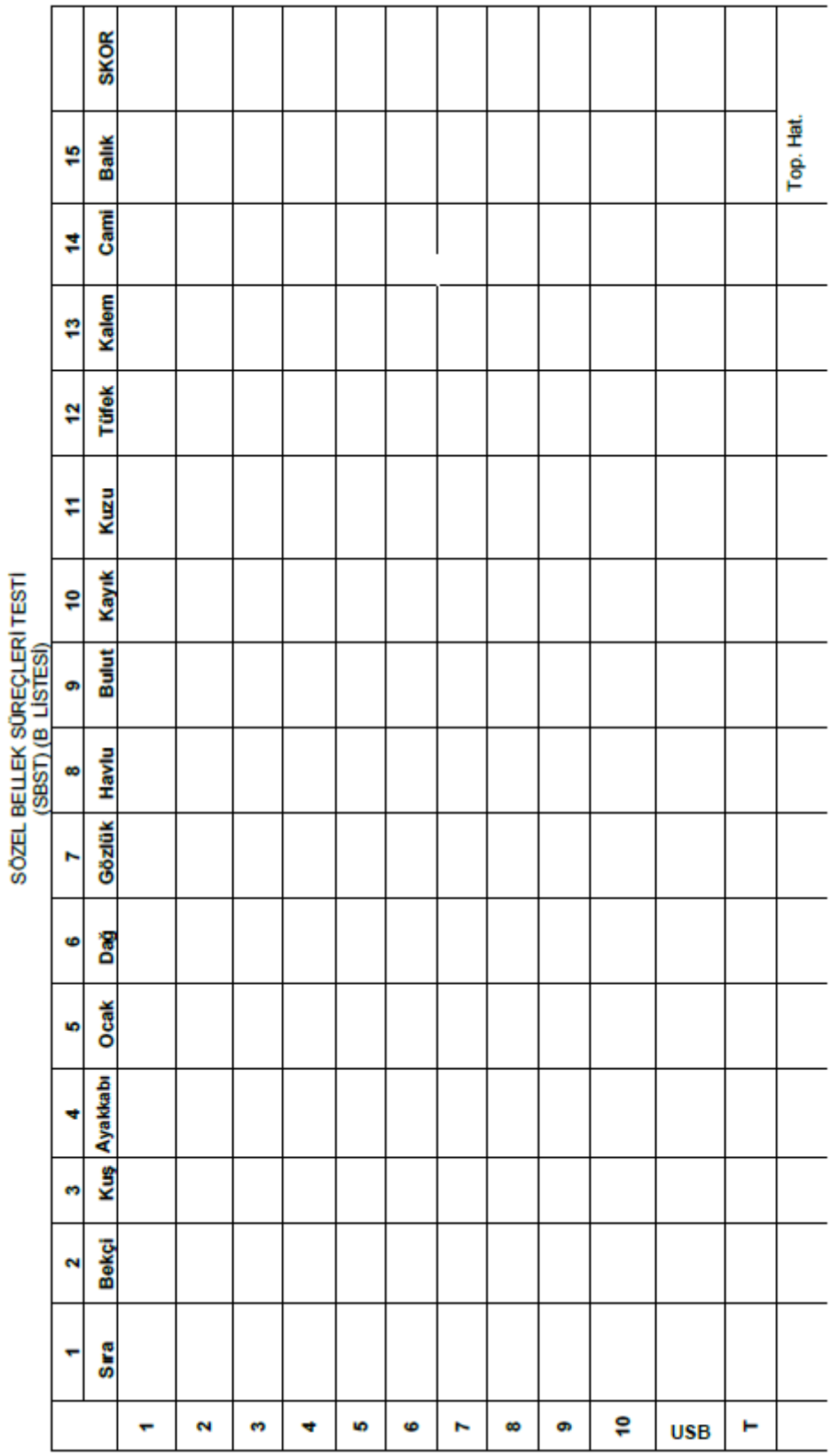
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
	Davul	Perde	Zil	Kahve	Okul	Anne	Bahçe	Şapka	Ay	Çiftçi	Burun	Hindi	Renk	Ev	Nehir	SKOR
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
USB																
T																
																Top. Hat.

TEST

DUVAR
DAVUL
ZURNA
ZİL
KAPI
PENCERE
PERDE
ÇAY
KAHVE
KAHVALTI
ODUN
OKUL
ÖĞRETMEN
ABLA
ANNE
BABA
AĞAÇ
ÇİÇEK
BAHÇE
ŞARAP
ŞAPKA
KASKET

AY
AYVA
GÜNEŞ
TARLA
ÇİFTÇİ
ÇİFTLİK
BOĞAZ
BURUN
KULAK
HİNDİ
TAVUK
HENDEK
RESİM
RENK
REKLAM
ODA
EL
EV
DENİZ
NEHİR
DERE

Ek-13: SBST B Listesi



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
	Sıra	Bekçi	Kuş	Ayakkabı	Ocak	Dağ	Gözlük	Havlu	Bulut	Kayık	Kuzu	Tüfek	Kalem	Cami	Balık	SKOR
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
USB																
T																

TEST

Sınır
Sıra
Sınıf
Bekçi
Polis
Beşik
Kuş
Kumru
Kaş
Anahtar
Ayakkabı
Çorap
Ocak
Mutfak
Ateş
Dağ
Ova
Tepe
Göz
Gözlük
Makas
Havan
Sabun
Havlu

Bulut
Yağmur
Burun
Kaydırak
Sandal
Kayık
Kuzu
Kurt
Koyun
Tüfek
Tünek
Silah
Kale
Silgi
Kalem
Cami
Cam
Hoca
Deniz
Balık
Balina

Ek-14: Stroop TBAG Kayıt Formu

STROOP TESTİ TBAG FORMU*

KAYIT FORMU

Adı Soyadı : .....
Doğum Tarihi : ...../...../.....
Yaşı : .....
Cinsiyeti : .....
Eğitim Düzeyi : .....

Uygulayıcının
Adı Soyadı : .....
Uygulama Tarihi : ...../.../.....
Uygulama Yeri : .....

Bölüm I: Siyah Basılmış Renk İsmi Okuma

M	S	K	Y
Y	M	S	K
Y	K	M	S
K	Y	S	M
S	K	Y	M
K	M	S	Y

Bölüm II: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma

M	S	K	Y
Y	M	S	K
Y	K	M	S
K	Y	S	M
S	K	Y	M
K	M	S	Y

Bölüm III: Şekil Rengi Söyleme

Y	M	S	K
S	K	Y	M
M	Y	S	K
M	S	K	Y
K	Y	M	S
S	Y	M	K

Bölüm IV: Renk İsmi Olmayan Kelime Rengi Söyleme

Y	M	S	K
S	K	Y	M
M	Y	S	K
M	S	K	Y
K	Y	M	S
S	Y	M	K

	TOPLAM SÜRE	HATA SAYISI	DÜZELTME SAYISI
BÖLÜM I			
BÖLÜM II			
BÖLÜM III			
BÖLÜM IV			
BÖLÜM V			

Bölüm V: Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme

Y	M	S	K
S	K	Y	M
M	Y	S	K
M	S	K	Y
K	Y	M	S
S	Y	M	K

*BİLNOT Bataryasının araştırma ve geliştirme çalışmaları TBAG-Ü / 17-2 sayılı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.