

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI
EGZERSİZ VE ORTA ŞİDDETLİ AEROBİK EGZERSİZİN KOGNİTİF
FONKSİYONLARDAN SEÇİCİ DİKKAT ÜZERİNE OLAN AKUT
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN

Dr. Mehmet Ali TARHAN

İZMİR - 2019

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI
EGZERSİZ VE ORTA ŞİDDETLİ AEROBİK EGZERSİZİN KOGNİTİF
FONKSİYONLARDAN SEÇİCİ DİKKAT ÜZERİNE OLAN AKUT
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN

Dr. Mehmet Ali TARHAN

DANIŞMAN

Prof. Dr. B. Muammer KAYATEKİN

İZMİR – 2019

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda bana yol gösteren, ihtiyaç duyduğum her an desteğini esirgemeyen ve beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli Hocam; Sayın Prof. Dr. B. Muammer Kayatekin'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm bilgi ve deneyimini biz asistanlarına aktaran değerli Hocam; Sayın Dr. Öğr. Üyesi Oğuz Yüksel'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen değerli Hocalarım; Sayın Prof. Dr. Hasan Tatari, Sayın Prof. Dr. Can Koşay, Sayın Prof. Dr. Osman Açıkgöz ve Sayın Prof. Dr. Dayimi Kaya'ya,

Bu tez çalışmasının istatistiksel analizleri sırasında değerli yardımlarını esirgemeyen sevgili Dr. Abidin Demirbağ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Tez yazımı sürecinde beni destekleyen dostlarım; Dr. Emin Biçen, Dr. Enes Erul ve Dr. Umut Demirdelen'e,

Hakkını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim canımdan çok sevdiğim canım ailem; annem Gülsen Tarhan, babam Mustafa Kemal Tarhan ve ağabeyim Mustafa Tarhan'a

Sonsuz teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar	vi
ÖZET	1
ABSTRACT	2
GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
Tarihçe.....	4
Fiziksel Aktivite ve Genel Faydaları.....	4
Kognitif Fonksiyonlar	5
Düzenli Yapılan Egzersizin Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkileri	6
Egzersizin Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Akut Etkileri.....	9
Egzersizle Beyinde Olan Değişikliklere Genel Bakış.....	11
Egzersizin Kognitif Fonksiyonlara Etkisinde Muhtemel Mekanizmalar	12
Moleküler Mekanizmalar.....	13
Sinaptik Plastisite.....	13
Egzersiz İle İlişkili Hücre İçi Sinyal İletim Yolakları	14
Egzersiz İle İlişkili Anahtar Nörotrofin: BDNF	15
BDNF ve Enerji Metabolizması	17
BDNF ve Diğer Nörotrofik Faktörlerin Nörogenez ve Anjiyogenez Etkileri	19
BDNF'nin Beyinde Regülasyonu	21

Kortizol ve Egzersiz	21
Nörotransmitterler ve Egzersiz.....	22
Egzersizin Nöronlardaki Housekeeping Etkisi.....	23
Egzersiz ve Epigenetik Değişimler	24
Diğer Muhtemel Mekanizmalar	24
Kognitif Fonksiyonlardan Dikkat.....	25
Dikkat Çeşitleri	25
1)Seçici Dikkat	25
2)Sürdürülebilir Dikkat.....	26
3)Bölünmüş Dikkat.....	26
4)Yürütücü Dikkat	26
Dikkat İle İlişkili Sistemler	26
Dikkat İle İlişkili Nöral Yolaklar	27
Mezensefalik Retiküler Sistem	27
Hipotalamus	27
Talamus.....	27
Bazal Gangliyonlar	28
Limbik Sistem.....	28
İnferior Pariyetal Lob.....	29
Prefrontal Korteks.....	29
Seçici Dikkat ve Nörotransmitterler.....	29

Stroop Etkisi	30
Stroop Testi	31
Hangi Egzersiz Türü Kognitif Fonksiyonları Daha Fazla Geliştiriyor?.....	32
Çalışmanın Amacı ve Hipotezleri	34
GEREÇ VE YÖNTEM	35
Katılımcılar.....	35
Örneklem Büyüklüğü	35
Araştırmada Kullanılan Yöntemler	36
Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi.....	37
Stroop Testi	37
İstatistiksel Analiz.....	39
BULGULAR	40
TARTIŞMA VE SONUÇ	51
KAYNAKLAR	58
EKLER.....	81

KISALTMALAR

AMPA	: Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolpropionat
AMPK	: Adenozin monofosfat ile aktive protein kinaz
CANTAB	: Cambridge nöropsikolojik test bataryası
BDNF	: Beyin kökenli nörotrofik faktör
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
CaMKII	: Kalsiyum / kalmodulin kinaz II
DHA	: Dokosahekzenoik asit
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
CATCH	: Critically attained threshold of cerebral hypoperfusion
CREB	: cAMP yanıt elemanı bağlayan protein
DEHB	: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu
DLPFC	: Dorsolateral prefrontal korteks
DRD4	: Dopamin reseptörü-4
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERK	: Ekstraselüler sinyalle düzenlenen kinaz
EPSP	: Uyarıcı post-sinaptik potansiyel
FNDC5	: Fibronektin tip III etkili protein içeriği 5
fNIRS	:Functional near-infrared spectroscopy (fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopisi)
GABA	: Gama amino bütirik asit
GAP-43	: Büyüme ile ilişkili protein-43
GPx	: Glutasyon peroksidaz

IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
LTD	: Uzun süreli zayıflama
LTP	: Uzun süreli güçlenme
MAPK	: Mitojen ile aktive edilen protein (MAP) kinaz
MECP-2	: Metil CpG bağlayıcı protein-2
MET	: Metabolik eşdeğer
MS	: Multipl Skleroz
NF-κB	: Nükleer faktör kappa beta
NMDA	: N-metil-D-aspartat
p75	: Tümör protein 75
PI3K	: Fosfatidilinositol 3-kinaz
PKC	: Proteinkinaz C
PKB	: Proteinkinaz B
RPE	: Rate of perceived exertion (Hissedilen zorluk derecesi)
SIRT1	: Sirtuin-1
SOD	: Süperoksit dismutaz
tPA	: Doku plazminojen aktivatörü
TrkB	: Tropomiyozine bağlı kinaz B
UCP-2	: Eşlenmemiş protein-2
uMtCK	: Ubiquitous mitokondriyal kreatin kinaz
VEGF	: Vasküler endotel büyüme faktörü
VO₂max	: Maksimum oksijen tüketimi

TABLÖLAR

Tablo-1: Demografik Özellikler	40
Tablo-2: Uluslararası Fiziksel Aktivite Testi Cevapları	41
Tablo-3: 1.Grup Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları	42
Tablo-4: 1.Grup Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları	43
Tablo-5: 2.Grup Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları	44
Tablo-6: 2.Grup Orta Şiddetli Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları.....	45
Tablo-7: Her İki Grubun Egzersiz Öncesi Stroop Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması ..	46
Tablo-8: Her İki Grubun Egzersiz Sonrası Stroop Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması ..	47
Tablo-9: Katılımcıların Tamamının Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları.....	48
Tablo-10: Katılımcıların Tamamının Orta Şiddetli Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları.....	49
Tablo-11: Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz ve Orta Şiddetli Egzersiz Sonrası Stroop Sonuçlarının Karşılaştırılması	50

ÖZET

Giriş: Günümüzde, sedanter yaşam tarzı gittikçe daha yaygın bir hale gelmekte ve insanlar teknolojinin gelişmesiyle beraber daha az hareket etmektedir. Son yıllarda, egzersiz ve fiziksel aktivitenin genel sağlık üzerine olumlu etkilerinin yanı sıra kognitif fonksiyonları da geliştirebileceğine dair bulgular saptanmıştır. Yapılan çalışmalar kısa süreli tek seans yapılan egzersizin bile kognitif fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri olabileceğini göstermiştir.

Amaç: Orta şiddetli aerobik egzersizin ve yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkat üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Rastgele örneklem seçimi tekniğiyle 19-25 yaş arasında 34 gönüllü erkek Dokuz Eylül Üniversitesi öğrencisi çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar, her biri 30 dakika süren yüksek şiddetli aralıklı egzersizden (4 dakika maksimum kalp hızının yaklaşık %85-90'ında ve 3 dakika da yaklaşık %60-70'inde olacak şekilde toplam 4 periyod) ve orta şiddetli aerobik egzersizden (maksimum kalp hızının %60-70'inde) önce birini, 2 hafta sonra diğerini yapmıştır. Kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati değerlendirmek için Stroop testi, egzersizden önce ve egzersizden 15 dakika sonra uygulanmıştır.

Bulgular: Stroop testi sonuçlarına göre, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kare rengi söyleme, renkli kelimeleri söyleme ve renkli kelimelerin rengini söyleme hızlarında orta şiddetli aerobik egzersize göre daha üstün olduğu saptanmıştır. Ayrıca renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan kendiliğinden düzeltme sayısı da yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrasında diğer egzersiz türüne göre daha fazla azalmıştır.

Sonuç: Hem orta şiddetli aerobik egzersizin hem de yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati artırdığı saptanmıştır. Yüksek şiddetli aralıklı egzersizin, orta şiddetli aerobik egzersize göre seçici dikkati geliştirme açısından daha avantajlı olabileceği ve bu nedenle önerilebileceği düşünülmüştür.

ABSTRACT

Introduction: Recently, the sedentary lifestyle has become more common since the technological developments have made people's lives easier. Exercise and physical activity have been proved to have numerous health benefits. Besides, a growing number of studies conducted in the last two decades, have revealed that they might improve cognitive functions as well, some of which showed that even a single bout of exercise can enhance cognitive abilities.

Objective: To compare the effects of moderate continuous aerobic exercise and high intensity interval exercise on selective attention.

Methods: 34 male individuals aged 19-25 years were recruited in the study. A counterbalanced, crossover, randomized trial was performed. 34 healthy men were randomly submitted to three different conditions: 1) Moderate continuous aerobic exercise (60-70% of maximal heart rate, duration: approximately 30 minutes) 2) High intensity interval exercise (85-90% of maximal heart rate for 4 minutes and %60-70 of maximal heart rate for 3 minutes, duration: approximately 30 minutes). Both groups have paid another visit to perform the another exercise protocol after 2 weeks of the initial protocol. Cognitive functions were measured by the Stroop Test prior to and after exercise sessions.

Results: High intensity intermittent exercise was found to be superior to moderate intensity aerobic exercise during each of the Stroop task (word, color, color-word) except response accuracy and Stroop interference.

Conclusion: An acute bout of either moderate continuous aerobic exercise and high intensity interval exercise protocols enhanced selective attention. High intensity interval exercise might be more advantageous in terms of enhancing selective attention than moderate intensity aerobic exercise.

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde, sedanter yaşam tarzı gittikçe daha yaygın bir hale gelmekte ve insanlar teknolojinin gelişmesiyle beraber daha az hareket etmektedir. Sedanter yaşam tarzı önce kan kolesterol seviyelerinin yükselmesine, kilo almaya ve koroner arter hastalıkları başta olmak üzere birçok hastalığa yakalanma riskini artırmaktadır.

Egzersiz, kardiyovasküler hastalık gelişme riskini azaltma, kan lipid profilini düzeltme, kemik mineral yoğunluğunu artırma, psikolojik durumu ve uyku kalitesini iyileştirme, bazı kanser tiplerinin gelişme riskini azaltma ve kronik ağrıyı azaltma gibi birçok olumlu etkisi olduğuna dair güçlü kanıtlar mevcuttur (1, 2, 3). Düzenli egzersiz yapan bireylerin herhangi bir nedenle erken ölüm riskinin daha az olduğu bilinmektedir. Son yıllarda, egzersiz ve fiziksel aktivitenin genel sağlık üzerine olumlu etkilerinin yanı sıra kognitif fonksiyonları da geliştirebileceğine dair bulgular saptanmıştır (4, 5, 6, 7).Yapılan çalışmalar kısa süreli tek seans yapılan egzersizin bile kognitif fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri olabileceğini göstermiştir (8, 9, 10).

Son zamanlarda kısa süre içerisinde fiziksel performansı ve sağlıkla ilgili parametreleri iyileştirdiği birçok çalışmada kanıtlanan yüksek şiddetli aralıklı egzersize ilgi artmıştır. Bu tez çalışmasında, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkat üzerine etkisinin orta şiddetli aerobik egzersiz ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Daha sonra ayrıntılandırılacağı gibi literatürde günümüze kadar yapılan çalışmalarda orta şiddetli aerobik egzersizin kognitif fonksiyonları geliştirdiğini gösteren çalışmalar ağır basmaktaysa da, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin uygulandığı çalışmalarda sonuçlar kafa karıştırıcı olmuştur. Bazı çalışmalar, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerine negatif etkisi olabileceğini bildirmiştir (8, 11, 12). Ancak son yapılan çalışmalarda, bu egzersiz türünün karmaşık kognitif görevlerde pozitif etkilerinin olabileceği düşünülmüştür. Farklı çalışmalardaki değişen sonuçlar tam bir görüş birliği sağlanamamasına neden olmaktadır (13).

Bu tez çalışmasında, egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin potansiyel mekanizmalarından bahsedilerek, farklı çalışmalardaki değişen sonuçların muhtemel nedenleri güncel bilgiler dahilinde tartışılacak olup orta şiddetli aerobik egzersizin ve yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkat üzerine etkileri karşılaştırılacaktır.

Tarihçe

Spirduso, 1975 yılında egzersizin kognitif fonksiyonlarla ilişkisini ilk kez araştıran araştırmacı olmuştur. Yaşlı popülasyonda yapılan aerobik egzersizin reaksiyon zamanını azalttığını gözlemlemiştir (14, 15, 16). O dönemlerde, genç bireylerde yapılan çalışmalarda benzer olumlu etkiler gözlenememiş olsa da sonrasında yapılan hayvan ve insan çalışmaları egzersizin kognitif etkilerini daha iyi anlamamızda etkili olmuştur (17).

Fiziksel Aktivite Ve Genel Faydaları

Fiziksel aktivite, iskelet kaslarında enerji harcanmasıyla sonuçlanan vücut hareketleri olarak tanımlanabilir (18). Egzersiz ise yüzme, koşma, bisiklet sürme gibi fiziksel performansı artırmak ve ruh sağlığını geliştirmek amacıyla planlanan fiziksel aktivite olarak tanımlanmıştır (8). Ağırlık kaldırma gibi aletlerle tek başına yapılan hareketler de egzersizdir. Egzersizin amacı, metabolizmayı hızlandırmak, kasları güçlendirmek, yağ yakmak ve eklemlerin esnekliğini artırmaktır.

Düzenli egzersiz yapmanın ve fiziksel olarak aktif olmanın metabolik parametrelerde belirgin artış sağladığı günümüzde kanıtlanmış bir gerçektir (19). Goldberg ve Elliot'un 'Egzersizin İyileştirici Gücü' adlı kitabının (20) kapak sayfasında, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, artrit, anksiyete ve depresyon gibi hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde egzersizin önemi vurgulanmaktadır. Ayrıca, fiziksel aktivite ve egzersizin inme gelişme riskini azaltma, yüksek kolesterol seviyelerini düşürme, aşırı kilodan kurtulma, sırt ve bel ağrılarını iyileştirme, glokom gelişme riskini azaltma ve yaşlanmayı yavaşlatma gibi çok fazla etkisine dair kanıtlar literatürde mevcuttur. Hatta düzenli orta şiddetli egzersizin birçok kanser türüne yakalanma riskini azalttığı görülmüştür. Özellikle kolon, meme, endometriyum, akciğer kanseriyle ilgili kanıtlar literatürde göze çarpmaktadır (1, 2, 3, 19, 21, 22). Bir milyondan fazla erkek katılımcının 19 yıl takip edildiği bir çalışmada sedanter yaşayanların kanser gelişme riskinin fiziksel olarak aktif bireylere göre %30 daha fazla olduğu görülmüştür. Son yıllarda konuyla ilgili yapılan kohort çalışmaları, düşük fiziksel aktivite seviyelerinin birçok kanser türünün gelişmesi ile ilişkisini destekleyici yönde olmuştur (23).

Egzersiziz sağlık üzerine yararları, birçok hastalık riskini azaltmasıyla sınırlı değildir. Ruh sağlığı üzerine iyileştirici etkileri olduğu da bilinmektedir. Anksiyeteyi, depresyonu ve negatif duygu durumunu azaltma, kendine güven hissini artırma etkileri olduğu kanıtlanmıştır (24, 25). Spor aktivitelerine katılan öğrencilerin daha iyi davranışlar sergilediği, davranış bozukluklarının daha az olduğu görülmüştür (26). Benzer şekilde, gençleri madde kullanımından korumak için egzersizin önemi üzerinde de durulmaktadır (27).

Kirby, egzersizin psikiyatride bir alternatif tedavi olarak kullanılması gerektiğini belirtmiştir (28). Birçok psikiyatrik hastalık tedavisinde, egzersizin tedaviye eklenmesi günümüzde birçok otoriter tarafından onaylanan bir noktadır. Dünya Sağlık rgt (DSÖ)'nün yayınladığı rehberde, düzenli egzersizin fiziksel ve mental sağlığın korunmasında ve iyileştirilmesinde önemi özellikle vurgulanmaktadır (29).

Yapılan alışmalar, düzenli egzersiz yapan bireylerin fiziksel olarak inaktif olan bireylere göre kognitif fonksiyonlarının daha iyi olduğunu göstermiştir (30). Benzer şekilde, çok fazla katılımcının dahil edildiği çalışmalarda sedanter yaşlı bireylerin kognitif fonksiyonlarının yaş ilerledikçe daha hızlı azaldığı görülmüştür (31).

Kognitif Fonksiyonlar

Kognisyon, dışarıdan alınan uyarıların algılanarak beyin korteksine iletildiği ve ilgili cevapların oluşturulduğu süreçtir. Bu süreçte, cevapların oluşmasını sağlayan dikkat, hafıza, oryantasyon, dil kullanımı gibi temel beceriler ve karar verme, planlama, problem çözme gibi yürütücü işlevlerin tümü kognitif fonksiyonlar olarak adlandırılmaktadır (32).

Kognitif fonksiyonlar, daha çok frontal lobun çalışmasıyla düzenlenmektedir. Temporal ve pariyetal korteks bu fonksiyonlarda destekleyici görev yapmaktadırlar (33, 34).

Nöropsikolojik değerlendirmede kognitif fonksiyonlar şu ana başlıklarda toplanmıştır. Bunlar; entelektüel yetenekler, sözel işlevler, algısal işlevler, yapılandırma işlevleri, bellek işlevleri, kavramsal işlevler, yürütücü işlevler, yönelim ve dikkattir (35).

Klinikte, kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde uygulaması kolay olan nöropsikolojik testler sıklıkla tercih edilmektedir. Nörogörüntüleme tekniklerinin ve elektrofizyolojik çalışma tekniklerinin gelişmesiyle, beynin belli bölgelerinde hacim artışı

(36), sinir bağlantılarında artış (37) ve nöroplastisitede artış gibi (38) kanıtlarla egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerine olan faydaları desteklenebilmiştir.

Düzenli Yapılan Egzersizin Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkileri

Yaşlanmayla gelişen kognitif fonksiyonlardaki bozulmanın önlenmesi veya mümkün olduğunca geciktirilmesi, sağlıklı bireylerde ise kognitif fonksiyonların geliştirilmesi amacıyla bugüne kadar çok fazla çalışma yapılmıştır. Yapılan sayısız araştırma sonucunda bu konuda iki çözüm yolu kabul görmüştür. Bunlardan birincisi, kişinin aktif olarak yeni bilgiler edindiği zengin bir çevre sağlaması ikincisi düzenli egzersiz yapmasıdır (39).

Yapılan bir çalışmada, fareler için zenginleştirilmiş bir çevre sağlandığında öğrenme ve hafıza ile ilişkili nöral sistemlerin geliştiği saptanmıştır (39). Bunun nedeninin yeni obje ve cisimlerin keşfedilmeye başlanması daha sonra ayrıntılı bahsedilecek olan nöroplastisiteyi artırmaktadır. Zenginleştirilmiş çevreye uyum sağlayan Alzheimer hastalarında, hastalığın tipik bulgusu olan beta amiloid protein birikiminde azalma olmamış ancak kognitif fonksiyonlarda iyileşmeler gözlenmiştir (40).

Alzheimer Hastalığı, yaşlılıkla ortaya çıkan, başta unutkanlık olmak üzere birçok kognitif fonksiyonda bozukluklara yol açan, kişinin günlük yaşam aktivitelerini etkileyen ilerleyici bir beyin hastalığıdır. Öğrenme güçlüğü, konuşma bozukluğu, yolunu kaybetme, kişileri tanıyamama ve karar verme güçlüğü gibi kognitif bozukluklar görülmektedir.

Alzheimer Hastalığının ve diğer demans türlerinin prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. 65-70 yaş aralığında sıklığı %1 iken 85 yaş üstünde %20-50 civarındadır. Tüm dünyada 20 milyon Alzheimer hastası olduğu düşünülmektedir ve Alzheimer hastalığı tüm demansların %60-70'ini oluşturmaktadır. Tahminlere göre, dünyada 2030 yılında 75.6 milyon ve 2050 yılında ise 135.5 milyon insanın demans hastası olacağı öngörülmektedir (42, 43). Ne yazık ki, Alzheimer hastalığı ve demans tedavisinde, ilaç çalışmalarının %99.6'sı başarısız sonuçlanmaktadır (44). Literatürde, fiziksel aktivitenin kognitif fonksiyonlardaki bozuklukları ve demans engelleyebildiğine dair güçlü kanıtların olması egzersiz tedavisinin bu hastalıkların önlenmesinde önemli bir yer kazanmasına neden olmuştur.

Son 20 yılda, fiziksel aktivite ve egzersizin, yaşa bağlı olarak gelişen kognitif bozukluk ve demans gelişimi üzerine etkisi araştırılmıştır. Konuyla ilgili ilk büyük çaplı çalışmalardan birinde (44) on binden fazla 65 yaş üstü katılımcı dahil edilerek 5 yıl süren

takibin ardından fiziksel olarak aktif olan bireylerde Alzheimer Hastalığı, diğer demans tipleri ve hafif kognitif bozukluk gelişme riskinin sedanter olanlara oranla belirgin olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Meta-analizlere göre, düzenli fiziksel aktivite yapan kişilerde Alzheimer hastalığı gelişme riski %45, demans gelişme riski %28 ve vasküler demans gelişme riski %40 azalmıştır (8, 45, 46). Middleton ve ark. 2011 yılında yaptığı bir kohort çalışmasında 5 yıllık takip sonrasında düzenli fiziksel aktivite yapan katılımcıları sedanter olanlara oranla %90 daha az kognitif fonksiyon bozukluğu gelişme riskine sahip olduğu görülmüştür (47).

Yapılan randomize bir klinik çalışmada 2 ile 12 ay arasında düzenli egzersiz yapmanın yürütme fonksiyonlarını, dikkat ve mekansal belleği geliştirdiği gözlemlenmiştir (30). Fakat, her ne kadar çalışmaların çoğunluğu olumlu etkilerin olduğunu gösterse de konuyla ilgili çalışmaların sonuçları tamamen tutarlı değildir (8).

Yaşlı popülasyonun değerlendirildiği derlemelerde ve meta-analizlerde egzersizin kognitif fonksiyonlarda artış sağladığı görülmüştür (48, 49, 50, 51, 52). Ancak bu etkilerin çalışmalar arasında tutarlı olmadığı dikkati çekmektedir. Son zamanlarda yapılan bir sistemik derlemede, daha genç yaş grubunda (18-50 yaş) fiziksel aktivite ve kognitif fonksiyonlar arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmiş ancak yaşlı popülasyondaki çalışmalardakine benzer bir şekilde bazı sonuçlarda tutarsızlıklar göze çarpmıştır (53, 54, 55, 56, 57).

Sonuçlardaki farklılığının nedenlerinden birinin kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan testlerin farklı kognitif görevleri değerlendirmeye yönelik olduğu düşünülmüş ve egzersizin bazı kognitif görevleri geliştirirken bazılarını etkilemeyebileceği ihtimali üzerinde durulmuştur. Örneğin, bir meta-analize göre egzersiz ile kognitif fonksiyonlardan dikkat, yürütme fonksiyonları ve hafıza gibi kognitif fonksiyonlar gelişirken, çalışma belleği üzerine belirgin bir etkisi olmadığı saptanmıştır (51). Ancak başka bir meta-analizde ise egzersizin, dil becerilerinin ve yürütme fonksiyonlarını değerlendiren sözel akıcılığı artırdığı ancak diğer kognitif görevlerde anlamlı bir iyileşme sağlamadığı görülmüştür (52).

Sonuçlardaki farklılığın diğer bir nedeni ise çalışmadan çalışmaya değişen egzersiz süresindeki ve şiddetindeki farklılıklar olduğu düşünülmüştür (8). Her ne kadar 2015 yılında yapılan bir Cochrane derlemesinde, yapılan egzersizin şiddetinin, egzersizin kognitif

fonksiyonları üzerine olan etkilerinin değişkenliğinde belirleyici bir faktör olmadığı saptanmışsa da derlemeye dahil edilen çalışmaların çoğunda hafif veya orta şiddetli egzersiz uygulandığı için egzersiz şiddeti ve kognitif fonksiyonların ilişkisi henüz netleştirilebilmiş bir konu değildir (52).

Ancak yürüyüş gibi basit ve düşük şiddetli egzersiz girişimlerinden sonra bile kognitif fonksiyonlarda gelişme görülmesi umut verici olmuştur (58, 59).

Gözlemsel çalışmalardaki sonuçlardaki farklılığın nedeninin ise fiziksel aktivite seviyelerinin katılımcılar tarafından belirtilmesi ve bunun bazen doğru fiziksel aktivite seviyelerini yansıtmaması olduğu düşünülmüştür (60).

Yaşlı popülasyondan katılımcıların düzenli egzersiz yapmasıyla kognitif bozukluğun önlenmesi ve kognitif fonksiyonlarda artışın sağlanabilmesi üzerine benzer etkilerin çocuklarda ve adolösanlarda olup olmadığı merak konusu olmuştur. Bu amaçla, okul derslerinde daha başarısız olan 4.-5. Sınıf öğrencilerinin dahil edildiği bir çalışmada katılımcıların günde 15 dakika egzersiz yapması istenmiştir. 16 ay süren takibin ardından egzersiz yapan gruptaki öğrencilerin, okul derslerinde başarılı olan öğrencilerin dahil edildiği kontrol grubuyla benzer notlar aldıkları görülmüştür (61). Benzer şekilde, 2019 yılında İspanya’da bir okulda yapılan çalışmada akademik programlarına egzersiz dersi eklenen öğrencilerin notlarında belirgin artış olduğu gözlemlenmiştir (62).

Sporcuların karşılaştırıldığı bir çalışmada, Huijen ve ark. elit genç futbolcuların subelitre göre daha üst seviye kognitif esneklik ve inhibitör kontrol kabiliyetine sahip olduğunu gözlemlemiştir (63).

Ancak 2018 yılında yapılan bir çalışmada, düzenli egzersiz yapmayan 22 üniversite öğrencisi 2 gruba ayrılarak, birinci gruptaki katılımcılardan haftada 150 dakika orta şiddetli aerobik egzersiz yapması istenmiş, diğer grup ise kontrol grubu olarak belirlenmiştir. 8 hafta sonra kognitif fonksiyonları karşılaştırılmış ancak belirgin bir fark görülmemiştir. Bu sonucun diğer çalışmalarla paralellik göstermemesi, çalışmada kullanılan Cambridge nöropsikolojik test bataryası (CANTAB)’nın toplum ortalamasından daha zeki kişilerde sensitif olmadığından olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, güncel bilgilerimiz dahilinde uzun süreli düzenli yapılan egzersizin kognitif fonksiyonlardan özellikle dikkat ve yürütme fonksiyonu üzerine olumlu etkisi olduğu

görülmektedir. Egzersiz ile diğer kognitif fonksiyon komponentlerinde de artış sağlanabileceği muhtemeldir ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Egzersizin Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Akut Etkileri

Son zamanlarda, egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerine akut etkileri ile ilgili birçok çalışma ve meta-analiz yayınlanmış ama bunlar arasında tam bir görüş birliği sağlanamamıştır.

Tek sefer yapılan egzersizden sonra akut olarak kognitif fonksiyonların arttığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (9, 10) kognitif fonksiyonların bozulduğunu belirten çalışmalar (65, 66) ve herhangi anlamlı bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da (67, 68) literatürde mevcuttur.

Yapılan bir elektrofizyolojik çalışmada, 20 genç katılımcının, orta şiddetli aerobik egzersizden önce ve sonra kognitif fonksiyonları değerlendirilmiş ve bu esnada P300 potansiyelinin amplitüdü ve latansı ölçülmüştür. P300 amplitüdü, uyarıyı algılamak için gerekli olan dikkat fonksiyonu ile ilişkiliyken, P300 latansı uyarının kognitif değerlendirme hızıyla ilişkilidir. Bu çalışmada P300 amplitüdü egzersiz sonrasında kognitif görevler yerine getirilirken daha geniş, latansı ise daha kısa olduğu görülmüştür. Bu durum kognitif fonksiyonlardan dikkatin egzersiz ile olumlu etkilendiği şeklinde yorumlanmıştır (69).

Yapılan çalışmaların sonuçlarındaki farklılıkların birkaç nedene bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bunlar; yapılan egzersizin şiddeti, değerlendirilen kognitif görev, kognitif fonksiyonları değerlendirildiği nöropsikolojik testin uygulanma zamanı ve katılımcıların fiziksel aktivite seviyeleridir (9).

2013 yılında American College of Sports Medicine tarafından egzersiz şiddeti; maksimum kalp hızı, kalp hızı rezervi, maksimum oksijen tüketimi, hissedilen zorluk derecesi (Rate of perceived exertion , RPE) ve metabolik eşdeğer (MET) gibi birkaç değişkenle belirlenebileceği belirtilmiştir. Maksimum kalp hızı dikkate alınarak yapılan sınıflandırmaya göre;

Orta şiddetli egzersiz: Maksimum kalp hızının %64-76'sinde yapılan egzersizdir.
Yüksek şiddetli egzersiz: Maksimum kalp hızının %76-96'sında yapılan egzersizdir (70).

Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda, egzersiz şiddeti sınıflandırması çalışmadan çalışmaya çok fazla farklılık göstermektedir. Bu nedenle, çalışmaları incelerken egzersiz şiddetiyle ilgili tam bir sınıflandırma yapmak zorlaşmaktadır.

Son zamanlardaki bir meta-analizde hafif ve orta şiddetli egzersizin hemen ardından kognitif fonksiyonlar değerlendirildiğinde olumlu sonuçlar alındığı ancak katılımcılardan yüksek şiddetli egzersiz yapılmasının istendiği çalışmalarda kognitif fonksiyonların egzersizden hemen sonra bozulduğu ancak bir süre geçtikten sonra değerlendirildiğinde olumlu sonuçların elde edilebildiği görülmüştür (8, 9). Yüksek şiddetli egzersizden ne kadar süre geçtikten sonra kognitif fonksiyonların optimal seviyeye çıktığı hala cevabını net olarak bilemediğimiz ve üzerine çalışılması gereken sorulardandır. Benzer şekilde bu olumlu sonuçların ne kadar sürdüğü de bilinmemektedir.

1973 yılında Davey ters-U hipotezini öne sürmüş ve orta şiddetli egzersizin kognitif fonksiyonları artırdığını ancak düşük ve yüksek şiddetli egzersiz protokollerinin kognitif fonksiyonları bozduğunu belirtmiştir (9). Ancak yüksek şiddetli egzersiz sonrasında daha iyi kognitif sonuçların elde edilmesinin ardından (71, 72, 73) bu hipotez günümüzde önemini yitirmiştir. Yakın zamanda yayınlanan bir derlemeye göre, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin herhangi bir akut etkisinin basit kognitif görevlerde saptanmasa da daha zor ve karmaşık görevlerde pozitif etkilerinin olabileceği not edilmiştir. Farklı çalışmalardaki, değişen sonuçlar tam bir görüş birliği sağlanmasını önlemektedir. Aynı derlemede, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin, kognitif fonksiyonları değerlendirmek için uygulanan testlerde cevap verme hızında artışı sağladığı belirtilirken, verilen cevapların doğruluğunda da bir miktar artma eğilimi not edilmiştir. Günümüzde kabul gören teori, düzenli egzersiz yapan kişilerde yüksek şiddetli egzersiz sonrasında kognitif fonksiyonların olumsuz etkilenmediği şeklindedir (13).

Labelle ve ark. yaptığı bir çalışmada, düzenli egzersiz yapmayan inaktif bireylerde yüksek şiddetli egzersiz sonrasında kognitif fonksiyonların değerlendirildiği nöropsikolojik testlerdeki performanslar belirgin değişkenlik gösterirken, fiziksel olarak aktif bireylerin dahil edildiği grupta sonuçların birbiriyle daha tutarlı olduğu gözlemlenmiştir (74).

Egzersizle hangi kognitif komponentlerin etkilendiği ve kişinin düzenli egzersiz yapıyor olmasının sonuçları nasıl etkilediği kısmen cevaplayabildiğimiz ancak üzerine daha fazla çalışma yapılması gereken konulardır.

Egzersizle Beyinde Olan Değişikliklere Genel Bakış

Alzheimer Hastalığı, beyinde atrofiyle giden bir hastalık olup yaşla bu atrofının derecesi daha da artmaktadır. Egzersiz; yaşlanmaya bağlı gelişen frontal, pariyetal ve temporal loblardaki hacim kaybını engellemesi nedeniyle, ilaç tedavisinin henüz başarılı olamadığı Alzheimer hastalığının profilaksisinde ve tedavisinde önemli bir yer almaya başlamıştır. Özellikle frontal lobdaki hacim kaybının önlenilmesi, çoklu işlevlerin planlanması ve karar verme gibi karmaşık kognitif fonksiyonların korunmasında önemli olduğu düşünülmektedir. 55-79 yaş arası bireylerden son 10 yılını aktif egzersiz yaparak geçirenlerin, kontrol grubuna göre daha büyük frontal loblarının olduğu ve mediyal temporal lob atrofisinin belirgin olarak daha az olduğu görülmüştür (75).

Colcombe ve ark. düzenli egzersiz yapan bireylerin beyinlerinin beyaz ve gri cevherlerinde, kontrol grubundakilere oranla belirgin hacim artışı gözlemlemiştir(76). Benzer bir çalışmada, düzenli egzersiz yapıldığında hipokampus hacminin %2 oranında arttığı saptanmıştır. Bu oran egzersiz yapılmadığında ortalama 65 yaşında yaklaşık 1-2 yılda kaybedilen hacme denk gelmektedir (77). Düzenli yapılan hafif tempo yürüyüşün bile hipokampus hacmini %0.2-1.4 oranında artırabildiği düşünülmektedir (78).

Hipokampus, temporal lobun mediyal kısmında lateral ventrikülün temporal hornuna komşu bir alanda yer alan, beyinde diğer bölgelerle yoğun ilişki ve bağlantı halinde olan karmaşık birçok fonksiyondan sorumlu olduğu düşünülen beyin bölümüdür (79). Beynin birçok bölümünden veri alması ve veri çıkışı sağlaması nedeniyle öğrenme ve bellek ile ilgili çalışmalarda hipokampustan tek bir anatomik yapıymış gibi bahsetmek aslında pek doğru değildir (80). Hipokampus, hareketlerin davranış biçimine dönüşmesinde önemli bir rolü olan limbik sistemin bir parçasıdır (79). Hipokampustaki nöral bağlantıların, epizodik hafıza denilen gün içinde yaşanan tecrübelerin kaydedildiği hafıza üzerinde önemli rol oynadığı bilinmektedir (81, 82). Ayrıca, mekansal verileri, pozisyonları, konumları öğrenirken bu bölgenin aktif olduğu bilinmektedir (83). Maquire ve ark. Londra'daki müşterilerin muhtemel gidebilecekleri 3000'den fazla yere gidiş güzergahlarını ezberleyen ve bunun için 3 yıl yoğun eğitim alan siyah taksi şoförlerinin hipokampus hacminin kontrol grubundaki bireylerinkine oranla daha büyük olduğu saptanmıştır (84). Hipokampusun, diğer bir fonksiyonu ise farklı duyuşsal verileri düzenleyerek birbiriyle ilişkilendirmektir (85).

Bu bilgiler ışığında, mekansal ve epizodik hafızada hipokampusun yaptığı karmaşık bağlantıların etkili olması egzersizle bu bölgedeki hacim artışının bazı kognitif fonksiyonları artırmasındaki rolünü açıklayabilmektedir (79).

Egzersizin Kognitif Fonksiyonlara Etkisinde Muhtemel Mekanizmalar

Egzersizin, kognitif fonksiyonları nasıl geliştirdiğini açıklayan mekanizmalar maalesef net değildir. Ancak güncel bilgiler dahilinde bazı mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir. Kardiyovasküler uygunluk hipotezi, fiziksel aktivite ve kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi açıklayan en yaygın bilinen hipotezdir (86).

Egzersiz ile kognitif fonksiyonlarda artışa neden olan çoğu mekanizmanın ortak özelliği glutamat ekspresyonunda artış sağlamalarıdır (87, 88).

Glutamat, santral sinir sistemindeki eksitator nörotransmitterlerden en yaygın görülenidir. Sinaptik plastisite, öğrenme ve hafıza gibi üst düzey işlevlerde görev yapmaktadır. Glutamat, N-metil-D-aspartat (NMDA) ve Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolpropionat (AMPA) reseptörlerini kullanmaktadır. Glutamat, NMDA ve AMPA reseptörlerine bağlandığında, pozitif sodyum ve kalsiyum iyonlarının nörona akışını sağlayarak, uyarıcı post-sinaptik potansiyel (EPSP)'nin oluşmasına neden olmaktadır. EPSP'lerdeki artış nöral ateşleme hızını ve total nöral aktivasyonunu artırabilmektedir. Nöral ateşleme hızında artış kognitif fonksiyonun değerlendirildiği nöropsikolojik testlerde cevaplama hızını artırırken, nöronal aktivasyonda artış ise cevabın doğruluğunda gelişmeye neden olduğu düşünülmektedir (89).

Egzersizin genel olarak beyinde glutamat kullanılabilirliğini artırdığı saptanmış ve bu durumun elektrofizyolojik olarak P300 amplitüdüne ve latansına yansıdığı gözlemlenmiştir (90).

Moleküler Mekanizmalar

Egzersizın kognitif fonksiyonlar üzerine etkisinden sorumlu hücresel ve moleküler mekanizmalarla ilgili son zamanlarda yapılan çalışmalar bu konuda kayda değer bir ilerleme katetmemizi sağlamıştır.

Sinaptik Plastisite

İnsandaki nöronların büyük bir kısmı, ikinci trimestırda oluşmakta ve 6 yaş civarına kadar sinaps oluşumu çok hızlı olmaktadır. Yaklaşık 14 yaşından itibaren sinaps sayılarında azalma görülmeye başlamaktadır ve bu azalma hayat boyu devam etmektedir. Eskiden inanılanın aksine bu azalma devam ederken, nöronların kendini yenileme ve onarma yeteneği devam edebilmektedir. Nöroplastisite, beyindeki nöronların ve sinapslarındaki yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri tanımlamaktadır (91).

ğrenme ve hafıza ile ilişkili süreçlerin işleyebilmesi için nöronlarda sinaptik iletimde meydana gelen uzun süreli artış olan uzun süreli güçlenme (LTP) ve uzun süreli zayıflatma (LTD) gereklidir (92). Nöroplastisite ile nöronun bir bölümünde veya tamamında fiziksel değişiklikler görülebilmektedir. Eğer oluşan değişiklikler nöron düzeyinde sınırlı kalmaz sinaptik dzeeye ulaşırsa bu adaptif durum sinaptik plastisite olarak tanımlanır (91).

LTP, sinaptik gücün uzun zamanlı aktiviteyle artmasıdır ve NMDA reseptörü ile ilişkili olup ilk kez 1973 yılında hipokampusta varlığı saptanmıştır (93). Bu, özellikle hipokampus, amigdala ve serebral kortekste öğrenme ve adaptif değişiklikler için gerekli hücresel mekanizmadır (94).

Egzersizın, bilginin sinaps düzeyinde nöronlar arasında aktarılmasını sinaptik plastisite ve enerji metabolizması ile ilişkili moleküler sistemleri kullanarak artırdığı ve dolayısıyla öğrenme ve hafıza gibi kognitif fonksiyonları güçlendirdiği düşünülmektedir (17). Bu süreçte Beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF) anahtar rol oynamaktadır ve nöroplastisitenin en yüksek olduğu dolayısıyla hafıza ile ilgili en önemli bölge olan hipokampusta BDNF retimi egzersizle artmaktadır (95, 96). BDNF, nöronal eksitabilitayı ve sinaptik plastisiteyi artırabilme özelliği ile kognitif fonksiyonları artırmaktadır (17).

Ek olarak hipokampal sinaptik plastisitede Sirtuin-1 (SIRT1)/ MikroRNA sinyallerinin egzersizle arttığı bildirilmiştir. Beyindeki nöronlarda, SIRT1 seviyeleri yaşla beraber azaldığı

bilinmektedir. SIRT-1 seviyelerindeki azalmanın kognitif fonksiyonlar için önemli bir nörotrofik faktör olan BDNF seviyelerini de düşürdüğü gösterilmiştir. Artmış SIRT-1 seviyelerinin, yaşlılıkla ilişkili Alzheimer hastalığı ve diğer demans türlerinin gelişmesine karşı koruyucu olabileceği düşünülmüştür (97, 98, 99).

Egzersiz ile İlişkili Hücre İçi Sinyal İletim Yolakları

Nörotrofik faktörler, nöronların korunması ve gelişimi için önemli role sahip moleküllerdir. Görevlerini hücre içi reseptörlerine bağlanıp hücre içi sinyal yolaklarını aktive ederek yaparlar (100).

Son yıllarda, mikroarray teknoloji kullanılarak yapılan çoklu gen analizleri, egzersizin beyindeki farklı moleküler mekanizmalara etkisini açıklamada faydalı olmuştur. DNA mikroarray, hücre ve dokulardaki gen ekspresyonu değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılan yeni bir teknolojidir. Bu teknoloji sayesinde, bir mikroorganizmanın tüm genleri çok küçük bir alanda binlerce genin ekspresyon seviyeleri tek bir deneyde toplu bir şekilde çalışlabilmektedir (101). Bu çalışmalarda, egzersizin sinaptik modülasyon ve sinyal transdüksiyonu ile ilişkili genlerin ekspresyonunda artış sağladığı görülmüştür. Ekspresyonunda artış görülen genler; Sinapsin1 ve 2, Sinaptotagmin ve Sintaksin gibi sinaptik trafik elemanları, Kalsiyum / kalmodulin kinaz II (CaMKII), Mitojen ile aktive edilen protein kinaz (MAPK)/ Ekstraselüler sinyalle düzenlenen kinaz (ERK) 1 ve 2, Proteinkinaz C (PKC), PKC-delta gibi sinyal iletim yolu elemanları ve cAMP yanıt elemanı bağlayan protein (CREB) gibi transkripsiyon faktörlerin genleridir (102).

Gama amino bütirik asit (GABA), beyinde çoğu zaman glutamatın aksine inhibitör etkili bir nörotransmitter olarak çalışmaktadır. Çalışmalar, egzersizin NMDA glutamaterjik reseptör sistemi ile ilişkili genlerin ekspresyonunu artırırken, GABAerjik reseptör sistemi ile ilişkili genlerin ekspresyonunu azalttığını göstermiştir (103).

Synapsin 1, presinaptik membranda lokalize bir fosfoprotein, sinaptofizin ise sinaptik veziküllerdeki major integral proteindir. Egzersiz ile bu proteinlerin hipokampusta seviyelerinin arttığı saptanmıştır (104).

BDNF, nöral kök hücrelerin proliferasyonunu ve nöral sağ kalımı uyaran en önemli nörotrofik faktördür ve seviyeleri hipokampusta çok yüksektir (100). BDNF, egzersizin öğrenme ve hafıza üzerine etkilerinde çok önemli rolü olduğu için, BDNF ile ilişkili sinyal

yolaklarının bloke edilmesi egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerine olan bu olumlu etkilerini ortadan kaldırmıştır (105). Hipokampal BDNF seviyeleri öğrenme süreçlerinde artarken (100), BDNF geninde meydana gelen delesyon hafızada bozulmaya neden olmuştur (106).

Benzer şekilde, İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) reseptörlerinin bloke edilmesi de egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkisini ve BDNF'nin ve sinaptik proteinlerin artışını inhibe etmiştir. Bunun nedeni ise IGF-1 ile BDNF'nin birlikte sinerjik çalışması ve IGF-1'in beyinde BDNF regülasyonunun mediatörü olmasıdır (87). Egzersiz yapıldığında IGF-1 seviyeleri artış göstermektedir (38). Tonoli ve ark. yüksek şiddetli egzersiz yapıldıktan sonra orta şiddetli aerobik egzersize göre daha fazla IGF-1 salınımı olduğunu gözlemlemiştir (107).

CREB, bir transkripsiyon faktörü olarak görev yapmakta olup cAMP'nin genetik transkripsiyondaki etkilerini artırmaktadır. Bu gen transkripsiyonu artışı ile nöroplastisite için gerekli olan nörotrofinlerin ve diğer ilgili proteinlerin üretimi artmaktadır. BDNF'nin gen ekspresyonunun düzenlenmesinde görev almakta ve nöron sağkalımı ile ilişkili genleri de düzenlemektedir. CREB, uzun süreli hafıza için gerekli olan LTP çok önemli bir rol oynamaktadır (100, 108).

Egzersiz İle İlişkili Anahtar Nörotrofin: BDNF

BDNF, nörotrofin ailesinin bir üyesi olup, santral ve periferik sinir sisteminde nöronların hayatta kalmasında, büyümesinde ve fonksiyonlarında görev almaktadır. Gelişme döneminde nöron ölümlerinin önlenmesinde önemli bir rol oynamakta ve travma gibi stres olaylarında hücre canlılığını desteklemektedir. BDNF, düşük miktarlarda salınan bir nörotrofin olmasına rağmen, son derece kuvvetli biyolojik tepkimelerin oluşmasına neden olmaktadır. BDNF ve bağlandığı Tropomiyozine bağlı kinaz B (TrkB)'nin ekspresyonunun, santral ve periferik sinir sistemi dışında, iskelet kası, kalp, karaciğer ve adipoz hücrelerde de olduğu bilinmektedir. BDNF'nin salınımı ve ekspresyonu, eksitator sinaptik aktivite, bazı nöropeptidler ve hormonlarca uyarılmaktadır (109).

Glutamat, postsinaptik membrandaki AMPA ve NMDA reseptörlerine bağlanmaktadır. Bu durum Na^+ ve Ca^{2+} iyonlarının hücre içine girişi ile sonuçlanmaktadır. Ca^{2+} , CaMK'yi aktive etmekte, PKC ve MAPK sırasıyla aktif hale gelerek CREB ve Nükleer faktör kappa beta (NF- $\kappa\beta$)'yı aktive eden CaMK'leri çalıştırmakta, bu da BDNF geninin transkripsiyonunu indüklemektedir (109).

BDNF mRNA, endoplazmik retikulumdaki proBDNF proteinine çevrilmektedir. Daha sonra ProBDNF golgi cisimciği içinde taşınmakta ve hücre içi protein dönüştürücü-1 tarafından olgun formdaki mBDNF'ye dönüşmektedir (109).

BDNF, sinaptik nörondaki veya çevre hücreler üzerindeki yüksek afiniteli TrkB reseptörüne ve düşük afiniteli p75 nörotrofin reseptörüne bağlanmaktadır. BDNF sinyali ile, NMDA reseptörlerinin aktivasyon kinetiği değişmekte presinaptik vezikül sayısı artırarak membran uyarılabilirliğini ve sinaptik iletim hızı artabilmektedir (109).

BDNF'nin, egzersizin akut ve kronik kognitif etkilerinde belirgin rolü olduğu düşünülmektedir. Egzersizin BDNF seviyelerine olan akut etkileri üzerine çok fazla çalışılmamış olsa da son yıllarda yapılan bir çalışmada BDNF'nin egzersizden hemen sonra egzersizin şiddetiyle doğru orantılı olarak arttığı gözlemlenmiştir (38). Ancak diğer çalışmalarda sonuçlar pek tutarlı olmamıştır (111). 2010 yılında yapılan bir çalışmaya göre, 3 hafta düzenli egzersizden sonra BDNF'nin en yüksek seviyelere ulaştığı, 2 hafta kadar seviyeler yüksek kalırken 3-4 hafta sonra eski seviyelerine döndüğü görülmüştür (110).

Tonoli ve ark. egzersiz şiddeti ve süresi arttıkça BDNF seviyelerinde de artış gözlemlemiştir (107). Ancak başka bir çalışmada, kognitif fonksiyonlar artmasına rağmen, ağırlık kaldırma egzersizinin 10 hafta düzenli yapılması BDNF seviyelerinde belirgin bir artışa neden olmadığı görülmüştür. Görünüşe göre, ağırlık kaldırma egzersizi kognitif fonksiyonları BDNF sinyalleşmesinden başka bir mekanizma ile artırmaktadır (111).

BDNF'deki egzersiz yapılmasıyla sağlanan artışın kognitif fonksiyonlardan öğrenme ve uzun süreli hafızadaki performans artışıyla koorele olduğu görülmüştür (112). Başka bir çalışmada da BDNF ve IGF-1 artışının Stroop testindeki performans artışıyla koorele olduğu görülmüştür (107).

BDNF'nin, glutamatın presinaptik salınımını ve postsinaptik sensitivitesini artırmasıyla nöronal ateşlemeyi artırdığı düşünülmektedir (38, 113). Daha önce de bahsedildiği gibi nöronal ateşlemede sağlanan artışın nöropsikolojik testlerdeki cevap verme hızıyla uyumlu olduğu düşünülmektedir (89).

Egzersizin , Ca^{2+} akısını ve CaMK aracılığıyla CREB'i uyararak BDNF ekspresyonunu uyardığı düşünülmektedir. Ayrıca, Fibronektin tip III etkili protein içeriği 5 (FNDC5) egzersize bağımlı bir kas proteini olduğu ve BDNF'nin artışına neden olduğu

bilinmektedir. Kas ve karaciğer hücrelerinde bulunan FNDC5 uyarılmasıyla irisin denilen bir protein kana salınmaktadır. İrisin kan beyin bariyerini geçebilme özelliğinde olup BDNF ekspresyonunu indükleyebilmektedir.

Postsinaptik membranda Fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) ve Proteinkinaz B (PKB) aktivasyonu ile eşleşen yüksek afiniteli hücre yüzey reseptörü olan TrkB'ye bağlanarak nörondaki sinyal kaskadını başlatmaktadır. Bu kaskadın kısa süreli etkileri pozitif iyon akışına izin veren kanal modülasyonunu sağlayarak sinaptik transmisyonunda artışa neden olmak, uzun süreli etkisi ise akson büyümesi ve LTP'ye neden olmaktır (114).

BDNF Ve Enerji Metabolizması

Oksijen ve glukoz beyinde depolanmadığından, vasküler sistem santral sinir sisteminden gelen talepleri hızlı bir şekilde cevaplamak durumundadır. Beyin ağırlık olarak, insan vücudunun sadece yüzde 2'sini oluşturmaya rağmen, enerji ihtiyacı tüm vücudun enerji ihtiyacının yüzde 20'sini oluşturmaktadır. Beyin istirahat halinde günde ortalama 130 gram glukoz kullanmaktadır. Enerji en çok nöronlarda sinaptik aktivite ile yayılan biyoyonik gradyanları korumak ve geri yüklemek için iyonik pompalar tarafından kullanılır (115). İnsan sinir sistemi bu enerji ihtiyacını karşılayabilmek için enerji kaynaklarının sıkı bir şekilde kontrol edildiği bir sistem geliştirmiştir. Beyin, nörovasküler kontrol mekanizmaları ile kanlanmanın sağlandığından emin olmaya çalışmaktadır. Bunun için nitrik oksit, araşidonik asit metabolitleri, adenosin, nörotransmitterler gibi çok fazla molekül görev yapmaktadır (116). Serebral dolaşım hipotezine göre, uzun süreli yapılan egzersizin beyne taşınan oksijen ve glukozu artırdığı dolayısıyla kognitif fonksiyonları geliştirdiği düşünülmektedir (117).

Heterozigot BDNF genine sahip farelerde hiperfaji, obezite ve hiperinsulinemi gelişmesi BDNF'nin enerji metabolizmasında da rolü olduğunu düşündürmüştür (118). BDNF'nin periferik ve santral uygulandığı diyabetik obez kemirgenlerde kan şekeri kontrolü ve kilo düşüşü sağlandığı görülmüştür (119).

BDNF ile kognitif fonksiyonlar üzerine sinerjik çalışan IGF-1'in de insüline benzeyen bir yapısı olduğu, büyüme hormonunun anabolik ve mitojenik etkilerinden birçoğuna aracılık ettiği ve vücut metabolizmasında major görevleri olduğu bilinmektedir (120).

Egzersiz, beyinde enerji dengesi ve iletimini sağlayan sistemleri etkileyebilmektedir. Bunlar; AMPK, ghrelin, ubiquitous mitokondriyal kreatin kinaz (uMtCK) , Eşlenmemiş protein-2 (UCP-2) ve IGF-1'dir (121).

Yüksek doz vitamin D3'ün hipokampusa enjekte edilmesiyle enerji dengesinin bozulması, egzersizle artması beklenen BDNF'nin ve BDNF'nin etkilediği kognitif fonksiyonlarda önemli rol oynayan son ürünlerin azalmasına neden olmuştur (122). BDNF sinyalleşmesi bloke edildiğinde, hipokampustaki egzersizle artması beklenen enerji sistemleriyle ilişkili proteinlerde artış görülmemesi de bunu destekleyen başka bir örnektir (123). Bu sonuçlar, kognitif fonksiyonlardaki artış için enerji metabolizmasındaki değişikliklerin önemini göz önüne sermektedir.

Enerji metabolizmasında rol alan AMPK bir serin treonin kinaz olup hücre metabolizmasının benzin göstergesine benzetilmektedir. Çünkü düşük enerji seviyelerini hissedip gerekli enerji dengesini tekrar sağlayabilme özelliğine sahiptir (17).

Enerji metabolizmasında rolü olan diğer bir protein ise ghrelin olup boş mideden salınır. Hipokampustaki reseptörlere bağlanarak LTP'yi ve hipokampus bağımlı öğrenme ve hafızayı etkileyebilmektedir. Ghrelinin santral ve periferik üretimi enerji dengesini sağlamaktadır (124). Enerji metabolizmasıyla ilişkili diğer bir protein olan leptinin de egzersiz ile hipokampal seviyelerinin IGF-1 ile koorele bir şekilde arttığı gösterilmiştir (125).

UmtCK, enerji devamlılığı ve iletimi ile ilişkilidir. Muhtemelen BDNF sistemiyle bağlantılı olarak kognitif fonksiyonlarda etkili olmaktadır (17).

UCP-2 de enerji metabolizmasında önemli bir rolü olduğu düşünülen bir proteindir. Mitokondriyal elektron transportunu ATP sentezinden ayırarak mitokondriyal membrandan proton akımına izin verir (17).

BDNF ve Diğer Nörotrofik Faktörlerin Nörogenез Ve Anjiyogenез Etkileri

Nörogenез, beyin nöral kök hücrelerden yeni nöron oluşmasıdır. Eskiden erişkin dönemde yeni nöron üretilmediği düşünülmüşse de güncel bilgilerimize göre beynin iki bölgesinde nörogenез yaşam boyu devam edebilmektedir. Bu iki bölge, hipokampusta dentat girus subgranüler bölgesi ve lateral ventrikülün subventriküler bölgesidir (127).

İlk olarak 1965'te erişkin sıçanlarda hipokampusun dentat girusunda yeni nöron oluşumları gözlemlenmiştir (127). Erickson ve ark. 1998'de erişkin insan beyninin dentat girusunda nörogenezin varlığını göstermeyi başarmıştır (128). Benzer yıllarda Van Praag ve ark. da hipokampusta nörogenezin olduğunu göstermiştir (129). 2013 yılında Jonas Frisen yetişkin hipokampusunda günde yaklaşık 700 yeni nöron oluşumu olduğunu karbon eşleme yöntemiyle gösterebilmiştir (130). Yapılan çalışmalar, öğrenme sürecinde major rol oynayan LTP sinaptik bağlantıları güçlendirmesinin yanı sıra nörogenezi de artırdığını göstermiştir (131).

Hipokampus dentat girusu, devamlı yeni nöronların oluştuğu bir bölge olması nedeniyle nöral bağlantıların sürekli değiştiği dinamik bir bölgedir. Hafıza da nörogenez ile doğru orantılı olarak etkilenmektedir. Yeni bilgilerin öğrenildiği bir çevreye sahip olmak, egzersiz yapılması nörogenezi artırırken, hafızayı da güçlendirmektedir (132). BDNF, nöral kök hücrelerinin proliferasyonunu ve nöral sağ kalımı uyaran en önemli nörotrofik faktördür ve seviyeleri hipokampusta çok yüksektir (109).

Yeni bilgiler öğrenilirken, bilginin uzun süreli hafızaya aktarılması sürecinde hipokampus önemli bir rol oynamaktadır. Hafıza, sadece kısa süreliğine hipokampusta depolandıktan sonra mediyal prefrontal korteks, orbitofrontal korteks ve anterior singulat korteks gibi neokortikal yapılara aktarılmaktadır (133). Hipokampusta bilgilerin bu yapılarda depolandıkça, hipokampustaki eski bilgileri temizleyerek yeni bilgilerin depolanmasını sağlayan bir süreç işlediği düşünülmektedir. Nörogenez ile oluşan yeni nöronların uyarılabilir seviyelerinin çok yüksek olması nedeniyle devrenin daha fazla uyarılmasına neden olmaması için bazı telafi edici değişiklikler meydana gelmektedir. Böylelikle yeni nöronların eklenmesi mevcut hipokampal bağlantıları zayıflatır. Hipokampusta 'anı temizleme hipotezi' olarak adlandırılan süreçte yeni bilgilerin depolanması için hipokampustaki eski anılar temizlenir ve yeniler için yer açılmış olur (134, 135).

Kitomura ve ark. pedal çevirme egzersiziyle nörogenezin arttığını ve herhangi bir hafıza kaybı olmaksızın hafızanın güçlendiğini göstermişlerdir (134).

Anjiyogenez, var olan damarlardan yeni damarların oluştuğu fizyolojik bir süreçtir. Anjiyogenezi tetikleyen çok fazla faktör olmasına rağmen en önemlisi Vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF)'dir (135).

Critically attained threshold of cerebral hypoperfusion (CATCH) teorisine göre serebral kan akımı 20 yaşından 60 yaşına kadar %20 oranında azalmaktadır. 75 yaşın üzerinde Alzheimer hastalığı tanısı konulan bireylerin %49'unda vasküler patolojilerin olduğu saptanmıştır (136). Polidori ve ark, 2014'te yaptıkları bir çalışmada karotid arter duvarının daha kalın olduğu bireylerin kognitif fonksiyonlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptamıştır. Ayrıca kapiller vasküler esnekliğin kognitif fonksiyonlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (137).

Bu sonuçlar endotelial fonksiyonun kognitif fonksiyonlarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu bağlamda, egzersizin anjiyogenezi artırdığı gibi serebral kan akımını da artırarak serebral oksijenizasyonda artışa ve kognitif görevler için gerekli metabolik kaynakların artışına neden olması kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı engelleyebilir ve kognitif fonksiyonları geliştirebilir.

Ancak 2016 yılında yapılan bir çalışmada 30 saniye süren Wingate anaerobik testinin ardından prefrontal korteks oksijenlenmesi ve oksî-Hb, deoksi-Hb ve total Hb değerlerinde belirgin artış saptanırken bu durum kognitif fonksiyonlarda herhangi bir avantaj sağlamamıştır (138).

BDNF, IGF-1 ve VEGF'nin anjiyogenez ve nörojenizde önemli rol oynayarak kognitif fonksiyonların egzersiz ile artırılmasında önemli rol oynadığı düşünülmektedir (140). Egzersizle beyinde anjiyogenezde artış sağlandığı uzun süredir bilinmesine rağmen, hipokampustaki neovasküler adaptasyonların kognitif fonksiyonlarla ilişkisi son yıllarda açığa kavuşmuştur. Egzersiz ile, beyinde endotelial hücre proliferasyonu ve VEGF artmaktadır. Ayrıca, egzersiz IGF-1 gen ekspresyonunu, IGF-1 ve VEGF serum seviyelerinde artış sağlamaktadır (140, 141).

IGF-1, çoğunlukla periferde üretilmesine rağmen kognitif fonksiyonlara olan etkisini muhtemelen kan-beyin bariyerini aşabilme özelliğiyle santral sinir sistemindeki BDNF'yi etkileyerek yapmaktadır (87). VEGF de IGF-1 gibi periferde de yaygın üretilen bir nörotrofik faktördür. IGF-1 ve VEGF'nin antikörleri kullanılarak yapılan çalışmalarda egzersizin olumlu kognitif etkileri baskılanmıştır (141). Görünüşe göre, IGF-1, VEGF ve BDNF, nörojeniz ve anjiyogenez üzerine interaktif olarak etkili olup beraber bir orkestra gibi çalışarak kognitif fonksiyonlarda artış sağlamaktadır (17).

BDNF'nin Beyinde Regülasyonu

Egzersiz ile BDNF seviyeleri, transkripsiyonal seviyede epigenetik regülasyon mekanizmaları kullanılarak, tranlasyonel seviyede ise Doku plazminojen aktivatörü (tPA) ile ayarlanmaktadır. Beyinde farklı reseptörlere bağlanan ve farklı etkiler oluşturan iki tip BDNF bulunmaktadır. Bunlar; prekürsör BDNF ve olgun formdaki BDNF'dir. 1 hafta egzersiz yapılmasının ardından her iki tip BDNF'de de artış gözlemlenmiştir (142).

tPA'nın aktivasyonu proBDNF'nin olgun BDNF'ye dönüşmesini sağlayarak bu süreçte önemli bir rol oynamaktadır. tPA'nın aktivasyonunun bloke edilmesi, egzersizin proBDNF ve mBDNF üzerine olan etkilerini azaltmaktadır. Aynı zamanda TrkB, sinyalleşmenin efektörleri olan fosfo-ERK ve fosfo-CaMKII'yi inhibe etmekte ve nöroplastisite göstergeleri olan fosfo-sinapsin1 ve Büyüme ile ilişkili protein-43 (GAP-43)'ü azaltmaktadır. Çalışmalardaki sonuçlar, egzersizin kognitif etkilerinin oluşabilmesi için BDNF regülasyonun ve sinyalinin önemli bir rolü olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, tPA'nın regülasyonun, egzersizin sinaptik plastisite ve dolayısıyla kognitif fonksiyonlar üzerine etkisinde muhtemel bir rolü olduğu düşünülmektedir (17, 109).

Kortizol ve Egzersiz

Kortizol, adrenal bezden strese yanıt olarak salınan glukokortikoid bir hormondur. Kortizolun sinaptik plastisiteyi özellikle prefrontal kortekste etkilediği düşünülmektedir. Kortizol ve hipotalamus-hipofiz-adrenal bez aksındaki diğer kortikosteroidler presinaptik reseptörlere bağlanarak, presinaptik nörondan sinaptik boşluğa glutamat salınımına neden olmaktadır. Bu glutamat salınımındaki artış da, pozitif iyonların postsinaptik nörona girişini sağlayarak EPSP oluşumuna neden olmaktadır (88, 143).

Egzersiz, vücut tarafından bir stres olarak algılanmakta ve hipotalamus-hipofiz-adrenal bez aksından stres yanıtı oluşmasına neden olmaktadır (144). Yapılan bir çalışmaya göre, egzersizin şiddeti arttıkça tükrük bezinden ölçülen kortizol seviyelerinin arttığı gözlemlenmiştir (146). Son yıllarda yapılan iki çalışmada değişen kortizol seviyelerinin çalışma belleği ile ilişkisi karşılaştırılmış ve orta düzey kortizol seviyelerinin, düşük ve yüksek kortizol seviyelerine oranla çalışma belleğini geliştirdiği ve fotoğraf hatırlama görevlerinde daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (146, 147). Ancak farklı kognitif görevlerin kortizol artışı ile ilişkisi, daha fazla çalışma yapılması gereken bir konudur.

Nörotransmitterler ve Egzersiz

Katekolaminler de kortizol gibi adrenal bezden strese yanıt olarak salınırlar. Artan katekolamin seviyelerinin (özellikle epinefrin ve norepinefrin) daha iyi kognitif fonksiyonlar ile ilişkili olduğu bulunmuştur (112, 148). Fakat aşırı yüksek katekolamin seviyeleri kognitif fonksiyonları bozabilmektedir (149).

Katekolaminlerin hangi mekanizma ile kognitif fonksiyonları artırdığı netleştirilmiş bir konu olmasa da, kortizole benzer bir şekilde presinaptik nöronda glutamat artışına neden olarak kognitif fonksiyonları artırdığı düşünülmektedir (88). Katekolamin seviyesindeki artışın egzersiz şiddeti ile orantılı olduğuna dair çalışmalar literatürde mevcuttur. Bu katekolamin artışının, kognitif fonksiyonlara etkisinin ters U çizdiği, düşük ve çok yüksek katekolamin seviyelerinin negatif veya nötr etkili olduğu, orta seviyelerin kognitif fonksiyonları geliştirdiği düşünülmektedir (112, 145, 150,) Ancak bu ilişki tüm çalışmalarda benzer bulunmamıştır (151). Bunun nedeninin kognitif fonksiyonların egzersizden sonra değerlendirilme zamanının katekolamin seviyelerini dolayısıyla kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerini değiştirmesi olduğu düşünülmüştür. Egzersizin ardından yükselen katekolamin seviyeleri zamanla azalarak belki de kognitif fonksiyonların artışını sağlayan optimal seviyelere gelmektedir. Ancak bu konuyla ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (17).

Periferde epinefrin ve norepinefrin seviyeleri egzersiz sonrasında daha yüksek saptanmıştır (112). Egzersiz şiddeti ile epinefrin seviyeleri arasında güçlü bir ilişki görülse de (112, 152), yüksek ve orta şiddetli egzersiz sonrasında norepinefrin seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir. Egzersiz sonrasında hem beyinde hem de periferde katekolamin artışı olduğu gösterilmiştir (153).

2013 yılında yapılan ilginç bir çalışmada, serotoninin nörogenezi indüklediği gözlemlenmiştir. Bu çalışmaya göre, serotoninin duygu durumunu iyileştirmesinin yanı sıra nörogeneze yaptığı katkı ile kognitif fonksiyonları artırabilmektedir (154).

Yapılan bir hayvan çalışmasında, yaşa bağlı çalışma belleğindeki bozulmanın prefrontal korteksteki dopaminerjik sistemde bozulmayla ilişkili olduğu görülmüştür (155). Konuyla ilgili çalışmalar egzersizin norepinefrin, epinefrin, dopamin ve serotonin gibi önemli nörotransmitterlerin seviyelerinde artış sağladığını göstermiştir.

Egzersiz Nöronlardaki Housekeeping Etkisi

Plazma membran bütünlüğü, nöron sinyali için önemli bir role sahip olup, bu yapıda hasarlar oluşmakta ve devamlı bir hasar tamiri olmaktadır. Bu düzen bozulduğunda farklı nörolojik hastalıklar oluşabilmektedir. Bir teoriye göre, egzersiz genel olarak plazma membranında oluşan hasarları tamir ederek fonksiyonları desteklemektedir (156).

DHA, nöron plazma membranının önemli bir komponenti olup, nöral bağlantıların dolayısıyla kognitif fonksiyonların gerçekleşmesi için gerekli olan nöron membran akışkanlığını sağlar (157).

Çoğu memeli hayvanın sentezleyemediği DHA'nın dışarıdan besinlerle alınması gerekmektedir. Son yapılan çalışmalara göre egzersiz, plazma membranındaki DHA'nın korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Egzersizin DHA ile ilişkili plazma membran bağlayan protein olan syntaksin-3'ü modüle ettiği kanıtlanmıştır (158). Ayrıca, egzersiz NMDA reseptörünün NR2B subünitesini etkileyerek, sinaptik büyüme ve plastisiteyi artırmaktadır. NR2B subünitesi antagonisti verilen farelerde egzersizin, dentat girustaki reseptör ilişkili LTP'yi baskıladığı görülmüştür (159).

Özet olarak, egzersiz nöron plazma membranı bakımını ve tamirini sağlayarak kognitif fonksiyonların gerçekleşebilmesi için gerekli nöronal fonksiyonları desteklemektedir.

Egzersiz ve Epigenetik Değişimler

Epigenetik mekanizmalar genomda uzun süreli değişikliklerin oluşmasını sağlayarak önemli fonksiyonel sonuçlar doğurabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, kognitif fonksiyonların ve duyu durumunun kontrolünde de benzer mekanizmaların olduğunu kanıtlamıştır (17).

Kromatin, hücre nükleusundaki DNA'nın histon denilen küçük molekül ağırlıklı proteinler ile oluşturduğu bir yapıdır. Kromatin, sıkı bir şekilde sarılı olduğu zamanlarda ekspresyon açısından sessiz iken, açık kromatin gen ekspresyonuna daha müsaittir. Epigenetik mekanizmalarda DNA metilasyonu ve histonların deasetilasyonu ile bazı genlerin sessizleştirilmesi önemli rol oynamaktadır (160).

DNA ve nükleer proteinlerin postreplikasyon modifikasyonlarını içeren epigenetik mekanizmaların BDNF genini modüle ettiği görülmüştür. Egzersizin, hipokampal BDNF mRNA seviyelerini artırabilme kapasitesine sahip olduğu öğrenme ve hafızayı geliştirebildiği gözlemlenmiştir. Egzersiz, BDNF geninin Promoter-4 bölgesinde histon asetilasyonunu ve DNA metilasyonunu etkileyebilmektedir. Promoter-4'ü içeren transkripsiyon sinaptik plastisiteyi dolayısıyla öğrenme ve hafızayı geliştirebilmektedir. Promoter-4 transkripsiyonun, metilsitozin bağlayan protein ailesinden olan metil CpG bağlayıcı protein 2 (MECP-2) ile suprese edilebildiği ve DNA metilasyonunun gen sessizleştirilmesine neden olduğu bilinmektedir. Egzersizle MECP-2 seviyeleri de etkilenmektedir (161).

Egzersiz, aynı zamanda p-CaMKII ve p-CREB gibi BDNF transkripsiyonunu uyaran epigenetik düzenlemeler ile ilişkili mekanizmalarla ilgili yolaklarda bulunan moleküllerin seviyelerini artırmaktadır. Sonuçlar, genel olarak egzersizin BDNF gen ekspresyonunu artırdığı ve dolayısıyla kognitif fonksiyonları artırdığı yönündedir (17).

Diğer Muhtemel Mekanizmalar

Egzersizin, Alzheimer hastalığının patogenezinin sorumlu olduğu düşünülen beta amiloid protein birikiminde azalma sağlayabildiği saptanmıştır. Benzer şekilde, nörodejenerasyon ve dolayısıyla demansa neden olan diğer proteinlerin birikimi de egzersiz ile azalmakta olduğu düşünülmektedir (162).

Egzersiz, antioksidan savunma sistemi için de olumlu etkiler sağlamaktadır. Egzersiz sırasında oluşan serbest oksijen radikalleri, antioksidan savunma mekanizmalarınca nötralize edilmektedir. Düzenli yapılan egzersizin, antioksidan enzimlerden olan Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon peroksidaz (GPx)'in aktivitelerini artırdığını ve oksidatif stresin neden olduğu zararlı etkileri ortadan kaldırdığı düşünülmüştür. Başka bir deyişle, egzersiz antioksidan enzimlerin ekspresyonunu artırarak bir antioksidan olarak görev yapar (163, 164).

Yaşlılıkla kısalan telomer uzunluğu egzersizle yavaşlamaktadır. Bunu inflamasyonu ve oksidatif stresi suprese ederek yaptığı düşünülmektedir. Egzersizin ayrıca oksidatif stresle ilgili genlerin ekspresyonunda azalma sağladığı saptanmıştır (164).

Özet olarak, bahsedilen mekanizmalar beraber çalışarak kognitif fonksiyonları geliştirmektedir.

Kognitif Fonksiyonlardan Dikkat

Dikkat, algının bir ya da daha çok uyarana yönelmesinden sorumlu olup ilgili uyarıları seçebilmeyi ve onlara yoğunlaşabilmeyi sağlayan kognitif bir süreçtir (165). William James, dikkati ‘ Psikolojinin Prensipleri’ kitabında şu şekilde tanımlamıştır: Dikkat, birçok dikkati çekmesi muhtemel obje ya da düşünce mevcut iken beynin istenilen odaklanmayı sağlayabilmesidir (166). Bu durum, diğer obje ya da düşüncelerin efektif bir şekilde görmezden gelinmesi anlamına gelmektedir. Kognitif değerlendirmenin diğer komponentlerin gerçekleştirilmesi için gerekli bir yetenektir. Beyinde daha çok prefrontal korteks ve pariyetal lobla ilişkilidir (165). Dikkat, yüzyıllardır insanın günlük hayatının içinde olan ve bilinen bir konu olsa da 20. Yüzyılının başından günümüze birçok çalışmaya konu olmuştur.

Dikkat Çeşitleri

1) Seçici Dikkat

Dış uyarının, bellekte yer alan hatıraların ve düşüncelerin içinden davranışsal olarak duruma uygun olanlarının seçilmesini sağlayan zihinsel kabiliyettir. Literatürde odaklanmış ya da uyarılmış dikkat olarak da geçmektedir (167).

2) Sürdürülebilir Dikkat

Uzun süreli devam eden görevlerde, ilgisiz uyarıların dışlanarak performansın devamlılığını sağlayan dikkat çeşididir. Özellikle tekrarlayan görevlerde önemlidir (168).

3) Bölünmüş Dikkat

Aynı anda en az iki görevin yapılması gereken durumlarda dikkatin birden çok uyarıyı hedef almasıdır (168).

4) Yürütücü Dikkat

Yürütücü işlevlerin 3 komponenti, dikkatin denetimi, hedefin belirlenmesi ve kognitif esnekliktir. Bu komponentler beraber çalışırlar ve dikkatin diğer komponentleri üzerindeki denetim görevi, yürütücü dikkat olarak tanımlanmaktadır (168).

Dikkat İle İlişkili Sistemler

Beyinde bilinen bazı anatomik ve fonksiyonel bağlantılar dikkat ile ilgilidir ancak bu bağlantılar tam anlamıyla anlaşılmış değildir. Bu sistemlerden bazıları şunlardır;

1)Uyanıklık: Asendan retiküler aktivatör adı verilen anatomik bir yapı tarafından sağlanmaktadır. Beyin sapı dorsal bölümünde yer almaktadır.

2)Posterior dikkat sistemi: Posterior parietal lobda ilgilenilen duyu stimuluslarının kontrolü ile ilişkilidir. Daha çok görsel korteks ile bağlantılı olup, ilgili objelerin değiştirildiği görevlerde, dikkat edilmek istenen objeye odaklanıp, odaklanılması istenilmeyen objeyle ilgili uyarıların inhibisyonundan sorumludur.

3)Dikkatle ilişkili beynin anterior yapıları: Bunlar, anterior singulat girus, midprefrontal korteksin konveks yüzü ve suplemer motor bölgedir. Anterior singulat korteks, farklı özellikte uyarıların (görsel, duyuşal, somatosensöriyel) seçilmesi, gözlenmesinde ve son kararın verilmesinde etkilidir. Dorsolateral prefrontal korteks: çalışma belleği denilen bellekte işlemlerin geçici olarak tutulduğu dikkatle ilgili işlevlerle ilişkili bölümdür. Suplemer motor bölge ise motor yanıtın başlamasında önemlidir.

4)Dikkat-kognisyon bağlantısı: Bahsedilen anterior yapıların yanı sıra striatum, premotor bölgeler, diğer talamik bölgeler ve serebellumu içeren karmaşık bir bağlantıdır. Beynin birçok bölgesinde çoklu bağlantılarla bilginin işlenmesi ve karar verilmesinde etkilidir (169).

Dikkat İle İlişkili Nöral Yolaklar

Dikkat ile ilişkili nöral yolları tam olarak anlayabilmek için bazı spesifik kortikal, subkortikal sistemler ve alt sistemler tartışılmalıdır (169).

Mezensefalik Retiküler Sistem

Orta beyinde, talamus, limbik sistem ve kortikal alanlarla bağlantılı olan sistemdir. Bu sistemin aktivasyonu, bilinç seviyesini, uyanıklığı ve uyaranlara cevap verebilme eğilimini belirler. Barbitürat türevleri gibi bazı ilaçlar retiküler sistemi etkileyerek uyanıklığı ve dikkat kapasitesini azaltabilmektedir. Norepinefrin bu sistemde en yaygın kullanılan nörotransmitterdir (169).

Hipotalamus

Retiküler sistem, hipotalamusu uyararak daha seçici aktivasyon ve inhibisyon yanıtlarının oluşmasını sağlar. Hipotalamus, bazı spesifik davranışları katalize edebildiği gibi uyarı ile ilişkili dikkati güçlü bir şekilde etkileyebilir (79, 80, 169).

Talamus

Talamusun beyaz cevheri, subkortikal ve kortikal bölgeleri bağlayan, korteksi ve duyu organlarını bağlayan bağlantılardan zengindir. Talamik nukleusların çoğu, bilgi akışının sağlandığı bağlantıların olduğu dolayısıyla bilginin işlenmesi için önemli rol oynayan bölgelerdir. Talamusun ventral nülear grubu, bazal gangliyon ve serebellumla irtibat halinde olup talamostriatal sistemi oluşturur. Anterior talamik nukleusların uyanıklığın kontrolünün yanısıra öğrenme ve hafızada rol oynadığı düşünülmektedir. Retiküler ve sentromedial nukleuslar özellikle uyanıklık ve bilinç ile ilişkili bölümlerdir. Pulvinar bölge ise dikkat ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiş kısmıdır. Bu bölge insan talamusunun %40'ını oluşturur. Görsel bilgileri işleme ve algısal patern tanıma ile ilişkilendirilmiştir. Bu bölgenin hasarlanması durumunda, planlanmış hareketlerin seçilmesi ve seçici dikkat bozulmaktadır, ihmalkarlık görülmektedir (170).

Talamus görünüşe göre kompleks görsel uyarıların aranması sırasında oldukça aktif olmaktadır. Yapılan gözlemler, talamusun dikkatle ilgili beynin en önemli kısımlarından biri olduğunu ortaya koymaktadır (170).

Bazal Gangliyonlar

Daha önceden, Parkinson Hastalığının patofizyolojisindeki rolü nedeniyle sadece motor kontrol ile ilişkilendirilirken bu beyin bölgesi daha sonrasında yapılan çalışmalarda duyu-motor entegrasyonunda önemli bir rolü olduğu ve dikkatle ilişkili olduğu gösterilmiştir (169).

Tek taraflı internal kapsül ve kaudat hasarı olan hastalarda ihmal sendromu gelişmektedir. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan hastaların bir kısmında kaudat disfonksiyonu saptanmıştır. Duyu-motor entegrasyonda direk rolü dışında nukleus akümbensi de kapsayan frontal-striatal sistemlerin kognitif fonksiyonlarda dikkati güçlü bir şekilde uyarıcı ödül sisteminin önemli bir komponenti olduğu bilinmektedir (169, 172).

Limbik Sistem

Amigdala, hipokampus ve anterior singulat korteks limbik sistemi oluşturan beyin bölgeleridir (169).

Amigdala, duygu durumunun işlenmesinde ve benzer şekilde dikkati etkilemede belirgin role sahiptir. Limbik sistemde dikkatle en çok ilişkisi olduğu düşünülen bölge singulat kortekstir. Singulatomide ardından, hastalar öncekine benzer duyguları hissetmelerine rağmen, bu duygu durumlarına daha az yanıt verebilir, bir bakıma daha kayıtsız olmuşlardır (169, 172).

Inferior Pariyetal Lob

Seçici dikkat ve görsel oryantasyon ile en fazla ilişkisi olan kortikal bölgedir. Subkortikal orta beyin ve inferior pariyetal lob arasında kompleks bağlantılar mevcuttur. Seçici dikkat; inferior pariyetal lobun seçicilikte önemli rol oynadığı, benzer şekilde birçok posterior beyin sistemlerinin etkileşimde olduğu bir süreçtir (169, 173).

Prefrontal Korteks

Tümörü olan, inme, kafa travması veya cerrahi geçiren hastalarda yapılan çalışmalarda frontal korteks hasarının dikkati belirgin olarak etkilediği görülmüştür. Frontal korteks, limbik sistem ve striatal bölgelerle güçlü bağlantı halinde olup dikkat ile ilişkili süreçleri etkilemektedir. Çıkarımda bulunma, seçme, karar verme ve alternatifler arasında değişim yapma gibi görevler frontal dikkat sistemlerinin kontrolü altındadır (169, 174).

Seçici Dikkat ve Nörotransmitterler

Uyanık olma durumunun, lokus sereleustan norepinefrinin salınarak kortikal bölgelere dağılımı ile ilişkili bir sistem sayesinde sağlandığı düşünülmektedir. Klonidin ve guanfasin gibi norepinefrini bloke eden ilaçların verilmesiyle performans sırasındaki normal uyarı sinyallerinin etkileri azalmıştır (169).

Ön beyin bazalinden başlayan kolinerjik sistemlerin oryantasyonda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu bölgede oluşan hasarların dikkati tekrar toplama sürecini bozduğu görülmüştür. Her ne kadar kolinerjik sistem ön beynin bazalinden başlasa da asıl etki yeri pariyetal lobdur (169). Maymunlar üzerinde yapılan çalışmalarda, lateral pariyetal loba

skopolamin enjeksiyonu değişen hedeflere yönelik dikkatin sağlanması yeteneğini belirgin olarak etkilemiştir (175).

Görünüşe göre norepinefrin uyanıklık bağlantılarında, asetilkolin ise oryantasyon bağlantılarında görev yapmaktadır (169).

Alzheimer hastalığı, nukleus bazaliste belirgin dejenerasyonun gözleendiği bir hastalık olup hastalığın erken dönemlerinde superior parietal lobda beyin aktivitelerinde azalma ve dolayısıyla oryantasyonda ve dikkatin yönlendirilmesinde bozulmalar görölmektedir (169).

Anterior singulat ve lateral frontal korteks, ventral tegmental dopamin sisteminin hedef bölgeleridir. Anterior singulat korteksin yüksek seviye dikkat ile ilişkili olması biraz kulağa garip gelebilir çünkü burası filogenetik olarak beynin en ilkel bölgelerinden biridir. Ancak sadece insanlarda ve sınırlı sayıda hayvanda saptanan geniş projeksiyon hücreleri geç çocukluk döneminde gelişerek yürütme kontrol sistemlerinde etkili bulunmuştur. Tüm dopamin reseptörleri singulatın 5. tabakasında yer almaktadır (169, 172).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu çocukluk çağının en sık görölen nöropsikiyatrik bozukluklarından biridir. 11p 15.5'i haritalanan DRD4 normal ve anormal insan davranışlarını göstermek için kullanılmıştır. DEHB hastalarının yarısında bu genin 7 tekrar aleli mevcutken normal popölasyonda bu oran %20'dir (169, 176).

DEHB'si olan yetişkin hastalara karmaşık görevler verildiğinde normal insanların kullandığı beyin sistemlerinden farklı bağlantılar kullandıkları gözlemlenmiştir. DEHB'si olan yetişkinler daha çok rutin görevlerle ilişkili olan anterior insulayı aktif olarak kompleks görevlerde kullanmaktadır (169).

Stroop Etkisi

Nesne ve renk isimleri söylemenin bunlarla ilgili kelimeleri okumaktan daha uzun süre aldığı Mc Keen Cattell tarafından 1886 yılından farkedilmiştir. Bu durumun renk kelime bozucu etkisi olduğu 1935 yılında Stroop tarafından gösterilmiştir (177).

Stroop etkisi, bir rengi belirten kelimenin yazılmasında kullanılan mürekkebin renginin söylenmesi istendiğinde meydana gelmektedir. Eğer bu kelime yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı ise mürekkep rengi söyleme süresi renk ve

kelimenin aynı olduğu duruma göre uzar. Bu durum Stroop interferans (bozucu) etkisiyle ilgilidir (178).

Stroop Testi

Stroop testi, bu etkinin ölçülerek seçici dikkatin yanı sıra bilgi işleme hızını, uygunsuz uyarıyı bastırabilme becerisini de ölçen, beynin daha çok frontal bölge faaliyetlerini yansıttığı kabul edilen bir testtir (177, 178).

Stroop testinde değerlendirilen en ilginç görevlerden biri de algı hedefinin değiştirilmesidir (178). Kişinin algısının değişen talepler doğrultusunda, bozucu etki altında istenilen davranışı yapabilmesi yeteneğini değerlendirir (180). Ayrıca, Stroop testi bilgi işleme hızını ölçen bir testtir. Bu özellikleri ile hem birçok psikiyatrik ve nörolojik hastalığın değerlendirilmesinde hem de normal kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (178).

Literatürde egzersiz ile Stroop testi performansı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır.

Yapılan bir çalışmada 20 dakika süren yürüyüşten sonra Stroop testinin hiç bir komponentinde değişiklik görülmemiştir (180).

7 dakika süren VO₂max (Maksimum oksijen tüketimi)'ın %50'sinde yapılan orta yoğunluklu egzersizin ardından Stroop interferans etkisinin olduğu renkli kelimelerin rengini söyleme performansında gelişme görülürken, Stroop interferans etkisinin olmadığı renkleri söylemede anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (181). 10 dakikalık basamak çıkma egzersizinden sonra yapılan Stroop testinde de sonuçların benzer olduğu görülmüştür. (182).

Diğer bir çalışmada 10 ve 30 dakika süren orta şiddette bisiklet üzerinde pedal çevirme egzersizinden sonra her iki grupta da Stroop interferans etkisinin ölçüldüğü kısımda performans gelişirken, renk ve kelime söyleme kısımlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (183).

Chang ve ark. ile Chu ve ark. yaptıkları çalışmalarda Stroop testinin komponentlerinin hem fiziksel olarak aktif hem de daha az aktif gruplarda egzersiz öncesine göre daha iyi çıktığı gözlemlenmiştir. Bu iki çalışmada her iki gruptaki katılımcılar da tek seans yapılan

egzersizden fayda görürken fiziksel aktivite seviyeleri daha yüksek olan grubun sonuçlarında daha belirgin artış sağlandığı görülmüştür (184, 185).

Hangi Egzersiz Türü Kognitif Fonksiyonları Daha Fazla Geliştiriyor?

Literatürdeki çalışmalara göre kısa süreli yapılan aerobik egzersiz akut olarak kognitif fonksiyonları artırabilmektedir (58, 59). Ancak yapılan egzersizin türü, şiddeti ve süresinin kognitif fonksiyonlara etkisi hala tartışmalı bir konudur.

Örneğin, yoganın genel sağlık faydalarının yanında kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi henüz tartışmalıdır (186, 187). Yoga eğitmenlerinin dahil edildiği bir çalışmada, dorsolateral prefrontal korteks kanlanmasının arttığı, dolayısıyla kognitif fonksiyonların geliştiği öne sürülmüştür (188). Adelosanlarda yapılan bir çalışmada da, 12 hafta süren düzenli yoga egzersizinden sonra katılımcıların akademik performanslarının arttığı gözlemlenmiştir (189). Ancak, yoga ile yapılan egzersizin yeterli aerobik aktivite seviyelerine ulaşmadığı için kognitif fonksiyonları belirgin olarak artıramıyor olabileceği çalışmaların sonuçlarındaki tutarsızlığın nedeni olarak düşünülmüştür (187).

Pilates ile ilgili çalışmalar, daha çok kognitif fonksiyonları bozulan yaşlı bireylerde yapılmıştır. Küçük ve ark. hafif kognitif disfonksiyonu olan Multipl Skleroz (MS) tanılı hastalarda pilatesin kognitif fonksiyonları geliştirdiğini gözlemlemiştir (190). Benzer şekilde, Jurakic ve ark. kognitif fonksiyonları bozulmuş yaşlı bireylerde pilatesin kognitif fonksiyonları geliştirebileceğini göstermiştir (192). Ancak genç popülasyonda kognitif fonksiyonlarla pilatesin ilişkisi üzerinde çalışılması gereken konulardandır.

Tai-chai, son zamanların popüler zihin-beden egzersizlerindendir. Orta şiddetli aerobik egzersiz ve çeviklik hareketlerini kapsadığı gibi kareografiye dayalı hareket kalıplarının da öğrenilmesini içermesi nedeniyle sürekli dikkat, odaklanma ve çoklu görev yapma gibi becerileri gerektirmektedir. Kognitif fonksiyonlardan dikkatin ve yürütücü fonksiyonların bu egzersiz türünden olumlu etkilenebileceği düşünülmüştür (192).

Yüzme sporu ile Morris su labirentindeki öğrenme performansının bozulduğunun saptandığı bir çalışma literatürde mevcutsa da, bu bozulmanın nedeninin fiziksel yorgunluk olduğu şeklinde yorumlanmış, optimal süre ve şiddette bu egzersiz türü yapıldığında öğrenme ve bellek fonksiyonlarında olumlu sonuçlar alınabileceği not edilmiştir (193).

Son zamanlarda, direnç egzersizinin çalışma hafızası ve yürütme fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (194). Aerobik egzersiz ve direnç egzersizinin karşılaştırıldığı çalışmalarda direnç egzersizi ile serum BDNF seviyelerinde artış olmasa da her iki egzersiz türünün de kognitif fonksiyonlarda artış sağladığı saptanmıştır. Çalışmalar, aerobik egzersizin daha çok BDNF/TrkB ve CaMKII yolağını kullanırken direnç egzersizi ile IGF-1/IGF-1R ve AKT yolağının kullanıldığını düşündürmüştür. Her iki egzersiz türü ile de bağlantı proteinleri olan Synapsin-1 ve Sinaptofizinde artış saptanmıştır (111).

Dövüş sporlarının kognitif fonksiyonlara etkisinin araştırıldığı yaş ortalaması 53 olan katılımcılarla yapılan bir çalışmada, 1 saat dövüş sporları dersi alan grupların Stroop testi performanslarının kontrol grubuna göre daha iyi olduğu saptanmıştır (195).

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, özellikle aerobik egzersizin ve direnç egzersizinin kognitif fonksiyonları artırdığı görülmektedir (30). Son yıllarda yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz, daha az vakit alması nedeniyle büyük bir popülerite kazanmıştır.

Sağlıklı katılımcıların dahil edildiği bir çalışmada, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin seçici dikkat testlerinde performansı belirgin olarak artırırken, kısa süreli hafızada herhangi bir artış sağlayamadığı gösterilmiştir (196). Hayato ve ark. fiziksel olarak aktif sağlıklı 12 erkek katılımcıyı dahil ettikleri çalışmada kognitif fonksiyonlardan seçici dikkatin yüksek şiddetli aralıklı egzersiz yapıldıktan sonra belirgin olarak iyileştiğini gözlemlemiştir (198).

2018 yılında yapılan bir çalışmada MS tanılı 60 hasta randomize olarak iki gruba ayrılarak üçer hafta yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve standart ev egzersiz programı uygulanmıştır. Her iki grupta da kognitif fonksiyonlarda belirgin gelişmeler olurken yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz yapan grubun sözel hafızasının daha belirgin arttığı gözlemlenmiştir (199).

4 ay yüksek şiddetli aralıklı egzersiz yapıldıktan sonra kısa süreli ve sözel hafıza, dikkat ve işlem hızı gibi kognitif fonksiyonların yanı sıra serebral oksijenizasyonunun da belirgin olarak arttığı saptanmıştır (200).

Çalışmanın Amacı ve Hipotezleri

Yapılan çalışmalarda orta şiddetli egzersizin akut olarak beynin dorsolateral prefrontal aktivasyonunu artırdığı ve Stroop testi ile değerlendirilen kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati olumlu etkilediği saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkat üzerine etkisinin orta şiddetli aerobik egzersize alternatif olup olmayacağı araştırılacaktır. Ayrıca beden kütle indeksi, istirahat nabızı ve fiziksel aktivite düzeyinin kognitif fonksiyonlardaki değişikliklere katkısı incelenmiştir.



GEREÇ VE YÖNTEM

Katılımcılar

Rastgele örneklem seçimi tekniğiyle 34 erkek gönüllü Dokuz Eylül Üniversitesi öğrencisi, birebir görüşülerek çalışmaya dahil edilmiştir. Gönüllülerden 19-25 yaş aralığında olanlar ve son 1 yıl içinde spor yapmasına engel bir durum olmadığını bildiren rapor almış olanlar dahil edilmiştir.

Çalışmadan, spor yapmasında herhangi bir problemi olan ve bu nedenle dahil olma kriterlerinde adı geçen raporu alamayan gönüllüler dışlanmıştır. Bu durumlar;

- a) Kardiyovasküler hastalıklar
- b) Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı veya diğer respiratuvar hastalıklar
- c) Tedavi edilmemiş Diyabetes Mellitus veya hipertansiyon
- d) Epilepsi veya diğer nörolojik hastalıklar
- e) Beta blokör, antikolinerjik, antikoagülan ilaç kullanımı
- f) Egzersiz sırasında ağrıya neden olan sakatlıklar
- g) Son 3 ay içinde konküzyon geçirmiş olmak veya daha önce birkaç kez konküzyon geçirmiş olmak
- h) Anadili Türkçe dışında başka bir dil olmak

Ayrıca çalışmaya dahil edilen katılımcıların, çalışma için gelecekleri günlerde kafein içeren yiyecek ve içecek tüketmemeleri ve herhangi bir stimülan ilaç almamaları istenmiştir.

Örneklem Büyüklüğü

0.465 etki büyüklüğü (8) alfa:0.05 beta:0.80 anlamlılık değeri ile G Power 3.1 programı kullanılarak hesaplama yapıldığında en küçük örnek büyüklüğü N:24 olarak hesaplanmıştır.

Rastgele örneklem seçimi tekniğiyle en az 24 gönüllü ile çalışılması planlanmış, 34 katılımcı ile çalışma yapılmıştır.

Araştırmada Kullanılan Yöntemler

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı içerisinde yer alan Egzersiz Fizyolojisi Laboratuvarında yapılmıştır.

Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2019/07-01 karar numaralı 27.03.2019 tarihli kararı ile "Üniversite Öğrencilerinde Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz ve Orta şiddetli Aerobik Egzersizin Kognitif Fonksiyonlardan Seçici Dikkat Üzerine Olan Akut Etkilerinin Karşılaştırılması" olarak kabul edilmiş ve onay verilmiştir. Çalışmadan önce tüm katılımcılara, çalışma planı, işleyiş ve amacı hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Tüm katılımcılardan, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur onam belgesi alınmıştır.

Çalışmada, katılımcıların boy ve ağırlıkları elektronik boy ölçer ve tartı sistemi (G-Tech International, Kore) ile ölçülmüştür. Katılımcıların istirahat nabızı, beden kütle indeksi parametrelerini ve demografik özelliklerini toplamak amacıyla veri kayıt formu kullanılmıştır. Katılımcı sayıları eşit olacak şekilde, 2 grup belirlenerek bir grup önce yüksek şiddetli aralıklı egzersiz 2 hafta sonrasında orta şiddetli aerobik egzersiz yapmış olup diğer grup ise önce orta şiddetli aerobik egzersiz 2 hafta sonrasında yüksek şiddetli aralıklı egzersiz yapmıştır.

Katılımcılar, her biri 30 dakika süren yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ile orta şiddetli aerobik egzersizin önce birini, 2 hafta sonra diğerini yapmıştır. Öncesinde kişiler yaklaşık 15 dakika germe hareketlerini doktor kontrolünde yapmıştır. Egzersiz protokolleri için ağırlık kefeli bir Monark 824E model bacak bisiklet ergometresi kullanılmıştır. Egzersiz süresince katılımcıların kalp atım hızı takip edilmiştir (Polar FT1 ve Polar T31-Coded).

Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz: Egzersiz protokolleri çalışma gruplarında değişiklik göstermekle birlikte son zamanlarda sık kullanılan yöntemlerden biri maksimum kalp hızının %85-95'inde 4 dakikalık egzersizin ardından daha düşük şiddette (maksimum kalp hızının %60-70'nde) 2-3 dakikalık egzersiz periyodlarının 4-5 kez tekrarı şeklindedir (201). Bizim çalışmamızda katılımcılar egzersiz bisikleti üzerinde ilk 2 dakika ısınmanın ardından 4 dakika maksimum kalp hızlarının yaklaşık %85-90'ında ve 3 dakika da yaklaşık %60-70'inde olacak şekilde 4 periyod pedal çevirdikten sonra 2 dakika soğuma ile egzersiz seansını sonlandırmıştır. Bu egzersiz protokolü yaklaşık 30 dakika sürmüştür.

Orta şiddetli aerobik egzersiz: Maksimum kalp hızının %55-70'nde 10 dakikadan uzun süreli yapılan egzersizleri kapsamaktadır (70). Bizim çalışmamızda katılımcılar egzersiz bisikletinde ilk 2 dakika ısınmanın ardından maksimum kalp hızlarının %60-70'nde 26 dakika pedal çevirdikten sonra 2 dakika soğuma ile egzersiz seansını sonlandırmışlardır. Bu egzersiz protokolü yaklaşık 30 dakika sürmüştür.

Çalışmaya katılan tüm katılımcılara, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ve Stroop testi uygulanmıştır.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

Çalışmamızda, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi kısa formu kullanılmıştır. Katılımcıların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteleri sorgulayan bir ankettir. 7 sorudan oluşan anket, son 1 hafta içindeki oturma, yürüme, orta şiddetli (yavaş bisiklet sürme, hafif yük taşıma, dans, bowling gibi) ve yüksek şiddetli (futbol, basketbol, yük kaldırma, hızlı bisiklet sürme gibi) egzersiz için harcanan zamanı sorgulamaktadır (202).

Katılımcıların, son bir haftada yaptıkları egzersiz süreleri bazal metabolik eşdeğer anlamına gelen MET'e çevrilerek toplam fiziksel aktivite skoru hesaplanmaktadır. Bir MET vücudun kg başına yaklaşık 3.5 ml oksijen tüketimine eşittir. 1 MET, otururken vücudun kullandığı enerjidir. Vücut hareket etmeye başladıkça egzersizin şiddetine göre, MET değeri artar. Total fiziksel aktivite skoru 'MET-dakika/hafta' olarak hesaplanır. Hesaplama yapılırken yürüyüş yapılan süre 3.3 MET ile, orta şiddetli egzersiz yapılan süre 4.0 MET ile, yüksek şiddetli egzersiz yapılan süre 8.0 MET ile çarpılmaktadır (202, 203).

Stroop Testi

Bu test özellikle seçici dikkatin ölçüldüğü bir kognitif testtir. Çalışmamızda bu testin İstanbul Tıp Fakültesi Nöropsikoloji Laboratuvarında ve Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji ve Sinirbilim laboratuvarlarında kullanılan ve Türk kültürüne standardizasyonu, güvenirlik ve geçerlilik çalışmaları yapılan versiyonu kullanılmıştır. Bu bataryada kırmızı, yeşil ve mavi olmak üzere üç renk mevcuttur. Her biri 10'ar renkli kelime ve renkli dörtgen içeren altı satır bulunmaktadır. Test üç bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde, rengin adından farklı renkten mürekkeple yazılan kelimeler (hiçbir renk adı, kendi rengi ile yazılmamış olan, farklı renklerle yazılmış renk isimleri) vardır. Örneğin, mavi kelimesi ya yeşil ya kırmızı renkle yazılmıştır. İkinci bölümde her biri 9x4mm boyutunda 60 renkli dörtgen vardır. Uygulama üç

aşamalıdır. İlk olarak katılımcıdan dörtgenlerin rengini olabildiğince doğru ve hızlı bir şekilde söylemesi istenir. İkinci kısımda, katılımcının renk isimlerini yine olabildiğince doğru ve hızlı okuması istenir. Üçüncü kısımda, aynı kelimelerin bu kez sadece renginin söylenmesi istenir ve interferans oluşumu değerlendirilir. Her üç kısımda harcanan süre, yapılan yanlışlar ve kendiliğinden düzeltmeler araştırmacı tarafından not edilir (178, 179).

Değerlendirme yapılırken üçüncü kısımda (yani kelimeleri okumayıp sadece renginin söylendiği bölüm) kullanılan süreden renk isimlerinin okuma süresi çıkartılır. Bu farkın çokluğu, üçüncü bölümde yapılan hataların ve kendiliğinden düzeltmelerin sayısının fazla olması durumunda seçici dikkatin zayıflığından bahsedilir (178, 179).

Stroop testi, egzersizden önce ve egzersizden 15 dakika sonra uygulanmıştır. Yaklaşık 5 dakika sürmüştür.

İstatiksel Analiz

İstatiksel analizler SPSS 24 programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir. Araştırma grubunun tanımlayıcı özellikleri sayımla belirlenenler için frekans olarak, ölçümle belirlenen için ortalama, ortanca ve standart sapma olarak analiz edilmiştir. Nedensellik analizlerinde bağımlı gruplarda yapılan ölçümlerin değerlendirilmesi için Wilcoxon testi, bağımsız gruplarda yapılan ölçümlerin değerlendirilmesi için ise Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Yaptığımız çalışmaya katılan 34 katılımcının tamamı 19-25 yaş aralığında erkekti. Katılımcıların yaş ortalaması 22.26 ± 1.61 , istirahat nabızı ortalaması 63.82 ± 4.54 , beden kütle indeksi ortalaması 25.53 ± 4.38 idi (Tablo-1).

Tablo-1: Demografik Özellikler

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	19	25	22.26	1.61
İstirahat nabızı	55	72	63.82	4.54
BKİ(kg/m ²)	19	40	25.53	4.38

Beden kütle indeksleri sınıflandırıldığında 18.5-24.9 arasında olan 16 katılımcı normal kilolu olarak, 25-29.9 arasında olan 13 katılımcı fazla kilolu olarak, 30-40 arasında olan 5 katılımcı obez olarak değerlendirilmiştir (Tablo-1).

Fiziksel aktivite seviyesi, Uluslararası Fiziksel Aktivite Testine göre düşük, orta ve yüksek derecede fiziksel aktivite olarak derecelendirilir. Düşük fiziksel aktivite tanımlaması katılımcı tarafından bildirilen bir aktivite olmaması veya orta ve yüksek derece fiziksel aktivite kriterlerini karşılayamama durumudur. Orta derece fiziksel aktivite tanımlaması şu kriterlerden herhangi birinin varlığı durumunda yapılır; Haftanın 3 veya daha fazla günü, günde en az 20 dakika şiddetli egzersiz yapılması veya haftanın 5 veya daha fazla günü orta yoğunlukta egzersiz yapılması ve/veya bu 5 günde en az 30 dakika yürüyüş yapılması veya, haftanın 5 veya daha fazla günü en az 600 MET-dakika/hafta miktarını karşılayacak şekilde yürüyüş, orta yoğunlukta veya yüksek yoğunlukta fiziksel aktivitenin herhangi bir kombinasyonunu yapmaktır. Yüksek derecede fiziksel aktivite tanımlaması aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığında yapılır: Haftanın en az 3 günü en az 1500 MET-dakika/hafta olacak şekilde orta yoğunlukta fiziksel aktivite veya haftanın 7 günü yürüyüş, orta veya yüksek yoğunlukta fiziksel aktivitelerin kombinasyonundan oluşan ve en az 3000 MET-dakika/hafta fiziksel aktivite yapılmasıdır (202).

Uluslararası fiziksel aktivite testi kısa formuna göre 4 katılımcının düşük, 18'nin orta, 12' sinin ise yüksek fiziksel aktivite seviyesine sahip olduğu saptanmıştır.

Tablo-2: Uluslararası Fiziksel Aktivite Testi Cevapları

Anket Soruları	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Son bir hafta içinde ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yapıldığı gün sayısı	0	5	1.82	1.64
Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadığı (dakika)	0	180	53.18	45.96
Son bir hafta içinde hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yapıldığı gün sayısı	0	7	1.32	1.82
Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadığı (dakika)	0	120	33.68	43.33
Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı	1	7	6.12	1.63
Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirildiği (dakika)	15	180	58.79	45.91
Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadığı (dakika)	55	780	374.68	155.86

Katılımcı sayıları eşit olacak şekilde 17' şer katılımcıdan oluşan iki gruptan 1.'si önce orta şiddetli aerobik egzersiz 2 hafta sonrasında yüksek şiddetli aralıklı egzersiz, 2. grup ise

önce yüksek şiddetli aralıklı egzersiz 2 hafta sonrasında orta şiddetli aerobik egzersiz yapmıştır. Stroop testi egzersizden önce ve egzersizden yaklaşık 15 dakika sonra uygulanmıştır.

1. gruptaki katılımcılar orta şiddetli aerobik egzersiz sonrasında Stroop testindeki kare rengi söyleme, renkli kelimeleri söyleme süresi, renkli kelimelerin rengini söyleme komponentlerini egzersiz öncesine göre anlamlı olarak daha iyi yapmışlardır. Testin son bölümündeki, katılımcıların renkli kelimelerin rengini söylediği testte spontan düzeltme anlamlı olarak daha iyi iken doğru verilen cevap sayısında herhangi bir anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-3).

Renkli kelimeleri söyleme süresi ile renkli kelimelerin rengini söyleme arasındaki süre farkı tabloda ‘Süre farkı’ olarak belirtilmiş olup egzersiz sonrasında anlamlı olarak azalmıştır (Tablo-3).

Tablo-3: 1.Grup Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları

	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	p değeri
Kare rengi söyleme süresi (saniye)	30,41±5,45	28,35±6,02	0.004*
Renkli kelimeleri söyleme süresi (saniye)	25,82±5,41	23,52±4,82	0.003*
Renkli kelimelerin rengini söyleme süresi(saniye)	53,70±10,19	46,64±9,96	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	0,64±1,06	0,17±0,52	0.123
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	2,58±2,09	1,35±1,22	0.007*
Süre Farkı (saniye)	28,88±8,59	23,94±7,21	0.002*

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

1.gruptaki katılımcılar 2 hafta sonra egzersiz laboratuvarına tekrar geldiklerinde bu sefer Stroop testi yüksek şiddetli aralıklı egzersiz öncesinde ve sonrasında değerlendirilmiş olup Stroop testinde değerlendirilen tüm komponentler egzersizden 15 dakika sonra, öncesine göre anlamlı olarak daha başarılı saptanmıştır (Tablo-4).

Tablo-4: 1.Grup Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları

	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	p değeri
Kare rengi söyleme süresi (saniye)	29,76±5,19	24,94±5,15	0.001*
Renkli kelimeleri söyleme süresi (saniye)	24,64±3,39	21,05±3,01	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söyleme süresi (saniye)	53,01±9,61	40,53±6,48	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	1,01±0,93	0,17±0,39	0.002*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	2,11±1,16	0,88±0,92	0.001*
Süre Farkı (saniye)	28,35±7,88	19,47±4,96	0.001*

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

2. gruptaki katılımcılar yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrasında, renkli kelimelerin rengini söylerken yaptıkları spontan düzeltme sayısı dışında Stroop testinin diğer komponentlerinden egzersiz öncesine göre daha başarılı sonuçlar çıkarmıştır (Tablo-5).

Tablo-5: 2.Grup Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları

	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	p değeri
Kare rengi söyleme süresi (saniye)	28,94±4,14	25,71±3,91	0.001*
Renkli kelimeleri söyleme süresi (saniye)	26,01±4,43	23,88±4,96	0.013*
Renkli kelimelerin rengini söyleme süresi (saniye)	50,23±10,75	42,47±8,97	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	1,23±1,67	0,23±0,43	0.019*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	1,71±1,82	1,29±0,91	0.204
Süre Farkı (saniye)	24,23±9,84	19,64±8,41	0.005*

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

2. gruptaki katılımcılar 2 hafta sonra egzersiz laboratuvarına tekrar geldiklerinde bu sefer Stroop testi orta şiddetli aerobik egzersiz öncesinde ve sonrasında değerlendirilmiş olup, renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı ve kendiliğinden düzeltme sayısı dışında Stroop testinde değerlendirilen tüm komponentler egzersizden 15 dakika sonra, öncesine göre anlamlı olarak daha başarılı saptanmıştır (Tablo-6).

Tablo-6: 2.Grup Orta Şiddetli Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları

	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	p değeri
Kare rengi söyleme süresi (saniye)	28,05±3,92	25,47±3,02	0.001*
Renkli kelimeleri söyleme süresi (saniye)	25,82±4,81	23,94±4,69	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söyleme süresi (saniye)	49,05±10,24	42,17±9,16	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	0,82±0,81	0,47±0,62	0.058
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	1,76±1,71	1,58±1,17	0.527
Süre Farkı (saniye)	23,23±9,26	18,29±7,77	0.001*

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

Her iki gruptaki katılımcıların orta şiddetli aerobik egzersiz öncesi ve yüksek şiddetli aralıklı egzersiz öncesi Stroop testi sonuçları ayrı ayrı değerlendirildiğinde sonuçların anlamlı farklılık göstermediği görülmüş ve egzersizler sonrasındaki Stroop testlerinde de anlamlı farklılık saptanmamıştır. Diğer bir deyişle, iki egzersiz türünden birini önce ya da iki hafta sonra yapmanın egzersiz türlerinin kendi içinde egzersiz öncesi ve sonrası yapılan Stroop testinin hiç bir komponentinde anlamlı farklılık yaratmadığı görülmüştür (Tablo-7, Tablo-8)

Tablo-7:Her İki Grubun Egzersiz Öncesi Stroop Sonuçlarının Karşılaştırılması

1.ve 2. Grup arasında	p değeri
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz öncesi kare rengi söyleme süresi	0.862
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz öncesi renkli kelimeleri söyleme süresi	0,447
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz öncesi renkli kelimelerin rengini söyleme süresi	0,370
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz öncesi renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	0,856
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz öncesi renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	0,085
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz öncesi süre Farkı	0,184
Orta şiddetli aralıklı egzersiz öncesi kare rengi söyleme süresi	0,219
Orta şiddetli aralıklı egzersiz öncesi renkli kelimeleri söyleme süresi	0,849
Orta şiddetli aralıklı egzersiz öncesi renkli kelimelerin rengini söyleme süresi	0,168
Orta şiddetli aralıklı egzersiz öncesi renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	0,307
Orta şiddetli aralıklı egzersiz öncesi renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	0,159
Orta şiddetli aralıklı egzersiz öncesi süre farkı	0,079

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

Tablo-8: Her İki Grubun Egzersiz sonrası Sonuçlarının Karşılaştırılması

1.ve 2. Grup arasında	p değeri
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrası kare rengi söyleme süresi	0,603
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrası renkli kelimeleri söyleme süresi	0,067
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrası renkli kelimelerin rengini söyleme süresi	0,641
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrası renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	0,676
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrası renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	0,166
Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrası süre Farkı	0,931
Orta şiddetli aralıklı egzersiz sonrası kare rengi söyleme süresi	0,064
Orta şiddetli aralıklı egzersiz sonrası renkli kelimeleri söyleme süresi	0,782
Orta şiddetli aralıklı egzersiz sonrası renkli kelimelerin rengini söyleme süresi	0,184
Orta şiddetli aralıklı egzersiz sonrası renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	0,074
Orta şiddetli aralıklı egzersiz sonrası renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	0,501
Orta şiddetli aralıklı egzersiz sonrası süre farkı	0,049

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

Bulguların analizinde, bu noktadan sonra Stroop testi sonuçları tüm katılımcıların yüksek şiddetli aralıklı egzersizden sonra nasıl etkilendiği ve benzer şekilde orta şiddetli aerobik egzersizden sonra nasıl etkilendiği değerlendirilmiştir.

Katılımcıların tamamı değerlendirildiğinde, yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrasında Stroop testinin tüm komponentleri egzersiz öncesi değerlerine göre anlamlı olarak iyileşmiştir (Tablo-9).

Tablo-9: Katılımcıların Tamamının Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları

	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	p değeri
Kare rengi söyleme süresi (saniye)	29,35±4,64	25,32±4,52	0.001*
Renkli kelimeleri söyleme süresi (saniye)	25,32±3,94	22,47±4,28	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söyleme süresi (saniye)	51,61±10,13	41,51±7,77	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	1,11±1,34	0,21±0,41	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	1,91±1,52	1,08±0,93	0.001*
Süre Farkı (saniye)	26,29±9,03	19,55±6,81	0.001*

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

Benzer şekilde katılımcıların tamamı değerlendirildiğinde, orta şiddetli aerobik egzersiz sonrasında Stroop testinin tüm komponentleri egzersiz öncesi değerlerine göre anlamlı olarak iyileşmiştir (Tablo-10).

Tablo-10: Katılımcıların Tamamının Orta Şiddetli Egzersiz Öncesi ve Sonrası Stroop Testi Sonuçları

	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	p değeri
Kare rengi söyleme süresi (saniye)	29,23±4,83	26,91±4,91	0.001*
Renkli kelimeleri söyleme süresi (saniye)	25,82±5,04	23,73±4,69	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söyleme süresi (saniye)	51,38±10,33	44,41±9,69	0.001*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı	0,73±0,93	0,32±0,58	0.019*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	2,17 ±1,93	1,47±1,18	0,003*
Süre Farkı (saniye)	26,05±9,25	21,11±7,92	0.001*

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

Stroop testini yapan katılımcıların, yüksek şiddetli aralık egzersizden sonra mı yoksa orta şiddetli aerobik egzersizden sonra mı daha iyi sonuçlar çıkardığını anlamak için yaptığımız karşılaştırmada, yüksek şiddetli aralıklı egzersiz kare rengi söyleme, renkli kelimeleri söyleme ve renkli kelimelerin rengini söyleme hızlarında daha üstün olduğu görülmüştür. Ayrıca renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan spontan düzeltme sayısı yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrasında diğer egzersiz türüne göre daha fazla azalmıştır. Ancak, analizlere göre renkli kelimelerin rengini söylerken verilen doğru cevap sayısı ve renkli kelimeleri söyleme süresi ile renkli kelimelerin rengini söyleme süresi arasındaki süre farkı açısından iki egzersiz türü arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır (Tablo-11).

Tablo-11: Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz ve Orta Şiddetli Egzersiz Sonrası Stroop Sonuçlarının karşılaştırılması

	Orta Şiddetli Egzersiz sonrası	Yüksek Şiddetli Aralıklı egzersiz Sonrası	p değeri
Kare rengi söyleme süresi (saniye)	26,91±4,91	25,32±4,52	0.003*
Renkli kelimeleri söyleme süresi (saniye)	23,73±4,69	22,47±4,28	0.008*
Renkli kelimelerin rengini söyleme süresi (saniye)	44,41±9,69	41,51±7,77	0.002*
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hata sayısı (saniye)	0,32±0,58	0,21±0,41	0.285
Renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan hatayı kendiliğinden düzeltme sayısı	1,47±1,18	1,08±0,93	0.031*
Süre Farkı (saniye)	21,11±7,92	19,55±6,81	0.91

*p<0,05 değeri anlamlıdır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sağlıklı genç bireylerin dahil edildiği bu tez çalışmasında amacımız orta şiddetli aerobik egzersiz ve yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkat üzerine etkilerini karşılaştırmaktır. Sonuç olarak, hem orta şiddetli aerobik egzersizin hem de yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati geliştirdiği saptanmıştır. Yüksek şiddetli aralıklı egzersizin, orta şiddetli aerobik egzersize göre daha üstün olabileceği düşünülse de bu üzerinde daha fazla çalışma yapılması gereken bir konudur.

Günümüzde, teknolojinin gelişmesiyle değişen yaşam tarzı, insanları daha sedanter hayata itmektedir. DSÖ'nün 2010 verilerine göre dünyada 18 yaş üstü kişilerin %23'ü fiziksel olarak inaktifken, 2016 verilerine göre bu oran %28'e yükselmiştir. Erken ölümlerin en önemli nedenlerinden olan fiziksel inaktivitenin, hipertansiyon, obezite, tip 2 Diyabetes mellitus, kanser gibi birçok kronik hastalığın gelişme riskini artırdığı belirtilmiştir (205, 206). Çalışmamızda Uluslararası Fiziksel Aktivite testinde 34 katılımcıdan 4'ünün fiziksel aktivite seviyesinin düşük olduğu ve katılımcılardan birinin günde 13 saat oturarak geçirirken bunun tüm katılımcılar değerlendirildiğinde ortalama 6 saatten fazla olduğu saptanmıştır. Genç yaşlarda düşük fiziksel aktivite seviyelerinin yaşlılık döneminde kognitif fonksiyonlarda bozulma ile ilişkili olduğu bilinmektedir (206).

Sağlıklı bireylerde egzersizin kognitif fonksiyonlara etkisi araştırılırken çoğunlukla yaşlı popülasyon incelenmişse de son zamanlarda genç erişkinlerde kognitif fonksiyonların egzersizle ilişkisi araştırmacıların daha çok yoğunlaştığı konulardan biri haline gelmiştir (207).

Sağlıklı bireylerde, kognitif fonksiyonları değerlendirmek için daha çok Stroop, İz sürme, Wisconsin kart eşleme, Hareket Hızı, Sözel akıcılık testleri kullanılmaktadır (208). Biz çalışmamızda kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati değerlendirmek amacıyla Stroop testini kullandık.

Çalışmalarda kullanılan nöropsikolojik testlerin öğrenme ve habituasyon etkisi olabileceği belirtilmiştir(208). Bizim çalışmamızda, herhangi bir öğrenme ve habituasyon etkisi olup olmadığını anlamak için yaptığımız istatistiksel analizde, iki egzersiz türünden birini önce ya da 2 hafta sonra yapılmasının, egzersiz türlerinin kendi içinde egzersiz öncesi ve sonrası yapılan Stroop testinin hiçbir komponentinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığı gösterildi.

Son yıllarda, egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerine akut etkileri ile ilgili çalışmalar incelendiğinde tam bir görüş birliği sağlanamadığı ancak tek seans uygulanan egzersiz protokollerinin kognitif fonksiyonları geliştirdiğini belirten çalışmalar daha ağır basmaktadır (9, 10). Nitekim egzersizin olumlu bir kognitif etkisinin olmadığını belirten (67, 68) hatta kognitif fonksiyonları bozduğunu gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur (66).

Yapılan çalışmalardaki birbiriyle tutarlı olmayan sonuçların birkaç nedene bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenlerden biri, çalışmalardaki egzersiz protokolündeki farklılıklardır. Literatür incelendiğinde çalışmalarda uygulanan egzersizlerin süre ve şiddetlerinin oldukça farklılık gösterdiği göze çarpmaktadır.

Kognitif fonksiyonlar üzerine etkili olduğu düşünülen egzersiz şiddetinin maksimal kalp atım hızının %50-70'i aralığında yapılan egzersizler olduğu düşünülmüştür (209). Bizim çalışmamızda katılımcılar orta şiddetli aerobik egzersiz yaparken maksimal kalp atım hızlarının %60-70'inde olacak şekilde pedal çevirdiler.

Her ne kadar 2015 yılında yapılan bir Cochrane derlemesinde, yapılan egzersizin şiddetinin, egzersizin kognitif fonksiyonları üzerine olan etkilerinin değişkenliğinde belirleyici bir faktör olmadığı saptanmışsa da derlemeye dahil edilen çalışmalarda çoğunlukla hafif ve orta şiddetli egzersiz uygulandığı için egzersiz şiddeti ve kognitif fonksiyonların ilişkisi henüz netleştirilebilmiş bir konu değildir (52).

Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz protokolleri çalışmalarda değişiklik göstermekle birlikte son zamanlarda sık kullanılan yöntemlerden biri maksimum kalp hızının %85-95'inde 4 dakikalık egzersizin ardından daha düşük şiddette (maksimum kalp hızının %60-70'inde) 2-3 dakikalık egzersiz periyotlarının 4-5 kez tekrarı şeklindedir (201). Bizim çalışmamızda katılımcılar egzersiz bisikleti üzerinde ilk 2 dakika ısınmanın ardından 4 dakika maksimum kalp hızlarının yaklaşık %85-90'ında ve 3 dakika da yaklaşık %60-70'sinde olacak şekilde 4 periyod pedal çevirdikten sonra 2 dakika soğuma ile egzersiz seansını sonlandırmıştır.

Yapılan çalışmalarda farklı sonuçların çıkmasının diğer bir nedeninin kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan testlerin farklı kognitif görevleri değerlendirmeye yönelik olduğu ve egzersizin bazı kognitif görevleri geliştirirken bazılarını etkilemeyebileceği ihtimali üzerinde durulmuştur. Örneğin, bir meta-analize göre egzersiz ile kognitif fonksiyonlardan dikkat, yürütme fonksiyonları ve hafıza gibi kognitif fonksiyonlar

bir miktar artarken, çalışma belleği üzerine belirgin bir etkisi olmadığı saptanmıştır (51). Ancak başka bir meta-analizde ise egzersiz, dil becerilerinin ve yürütme fonksiyonlarını değerlendiren sözel akıcılığı artırdığını ancak diğer kognitif görevlerde anlamlı bir iyileşme sağlamadığı görülmüştür (8, 9).

Çalışmalardaki farklı sonuçların bir diğer nedeni ise, kognitif fonksiyon testlerini değerlendirmek için kullanılan nöropsikolojik testlerin egzersizden ne kadar süre geçtikten sonra uygulandığıdır. Son yıllarda yayınlanan bir meta-analize göre, hafif ve orta şiddetli egzersizin hemen ardından kognitif fonksiyonlarda gelişme sağlanırken yüksek şiddetli egzersizin uygulandığı çalışmalarda kognitif fonksiyonlar egzersizden hemen sonra bir miktar bozulmasına rağmen, bir süre sonra düzeldiği ve sonrasında daha iyi olduğu görülmüştür (9). Ancak, yüksek şiddetli egzersizden ne kadar süre sonra kognitif fonksiyonların optimal seviyelere geldiği ve ne kadar sürdüğü hala tartışmalı bir konudur.

Çalışmalara dahil edilen katılımcıların fiziksel aktivite seviyeleri de bazı çalışmalarda farklı sonuçların oluşmasına neden olmuştur. Örneğin, Labelle ve ark. düzenli egzersiz yapmayan inaktif bireylerin olduğu grupta yüksek şiddetli egzersizin ardından kognitif fonksiyon testlerinde performansların belirgin tutarsızlık gösterdiğini belirtmiş, ancak düzenli egzersiz yapan bireylerde sonuçların daha tutarlı çıktığını saptamıştır (74).

Bizim çalışmamızda, Uluslararası Fiziksel aktivite anketine göre yapılan değerlendirmede katılımcıların sadece 4'nün düşük fiziksel aktivite seviyelerine sahip olduğu ve bu 4 katılımcının Stroop test performanslarının diğer katılımcılardan anlamlı bir farklılık göstermediği görülmüştür. Düzenli egzersiz yapıyor olmanın egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerine akut etkilerini nasıl etkilediği hala üzerinde çalışılması gereken bir konudur.

Literatürde Stroop testi çok fazla sayıda çalışmada uygulanmasına rağmen egzersiz ile ilişkisini araştıran çok az sayıda çalışma mevcuttur.

Barella ve ark. yaptığı çalışmada, 20 dakikalık yürüyüşten sonra Stroop testi ile katılımcıların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmiş ancak hiç bir komponentinde anlamlı bir gelişme saptamamıştır. Bunun nedeni muhtemelen, egzersiz dozunun kognitif fonksiyonları akut bir şekilde artırabilecek seviyeye ulaşmamış olmasıdır (181). Her ne kadar, yürüyüş kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati akut olarak geliştirmede başarılı olmasa da düzenli yapıldığında hipokampus hacminde %0.2-1.4 oranında artış sağlayabildiği ve kognitif fonksiyonların farklı görevlerini geliştirebileceği görülmüştür (78).

Hyodo ve ark. yaptığı çalışmada VO_{2max} 'ın %50'sinde 7 dakika orta şiddetli aerobik egzersiz yaptırılan katılımcılara egzersizden önce ve sonra Stroop testi uygulamıştır. Stroop bozucu etkisinin olmadığı renkli kelimeleri söyleme süresinde anlamlı bir farklılık saptanmazken, Stroop bozucu etkisinin olduğu renkli kelimelerin rengini söyleme süreleri anlamlı olarak azalmıştır. Bu çalışmaya göre 7 dakika süren orta şiddetli aerobik egzersiz bile kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati geliştirmiştir (182). Bizim çalışmamızda, katılımcılar 2' şer dakika ısınma ve soğuma dışında maksimal kalp atım hızının %60-70 aralığında 26 dakika egzersizden 15 dakika sonra Stroop test sonuçları değerlendirildiğinde egzersiz öncesine göre tüm komponentlerde anlamlı bir iyileşme gözlemlendi.

Abe ve ark. yaptığı ilginç bir çalışmada, katılımcılardan oturur pozisyonda belirli el egzersizlerini yapmaları istemiş, egzersiz öncesi ve sonrasında katılımcılara Stroop testi uygulamıştır. Stroop testinin bozucu etkisinin azaldığı ve seçici dikkatin geliştiği görülmüştür (183).

Johnson ve ark. yaş ortalamasının 71 olduğu 21 kadın ve 10 erkeğin dahil edildiği bir çalışmada bir gruba 10 dakika diğer gruba 30 dakika orta şiddetli aerobik egzersiz yaptırılmış ve Stroop testleri egzersizden önce ve sonra değerlendirilmiştir. Stroop testinin renkli kelimelerin rengini söyleme kısmı daha iyi sonuçlanarak seçici dikkatin arttığı saptanırken diğer komponentlerde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışmada popülasyonun yaşlı olması, egzersizin şiddetinin belirlenmesinde RPE'nin 13-14 belirlenmesi diğer komponentlerde iyileşme olmamasının nedenleri olabilir (184).

Chang ve ark. yaşlı popülasyonda yaptığı bir çalışmada iki gruptan biri 25 dakika hafif-orta şiddetli aerobik egzersiz yapıp diğer grup kitap okumuştur. Stroop testleri egzersizden ve kitap okuma seansından önce ve 15 dakika sonra değerlendirilen katılımcıların egzersiz sonrasında Stroop testinin tüm komponentlerinde gelişme saptanmıştır (185).

Benzer şekilde Chu ve ark. da yaşlı popülasyonda yaptığı çalışmada 25 dakika orta şiddetli aerobik egzersizden 5 dakika sonra değerlendirilen Stroop testinin ölçülen tüm komponentlerde anlamlı bir iyileşme sağlandığını gözlemlemiştir (186). Bu iki çalışma bizim çalışmamıza orta şiddetli aerobik egzersizin sonrasında gelişen Stroop testi sonuçlarıyla korele olmuştur.

Chang ve ark. ve Chu ve ark. yaptıkları iki çalışmada ayrıca, fiziksel aktivite seviyeleri yüksek olanların egzersizin akut kognitif etkilerinden daha fazla faydalanabildiğini

göstermiştir (185, 186). Bizim çalışmamızda 34 katılımcıdan 30'unun orta veya yüksek fiziksel aktivite seviyesine sahip olması ve katılımcıların 19-25 yaş aralığında genç bireyler olması bu sonucun çalışmamızda gözlenmemiş olma nedeni olabilir.

Chang ve ark. 2014 yılında ortalama 58 yaşında katılımcılarla 7 hareketin 2 set 10 tekrar şeklinde yapıldığı direnç egzersizinin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati değerlendirmek amacıyla Stroop testini uygulamıştır. Kontrol grubunun olmadığı bu çalışmada 30 katılımcının Stroop testinin tüm komponentlerinde performansın anlamlı olarak arttığı görülmüştür (210).

Yanagisawa ve ark. 19-24 yaş aralığında 20 katılımcıyı dahil ettikleri bir çalışmada bir gruba VO_2max 'ın %50'sinde 25 dakika egzersiz yaptırdıktan sonra Stroop testi performanslarını değerlendirmiştir. Stroop testinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha iyi sonuçlar alınmasının yanısıra, test sırasında fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopi (fNIRS) ile dorsolateral prefrontal kortekste anlamlı aktivasyon artışı gözlemlenmiştir (211). Benzer bulgular Sylwester ve ark. tarafından VO_2max 'ın %60'ında yapılan egzersiz sonrasında da görülmüştür (212).

Literatürde egzersiz ve Stroop testi performansının araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde, çoğunda (182, 183, 184, 212) daha üst seviye fonksiyonlardan olan renkli kelimelerin rengini söyleme yeteneği ile birlikte testin diğer komponentleri de gelişirken, Hyodo ve ark. yaptığı çalışmada bu fonksiyon gelişmesine rağmen daha temel fonksiyonlardan olan renkli kelimeleri okuma hızında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum, egzersizin daha zor ve komplike kognitif fonksiyonları etkilemeye daha eğilimli olduğunu düşündürmüştür (213).

Alves ve ark. ortalama 53 yaşında 20 katılımcıyı dahil ettiği bir çalışmada yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrasında Stroop testi performanslarının egzersiz öncesine göre daha iyi olduğunu saptamıştır. Ancak kısa süreli hafızanın değerlendirildiği nöropsikolojik testte anlamlı bir farklılık görülmemiştir (197). 9-11 yaş grubu çocuklarda 4 dakika süren yüksek şiddetli egzersizin seçici dikkati artırdığı görülmüştür (214). Kujach ve ark. yaş ortalamasının 21 olduğu 25 katılımcıdan bir gruba yüksek şiddetli aralıklı egzersiz yapmasını istemiştir. Egzersiz yapmayan kontrol grubuna göre Stroop testi performansının egzersizden sonra daha iyi olduğunu ve aynı zamanda Dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) aktivasyonunun da kognitif fonksiyonlardaki artışa koorele olduğunu gözlemlemiştir (215).

Coetsee ve ark. 55-75 yaş aralığında fiziksel olarak inaktif 67 katılımcıyı dahil ettikleri 16 hafta süren çalışmada yüksek şiddetli aralıklı egzersiz yapan grubun, orta şiddetli aerobik egzersiz yapan gruba oranla Stroop testi performanslarının daha çok arttığını görmüştür (216).

Katılımcılarının yaş ortalamasının 20 olduğu bir çalışmada 8 kez 20'şer saniye yüksek şiddetli egzersiz yapan üniversite öğrencilerinin, egzersizden sonra seçici dikkatinin belirgin olarak arttığı ancak derste anlatılanların sorgulandığı sınavda herhangi anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür (217). Adolesanlarda yapılan bir çalışmada 44 katılımcı 3 gruba ayrılarak bir gruba hafif tempo zumba, bir gruba yüksek tempo zumba yaptırılmış, son grup ise kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Egzersiz öncesinde ve sonrasında Stroop test performansları değerlendirilen katılımcılardan sadece yüksek tempo zumba yapan gruptakiler anlamlı olarak daha iyi sonuçlar çıkarmışlardır (218). Bu sonuç da, egzersiz türünün ve şiddetinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkileriyle ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiğini gösteren diğer bir örnektir.

Bizim çalışmamızda ise hem orta şiddetli aerobik egzersiz hem de yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrası Stroop testinin tüm komponentleri daha iyi çıkmıştır.

Literatürde kognitif fonksiyonlardan seçici dikkatin değerlendirilmesi amacıyla Stroop testi performansının orta şiddetli aerobik egzersiz ve yüksek şiddetli aralık egzersizi karşılaştırmak için yapılan üç çalışma göze çarpmaktadır. Birinde 8-10 yaş grubunda her iki egzersiz türü de 30 dakika kadar yapıldıktan sonra değerlendirilen Stroop testi performansı her iki egzersiz türünden sonra öncesine göre benzer oranlarda geliştiği görülmüştür (219). 121 genç obez hastanın dahil edildiği bir çalışmada her iki egzersiz türü Stroop testi performansları açısından karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da seçici dikkatin arttığı ancak sağlanan artışların benzer olduğu saptanmıştır (220). Sonuncusu, bizim çalışmamıza çalışılan yaş grubu açısından daha çok benzemektedir. Hayato ve ark. sağlıklı fiziksel olarak aktif genç 12 erkek katılımcının her iki egzersiz türünden sonra Stroop test performansında benzer artışlar sağlandığını gözlemlemiştir. Ek olarak, yüksek şiddetli aralıklı egzersizden yarım saat sonra da kognitif fonksiyonlardaki artışın devam ettiğini ancak orta şiddetli aerobik egzersizden yarım saat sonra Stroop testi performansının egzersiz öncesi seviyelere döndüğünü saptamıştır (198).

Bizim çalışmamızda, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin; kare rengi söyleme, renkli kelimeleri söyleme ve renkli kelimelerin rengini söyleme hızlarında daha üstün olduğu

görüldü. Ayrıca renkli kelimelerin rengini söylerken yapılan kendiliğinden düzeltme sayısı da yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sonrasında diğer egzersiz türüne göre daha fazla azaldı. Ancak, analizlere göre renkli kelimelerin rengini söylerken verilen doğru cevap sayısı ve renkli kelimeleri söyleme süresi ile renkli kelimelerin rengini söyleme arasındaki süre farkı açısından iki egzersiz türü arasında belirgin bir farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak, bu tez çalışmasında hem orta şiddetli aerobik egzersizin hem de yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkati artırdığı saptanmıştır. Bu nedenle, her iki egzersiz türünün de pratikte önerilebileceği düşünülmüştür. Yüksek şiddetli aralıklı egzersizin, orta şiddetli aerobik egzersize göre daha avantajlı olabileceği düşünülse de bu üzerinde daha fazla çalışma yapılması gereken bir konudur.



KAYNAKLAR

- 1) Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. CMAJ 2006;174, 801–809.
- 2) Taylor RS, Brown A, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004;116: 682-692.
- 3) McAuley E. Physical activity and psychosocial outcomes. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, editors. Physical activity, fitness and health: the consensus knowledge. Champaign (IL): Human Kinetics; 1994: 551-568.
- 4) Bixby WR, Spalding TW, Haufler A, et al. The unique relation of physical activity to executive function in older men and women. Med Sci Sports Exerc. 2007;39:1408–1416.
- 5) Buchman AS, Boyle PA, Yu L, Shah RC, Wilson RS, Bennett DA. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. Neurology. 2012;78:1323–1329.
- 6) Smiley-Oyen A, Lowry K, Francois S, Kohut M, Ekkekakis P. Exercise, fitness, and neurocognitive function in older adults: the selective improvement and cardiovascular fitness hypotheses. Ann Behav Med. 2008;36:280–291.
- 7) Schuit AJ, Feskens EJ, Launer LJ, Kromhout D. Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele. Med Sci Sports Exerc. 2001;33:772–777.
- 8) The Acute Effect of Exercise Intensity on Cognitive Function by Spencer Wikkerink A thesis presented to the University Of Waterloo in fulfilment of the thesis requirement for the degree of Master of Science in Kinesiology. 2016 UWSpace.
- 9) Chang YK, Labban JD, Gapin JJ, Etner JL. The effects of acute exercise on cognitive performance: A meta-analysis. Brain Research, 1453, 87-101.
- 10) Lambourne, K., & Tomporowski, P. The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: A meta-regression analysis. Brain Research, 2010,1341, 12-24.

- 11) Kamijo, K., Hayashi, Y., Sakai, T., Yahiro, T., Tanaka, K., & Nishihira, Y. Acute effects of aerobic exercise on cognitive function in older adults. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences* 2009, 64(3).
- 12) Kamijo K, Nishihira Y, Hatta A, Kaneda T, Kida T, Higashiura T, Kuroiwa K. Changes in arousal level by differential exercise intensity. *Clinical Neurophysiology* 2004, 115(12), 2693-2698.
- 13) Browne SE, Flynn MJ, O'Neil, BV, Howatson G, Bell PG and Haskell Ramsay CF. Effects of acute high-intensity exercise on cognitive performance in trained individuals: a systematic review. *Prog. Brain Res.* 2017, 234, 161–187.
- 14) Spirduso WW, Clifford P. Replication of age and physical activity effects on reaction and movement time. *J Gerontol.* 1978; 33:26–30.
- 15) Spirduso WW. Physical fitness, aging, and psychomotor speed: A review. *J Gerontol.* 1980; 35:850–865.
- 16) Baylor AM, Spirduso WW. Systematic aerobic exercise and components of reaction time in older women. *J Gerontol.* 1988; 43:121–126.
- 17) Gomez-Pinilla F, Hillman C. The influence of exercise on cognitive abilities. *Comprehensive Physiology* 2013, 3:403–428.
- 18) Neiman D.C. Exercise testing and prescription: a health-related approach. 5th ed. Mountain View (CA): Mayfield, 31-33.
- 19) Penedo FJ, Dahn JR. Exercise and wellbeing: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Curr. Opin. Psychiatry* 2005, 18, 189-193.
- 20) Goldberg L, Elliot DL *The Healing Power of Exercise: Your Guide to Preventing and Treating Diabetes, Depression, Heart Disease, High Blood Pressure, Arthritis, and More.* 2000.
- 21) Açıkgöz A, Açıkgöz O. Fiziksel Aktivite ve Kanser. *Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics.* 2015;1(2):38-42.

- 22) Natsis K, Asouhidou I. Aerobic exercise and intraocular pressure in normotensive and glaucoma patients. BMC Ophthalmology volume 2009,9(6).
- 23) Moore SC, Lee IM 2016 Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults JAMA Intern Med. 2016;176(6):816-825.
- 24) Brawley L.R., Jung, M.E., & Glazebrrok, K.E. Physical activity and mental health. Active Living Coalitions for Older Adults Research Update, 2006, 11, 1-7.
- 25) Carter T, Morres JD, Meade O, Callaghan P. The Effect of Exercise on Depressive Symptoms in Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 2016, 55(7), 580-590.
- 26) Harrison PA, Naryan G. Difference in behaviour, psychological factors, and environmental factors associated with participation in school sports and other activities in adolescence. J Sch Health. 2003 73(3):113-120.
- 27) Coolingwood TR, Sunderlein J, Reynolds R, Kohl HW. 3rd Physical training as a substance abuse prevention intervention for youth. J Drug Educ. 2000;30(4):435-451.
- 28) Kirby S. The positive effect of exercise as a therapy for clinical depression. Nurs Times 2005. 101(13):28-29.
- 29) Global Recommendations on Physical Activity for Health. World Health Organization; 2010.
- 30) Colcombe, S., & Kramer, A. F. Fitness effects on the cognitive function of older adults: A meta-analytic study. Psychological Science, 2003,14(2), 125-130.
- 31) Hoang TD, Reis J, Zhu N, Jacobs DR, Launer LJ, Whitmer RA. Effect of early adult patterns of physical activity and television viewing on midlife cognitive function. JAMA Psychiatry 2016, 73, 73–79.
- 32) Dolu N, Bahür S, Demirer F, Kulak E, Çam A. Fiziksel aktivitenin kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi (The effect of physical activity on cognitive function)İzmir Üniv. Tıp Dergisi 2016. 7-8.

- 33) Craik FI, Bialystok E. Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends in cognitive sciences*. 2006;10(3):131-8.
- 34) Hwang J, Brothers RM, Castelli DM, Glowacki EM, Chen YT, Salinas MM, et al. Acute high-intensity exercise-induced cognitive enhancement and brain-derived neurotrophic factor in young, healthy adults. *Neuroscience letters*. 2016;630:247-53.
- 35) Lezak MD. *Neuropsychological assessment* 4th Ed.: Oxford University Press, USA; 2004.
- 36) Tseng BY, Uh J, Rosetti HC, Cullum CM. Masters athletes exhibit larger regional brain volume and better cognitive performance than sedentary older adults. *J. Magn. Reson imaging* 2013;38, 1169-1171.
- 37) Nakata H, Yoshie M, Miura A, Kudo K. Characteristics of athletes' brain: Evidence from neurophysiology and neuroimaging *Brain Res*. 2010;Rev. 62; 197-211.
- 38) Knaepen K, Goekint M, Heyman EM & Meeusen R. Neuroplasticity – exercise induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: A systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*2010, 40(9), 765-801.
- 39) Fabel K, Wolf SA, Ehninger D. Additive Effects of Physical Exercise and Environmental Enrichment on Adult Hippocampal Neurogenesis in Mice. *Frontiers in Neuroscience* 2009, 3(50):50.
- 40) Arendash GW, Garcia MF , Costa DA , Cracchiolo JR, Inge MW, Potter H. Environmental enrichment improves cognition in aged Alzheimer's transgenic mice despite stable [beta]-amyloid deposition. *Ageing Neuroreport* 2004, 15(11), 1751-1754.
- 41) Rajan KB, Weuve J, Barnes LL, Wilson RS, Evans DA. Prevalence and incidence of clinically diagnosed Alzheimer's disease dementia from 1994 to 2012 in a population study. *Alzheimers Dement*2018, 15:1-7.

- 42) Satizabal CL, Beiser AS, Chouraki V, Chene G, Dufouil C, Seshadri S. Incidence of dementia over three decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 2016;374:523–32.
- 43) Cummings JL, Morstorf T, Zhong K. Alzheimer's disease drugdevelopment pipeline: few candidates, frequent failures. *Alzheimers Res Ther* 2014;6:37–43.
- 44) Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K., & Rockwood, K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of Neurology*,2001, 58(3), 498-504.
- 45) Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: A systematic review of prospective evidence. *Psychological Medicine*,2009, 39(1), 3-11.
- 46) Verdelho A, Madureira S, Ferro J M, Baezner H, Blahak C, Poggesi A, LADIS Study. Physical activity prevents progression for cognitive impairment and vascular dementia: Results from the LADIS (leukoaraiosis and disability) study. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*,2012, 43(12), 3331-3335.
- 47) Middleton, LE, Manini TM, Simonsick EM, Harris TB, Barnes DE, Tyllavsky F, Yaffe K . Activity energy expenditure and incident cognitive impairment in older adults. *Archives of Internal Medicine*,2011, 171(14), 1251-1257.
- 48) Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *Journal of Aging Research*, 2013, 657508.
- 49) Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S Exercise programs for people with dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, 4, CD006489.
- 50) Kramer AF, Erickson KI Capitalizing on cortical plasticity: Influence of physical activity on cognition and brain function. *Trends in Cognitive Sciences*,2007 11(8), 342-348.
- 51) Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K. Sherwood, A. Aerobic exercise and neurocognitive performance: A metaanalytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*, 2010, 72(3), 239-252.

- 52) Young J, Angevaren M, Rusted J & Tabet N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, 4, CD005381.
- 53) Gaertner B, Buttery AK, Finger JD, Wolfsgruber S, Wagner M, Busch MA. Physical exercise and cognitive function across the life span: results of a nationwide population-based study. *J. Sci. Med. Sport* 2017, 21, 489–494.
- 54) Cox EP, O'Dwyer N, Cook R. Relationship between physical activity and cognitive function in apparently healthy young to middle aged adults: a systematic review. *J Sci Med Sport* 2016;19(8):616
- 55) Dik M, Deeg DJ, Visser M et al. Early life physical activity and cognition at old age. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25(5):643–653.
- 56) Dregan A, Gulliford MC. Leisure time physical activity over the life course and cognitive functioning in late mid-adulthood: a cohort-based investigation. *Psychol Med* 2013 ;43 (11) :2447-2458.
- 57) Karelhult I, Lennartsson C, Gatz M et al. Baseline leisure time activity and cognition more than two decades later. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26(1):65-74.
- 58) Ngandu T, Lehtisalo J, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015, 385 (9984):2255-2263.
- 59) Büla C. Physical activity and cognitive function in older persons. *Swiss Sports & Exercise Medicine*, 2016, 64 (2), 14–18.
- 60) Westerterp KR. Assessment of physical activity: A critical appraisal. *European Journal of Applied Physiology*, 2009, 105(6), 823-828.
- 61) Ahamed Y, Macdonald H, Reed K, Naylor PJ, Liu-Ambrose T & McKay H. (2007). School-based physical activity does not compromise children's academic performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(2), 371-376.

- 62) Mezcuca-Hidalgo A, Ruiz-Ariza A et al. 48-Hour Effects of Monitored Cooperative High-Intensity Interval Training on Adolescent Cognitive Functioning. *Percept Mot Skills*. 2019 Apr;126(2):202-222.
- 63) McMorris T, Sproule J, Turner A, Hale BJ. Acute, intermediate intensity exercise, and speed and accuracy in working memory tasks: a meta-analytical comparison of effects. *Physiol Behav*. 2011;102(3–4):421–428.
- 64) Gourgouvelis JP, Yelder ST et al. You can't fix what isn't broken: eight weeks of exercise do not substantially change cognitive function and biochemical markers in young and healthy adults. *PeerJ* 2018, 6:4675.
- 65) Chmura JB, Kryzstofiak HA, ZiembaAW et al. Psychomotor performance during prolonged exercise above and below the blood lactate threshold. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 1997, (77) 77-80.
- 66) Fery YA, Ferry A, Vom Hofe A, Rieu M. Effect of physical exhaustion on cognitive functioning. *Percept. Mot. Skills* 1997, 84, 291–298.
- 67) McMorris T, Graydon J. The effect of incremental exercise on cognitive performance. *Int. J. Sports Physiol.* 2000, 31, 66–81.
- 68) Bard C, Fleury M. Influence of imposed metabolic fatigue on visual capacity components. *Percept. Mot. Skills* 1978, 47, 1283–1287.
- 69) Kamijo K, Nishihira Y, Higashiuru T, Kuroiwa K. The interactive effect of exercise intensity and task difficulty on human cognitive processing. *International Journal of Psychophysiology*, 2007, 65(2), 114-121.
- 70) American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription (9th ed.). 2013, New York: Lippincott Williams and Wilkins.
- 71) Budde H, Brunelli, A, Machado, S, Velasques, B, Ribeiro P, Arias-Carrión, O & VoelckerRehage, C. Intermittent maximal exercise improves attentional performance only in 61 physically active students. *Archives of Medical Research*, 2012, 43(2), 125-131.

- 72) Magnie MN, Bermon S, Martin F, Madany-Lounis M, Suisse G, Muhammad W & Dolisi C. P300, N400, aerobic fitness, and maximal aerobic exercise. *Psychophysiology*, 2000, 37(3), 369-377.
- 73) Kamijo K, Nishihira Y, Hatta A, Kaneda T, Wasaka T, Kida T, Kuroiwa K. Differential influences of exercise intensity on information processing in the central nervous system. *European Journal of Applied Physiology*. 2004, 92(3), 305–311.
- 74) Labelle V, Bosquet L, Mekary S, & Bherer L (2013). Decline in executive control during acute bouts of exercise as a function of exercise intensity and fitness level. *Brain and Cognition*, 81(1), 10-17.
- 75) Bugg JM, Head D. Exercise moderates age-related atrophy of the medial temporal lobe. *Neurobiol Aging*. 2011; 32:506–514.
- 76) Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, Elavsky S, Marquez DX, Hu L, Kramer AF. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 61:1166–1170.
- 77) Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Hu L, Morris KS, White SM, Wójcicki TR, McAuley E, Kramer AF. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*. 2009; 19:1030–1039.
- 78) Varma JR, Chuang YF et al. 2014. Low-intensity daily walking activity is associated with hippocampal volume in older adults *HIPPOCAMPUS* 25:605–615.
- 79) İzci Y, Erbaş YC. 2015. Hipokampus:Yapısı ve fonksiyonları. *Türk Nöroşir Derg* 2015, 25(3), 287-295.
- 80) Neuroscience In: Association TBN, British Neuroscience, Science Of The Brain An Introduction For Young Students. Liverpool, UK: British Neuroscience Association European Dana Alliance for the Brain, 2003.
- 81) Rowland DC, Moser MB: Time finds its place in the hippocampus. 2013 *Neuron* 78(6):953-954.
- 82) Wixted JT, Squire LR, Jang Y, Papesh MH, Goldinger SD, Kuhn JR, Smith KA, Treiman DM, Steinmetz PN: Sparse and distributed coding of episodic memory in

- neurons of the human hippocampus. 2014 Proc Natl Acad Sci U S A 111(26):9621-9626.
- 83) Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, Lamantia A-S, Mcnamara JO, Williams SM. Neuroscience. 3rd ed. Ed., Sunderland, Massachusetts U.S.A.: Sinauer Associates, Inc., 2004.
- 84) Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS et al. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2000, 97(8), 4398-4403.
- 85) Topuz RD. Morris Su Labirenti Uzaysal Öğrenme ve Bellek Modelinde Sıçan Hipokampusünde Histon Asetilasyonu Ve Histon Deasetilaz İnhibitörünün Etkisi. Trakya Üniversitesi, Edirne (Karadağ PDÇH), 2015.
- 86) 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.
- 87) Fernandez AM, Torres-Aleman, I. The many faces of insulin-like peptide signalling in the brain. Nature Reviews Neuroscience, 2012, 13(4), 225-239.
- 88) McEwen, B. S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. Physiological Reviews, 2007, 87(3), 873-904.
- 89) Luck, S. J. An Introduction to the Event-Related Potential Technique. Monographs of the Society for Research in Child Development 2005, Vol. 78.
- 90) Maddock, R. J., Casazza, G. A., Fernandez, D. H., & Maddock, M. I. (2016). Acute modulation of cortical glutamate and GABA content by physical activity. The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 36(8), 2449-2457.
- 91) Gürpınar D, Almıla D, Mete L. 2007 Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 17(2).
- 92) Selig DK, Hjelmstad GO, Herron C, Nicoll RA, Malenka RC. Independent mechanisms for long-term depression of AMPA and NMDA responses. Neuron 1995; 15(2): 417-426.

- 93) Morris RG, Frey U. Hippocampal synaptic plasticity: role in spatial learning or the automatic recording of attended experience? *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences* 1997;352(1360): 1489-1503.
- 94) Duvernoy HM. The human hippocampus: functional anatomy, vascularization and serial sections with MRI: Springer Science & Business Media, 2005.
- 95) Gomez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *J Neurophysiol.* 2002; 88:2187–2195.
- 96) Neeper SA, Gómez-Pinilla F, Choi J, Cotman CW. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res.* 1996; 726:49–56.
- 97) Ng F, Wijaya L, Tang BL. SIRT1 in the brain-connections with aging-associated disorders and lifespan. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2015; 9:64.
- 98) Marosi K, Mattson MP. BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2014; 25(2): 89-98.
- 99) Shuang R, Rui X, Wenfang L. Phytosterols and Dementia. *Plant Foods Hum Nutr* 2016; 71(4): 347-354.
- 100) Gürpınar D, Erol A, Mete L. Depresyon ve nöroplastisite. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2007; 17:100–110.
- 101) Yoltaş A, Karaboz İ. 2010. DNA Mikroarray Teknolojisi ve Uygulama Alanları. 8(1)1-19.
- 102) Molteni R, Zheng JQ, Ying Z, Gómez-Pinilla F, Twiss JL. Voluntary exercise increases axonal regeneration from sensory neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004; 101:8473–8478.
- 103) Ding Q, Vaynman S, Akhavan M, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Insulin-like growth factor I interfaces with brain-derived neurotrophic factor-mediated synaptic plasticity to modulate aspects of exercise-induced cognitive function. *Neuroscience.* 2006; 140:823–833.

- 104) Nichol K, Deeny SP, Seif J, Camaclang K, Cotman CW. Exercise improves cognition and hippocampal plasticity in APOE epsilon4 mice. *Alzheimers Dement.* 2009; 5:287–294.
- 105) Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci.* 2004; 20:2580–2590.
- 106) Ma YL, Wang HL, Wu HC, Wei CL, Lee EH. Brain-derived neurotrophic factor antisense oligonucleotide impairs memory retention and inhibits long-term potentiation in rats. *Neuroscience.* 1998; 82:957–967.
- 107) Tonoli C, Heyman E, Buyse L, Roelands B, Piacentini M. F, Bailey S, Meeusen R. (2015). Neurotrophins and cognitive functions in T1D compared with healthy controls: Effects of a high-intensity exercise. *Applied Physiology, Nutrition & Metabolism*, 40(1), 20-27.
- 108) Sakamoto K, Karelina K, Obrietan K. CREB: A multifaceted regulator of neuronal plasticity and protection. *J Neurochem.* 2011; 116:1–9.
- 109) Marosi K, Mattson MP. BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM* 2014; 25(2): 89-98.
- 110) Berchtold NC, Castello N, Cotman CW. Exercise and time-dependent benefits to learning and memory. *Neuroscience.* 2010; 167:588–597.
- 111) Cassilhas R, Lee K, Fernandes J, Oliveira M, Tufik S, Meeusen R, De Mello M. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience* 2012, 202, 309–317.
- 112) Winter B, Breitenstein C, Mooren FC, Voelker K, Fobker M, Lechtermann A, Knecht S (2007). High impact running improves learning. *Neurobiology of Learning and Memory*, 87(4), 597-609.
- 113) Cotman, C. W., Berchtold, N. C., & Christie, L. (2007). Exercise builds brain health: Key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*, 30(9), 464-472.

- 114) Rose CR, Blum R, Kafitz KW, Kovalchuk Y, & Konnerth A (2004). From modulator to mediator: Rapid effects of BDNF on ion channels. *BioEssays*, 26(11), 1185-1194.
- 115) Fehm HL, Kern W, Peters A. The selfish brain: Competition for energy resources. *Prog Brain Res*. 2006; 153:129–140.
- 116) Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron* 2013; 80(4): 844-866.
- 117) Etnier JL, Nowell PM, Landers DM, Sibley BA. A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain research reviews*. 2006;52(1):119-30.
- 118) Lyons WE, Mamounas LA, Ricaurte GA, Coppola V, Reid SW, Bora SH, Wihler C, Koliatsos VE, Tessarollo L. Brain-derived neurotrophic factor-deficient mice develop aggressiveness and hyperphagia in conjunction with brain serotonergic abnormalities. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999; 96
- 119) Tonra JR, Ono M, Liu X, Garcia K, Jackson C, Yancopoulos GD, Wiegand SJ, Wong V. Brain-derived neurotrophic factor improves blood glucose control and alleviates fasting hyperglycemia in C57BLKS-Lepr(db)/lepr(db) mice. *Diabetes*. 1999; 48:588–594.
- 120) Çolak R. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörleri ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Proteinler Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2007;3(37):10-7.
- 121) Burdette JH, Laurienti PJ, Espeland MA, Morgan A, Telesford Q, Vechlekar CD, Hayasaka S, Jennings JM, Katula JA, Kraft RA, Rejeski WJ. Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults. *Front Aging Neurosci*. 2010; 2:23.
- 122) Vaynman S, Gomez-Pinilla F. Revenge of the “sit”: How lifestyle impacts neuronal and cognitive health through molecular systems that interface energy metabolism with neuronal plasticity. *J Neurosci Res*. 2006; 84:699–715.
- 123) 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; 28:2278–2287.

- 124) Diano S, Farr SA, Benoit SC, McNay EC, da Silva I, Horvath B, Gaskin FS, Nonaka N, Jaeger LB, Banks WA, Morley JE, Pinto S, Sherwin RS, Xu L, Yamada KA, Sleeman MW, Tschöp MH, Horvath TL. Ghrelin controls hippocampal spine synapse density and memory performance. *Nat Neurosci.* 2006; 9:381–388.
- 125) Uysal N, Agilkaya S, Sisman AR, Camsari UM, Gencoglu C, Dayi A, Aksu I, Baykara B, Cingoz S, Kiray M. Exercise increases leptin levels correlated with IGF-1 in hippocampus and prefrontal cortex of adolescent male and female rats. *J Chem Neuroanat.* 2017;4 (81):27-33.
- 126) Kaptan Z, Üzümlü G. Erişkin Hipokampal Nöroenezin Öğrenme ve Hafıza Fonksiyonlarındaki Rolü. *Türk J Neurol* 2016;22:149-155.
- 127) Altman J, Das GD. Post-natal origin of microneurons in the rat brain. *Nature* 1965;207:953-956.
- 128) Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T, Alborn AM, Nordborg C, Peterson DA, Gage FH. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat Med* 1998;4:1313-1317.
- 129) van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci.* 1999, 2:266–270.
- 130) Spalding, K. L., Bergmann, O., Alkass, K., Bernard, S., Salehpour, M., Huttner, H. B., et al. (2013). Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. *Cell* 153:1219.
- 131) Aimone JB, Deng W, Gage FH. Adult neurogenesis: integrating theories and separating functions. *Trends Cogn Sci* 2010;14:325-337.
- 132) Kitamura T, Saitoh Y, Takashima N, Murayama A, Niibori Y, Ageta H, Sekiguchi M, Sugiyama H, Inokuchi K. Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of associative fear memory. *Cell* 2009;139:814-827.
- 133) Frankland PW, Kohler S, Josselyn SA. Hippocampal neurogenesis and forgetting. *Trends Neurosci* 2013;36:497-503.
- 134) Kitamura T, Inokuchi K. Role of adult neurogenesis in hippocampal-cortical memory consolidation. *Mol Brain* 2014;7:13.

- 135) Bloor CM. Angiogenesis during exercise and training. *Angiogenesis*. 2005;8(3):263-71.
- 136) de la Torre JC Critically attained threshold of cerebral hypoperfusion: The CATCH hypothesis of Alzheimer's pathogenesis. *Neurobiol. Aging* 2000, 21, 331–342.
- 137) Polidori MC et al. Influence of vascular comorbidities on the antioxidant defense system in Alzheimer's disease. *Dtsch Med Wochenschr*. 2012 137: 305.
- 138) Bediz CS, Oniz A, Guducu C, Ural Demirci E, Ogut H, Gunay E, Cetinkaya C, Ozgoren M. 2016. Acute supramaximal exercise increases the brain oxygenation in relation to cognitive workload. *Frontiers in Human Neuroscience* 10:174.
- 139) During MJ, Cao L. VEGF, a mediator of the effect of experience on hippocampal neurogenesis. *Curr Alzheimer Res*. 2006; 3:29–33.
- 140) Clark PJ, Brzezinska WJ, Puchalski EK, Krone DA, Rhodes JS. Functional analysis of neurovascular adaptations to exercise in the dentate gyrus of young adult mice associated with cognitive gain. *Hippocampus*. 2009; 19:937–950.
- 141) Ding Q, Vaynman S, Akhavan M, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Insulin-like growth factor-I interfaces with brain-derived neurotrophic factor-mediated synaptic plasticity to modulate aspects of exercise-induced cognitive function. *Neuroscience*. 2006; 140:823–833.
- 142) Ding Q, Ying Z, Gómez-Pinilla F. Exercise influences hippocampal plasticity by modulating brain-derived neurotrophic factor processing. *Neuroscience*. 2011; 192:773–780.
- 143) Radley J, Morilak D, Viau V, Campeau, S. Chronic stress and brain plasticity: Mechanisms underlying adaptive and maladaptive changes and implications for stress related CNS disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2015, 58, 79-91.
- 144) McMorris T, Collard K, Corbett J, Dicks M, & Swain JP . A test of the catecholamines hypothesis for an acute exercise-cognition interaction. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 2008, 89(1), 106-115.

- 145) Deuster PA, Chrousos GP, Luger A, DeBolt JE, Bernier LL, Trostmann UH, Loriaux, DL. Hormonal and metabolic responses of untrained, moderately trained, and highly trained men to three exercise intensities. *Metabolism*,1989, 38(2), 141-148.
- 146) Moriarty AS, Bradley AJ, Anderson KN, Watson S, Gallagher P, & McAllisterWilliams RH. Cortisol awakening response and spatial working memory in man: A U-shaped relationship. *Human Psychopharmacology*,2014, 29(3), 295-298.
- 147) Schilling TM, Kölsch M, Larra MF, Zech CM, Blumenthal T D, Frings C & Schächinger H. For whom the bell (curve) tolls: Cortisol rapidly affects memory retrieval by an inverted U-shaped dose–response relationship. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38(9), 1565-1572.
- 148) Skosnik PD, Chatterton RT,Jr Swisher T, Park S. Modulation of attentional inhibition by norepinephrine and cortisol after psychological stress. *International Journal of Psychophysiology:Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*,2000, 36(1), 59-68.
- 149) Cooper CJ . Anatomical and physiological mechanisms of arousal, with special reference to the effects of exercise. *Ergonomics*,1973, 16(5), 601-609.
- 150) McMorris T , Hale BJ . Differential effects of differing intensities of acute exercise on speed and accuracy of cognition: A meta-analytical investigation. *Brain and Cognition*,2012, 80(3), 338-351.
- 151) Segal SK, Cotman CW, Cahill LF. Exercise-induced noradrenergic activation enhances memory consolidation in both normal aging and patients with amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*,2012, 32(4), 1011-1018.
- 152) Peake JM, Tan SJ, Markworth JF, Broadbent JA, Skinner TL, Cameron-Smith D. Metabolic and hormonal responses to isoenergetic high-intensity interval exercise and continuous moderate-intensity exercise. *American Journal of Physiology.Endocrinology and Metabolism*,2014, 307(7), 539-552.
- 153) Pagliari R, Peyrin L. Norepinephrine release in the rat frontal cortex under treadmill exercise: A study with microdialysis. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 1995,78(6), 2121-2130.

- 154) Klempin F, Beis D, Mosienko V, Kempermann G, Bader M, Alenina N. Serotonin is required for exercise-induced adult hippocampal neurogenesis. *J. Neurosci.* 2013, 33, 8270–8275.
- 155) Mizoguchi K, Shoji H, Tanaka Y, Maruyama W, Tabira T. Age-related spatial working memory impairment is caused by prefrontal cortical dopaminergic dysfunction in rats. *Neuroscience.* 2009;162(4):1192-1201.
- 156) Gomez-Pinilla F. Brain foods: The effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci.* 2008; 9:568–578.
- 157) Hashimoto M, Hossain S, Shimada T, Shido O. Docosahexaenoic acid-induced protective effect against impaired learning in amyloid beta-infused rats is associated with increased synaptosomal membrane fluidity. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2006; 33:934–939.
- 158) Darios F, Davletov B. Omega-3 and omega-6 fatty acids stimulate cell membrane expansion by acting on syntaxin 3. *Nature.* 2006; 440:813–817.
- 159) Vasuta C, Caunt C, James R, Samadi S, Schibuk E, Kannangara T, Titterness AK, Christie BR. Effects of exercise on NMDA receptor subunit contributions to bidirectional synaptic plasticity in the mouse dentate gyrus. *Hippocampus.* 2007; 17:1201–1208.
- 160) Burzynski SR. Gene silencing—a new theory of aging. *Med Hypotheses.* 2003; 60:578–583.
- 161) Feng J, Fouse S, Fan G. Epigenetic regulation of neural gene expression and neuronal function. *Pediatr Res.* 2007; 61:58–63.
- 162) Ebrahimi K, Majdi A, Baghaiee B, Hosseini SH, Sadigh-Eteghad S: Physical activity and beta-amyloid pathology in Alzheimer’s disease: a sound mind in a sound body. *EXCLI J* 2017;16:959–972.
- 163) Zhang L, Hu X, Luo J, Li L, Chen X, Huang R, Pei Z. Physical exercise improves functional recovery through mitigation of autophagy, attenuation of apoptosis and enhancement of neurogenesis after MCAO in rats. *BMC Neuroscience* 2013; 14(1): 46.

- 164) Vina J, Sanchis-Gomar F, Martinez-Bello V, Gomez-Cabrera MC. Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. *British Journal of Pharmacology* 2012; 167(1): 1-12.
- 165) Kılıç BG. Yönetici işlevler ve dikkat süreçlerine ilişkin kuramsal modeller ve nöroanatomi, *Klinik Psikiyatri Dergisi*.2002, 5(2): 105-110.
- 166) James W, *The principles of psychology*, 1890.
- 167) Baddeley AD. *Human memory: Theory and practice*. Psychology Press,1997.
- 168) Eysenck MW, Mark TK. *Cognitive psychology: A student's handbook*, Psychology press, 2005.
- 169) Robert Daroff Michael J. *Aminoff Encyclopedia of the Neurological Sciences* 2nd Edition, 2014.
- 170) Tokoro K, Sato H, Yamamoto M, Nagai Y. Thalamus and attention. *Brain Nerve* 2015, 67:1471–1480.
- 171) van Schouwenburg MR, den Ouden HE, Cools R. Selective attentional enhancement and inhibition of fronto-posterior connectivity by the basal ganglia during attention switching. *Cereb Cortex* 2015, 25:1527–1534.
- 172) Cohen RA, Kaplan RF, Moser DJ, Jenkins MA, Wilkinson H. Impairments of attention after cingulotomy. *Neurology* 1999, 53, 819.
- 173) Shapiro K, Hillstrom AP, Husain M (2002) Control of visuotemporal attention by inferior parietal and superior temporal cortex. *Curr Biol* 12:1320 –1325.
- 174) Bichot, N. P., Heard, M. T., and DeGennaro, E. M. (2015). A source for featurebased attention in the prefrontal cortex. *Neuron* 88, 832–844.
- 175) Davidson, M. C., Cutrell, E. B., and Marrocco, R. T. (1999). Scopolamine slows the orienting of attention in primates to cued visual targets. *Psychopharmacology* 142, 1–8.
- 176) Payton A, Holmes J et al. Examining for association between candidate gene polymorphisms in the dopamine pathway and attention-deficit hyperactivity disorder: A

- family-based study 2001 American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics) 105:464–470.
- 177) Stroop JR Studies of interference in serial verbal reactions. J Exp Psychol 1935, 18:643-662.
- 178) Karakaş S, Erdoğan E et al. Stroop Testi TBAG Formu: Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları, Güvenirlik ve Geçerlik. Klinik Psikiyatri 1999;2:75-88.
- 179) Emek-Savaş DD, Yerlikaya D, Yener GG, Tanör ÖÖ. Stroop Testi Çapa Formu'nun Geçerlik-Güvenirlik ve Norm Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 2019 Basım aşamasında.
- 180) Spreen O, Strauss E A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. 1991 New York, Oxford.
- 181) Barella LA, Etnier JL, Chang YK. The immediate and delayed effects of an acute bout of exercise on cognitive performance of healthy older adults. J Aging Phys Act. 2010;18(1):87–98.
- 182) Hyodo K, Dan I, Suwabe K, Kyutoku Y, Yamada Y, Akahori M, et al. Acute moderate exercise enhances compensatory brain activation in older adults. Neurobiol Aging. 2012;33(11):2621–32.
- 183) Abe T, Fujii K, Hyodo K, Kitano N, Okura T. Effects of acute exercise in the sitting position on executive function evaluated by the Stroop task in healthy older adults. J Phys Ther Sci. 2018;30(4):609–13.
- 184) Johnson L, Addamo PK, Selva Raj I, Borkoles E, Wyckelsma V, Cyarto E, et al. An acute bout of exercise improves the cognitive performance of older adults. J Aging Phys Act. 2016;24(4):591–598.
- 185) Chang YK, Chu CH, Wang CC, Song TF, Wei GX. Effect of acute exercise and cardiovascular fitness on cognitive function: an event-related cortical desynchronization study. Psychophysiology. 2015;52(3):342–351.
- 186) Chu CH, Chen AG, Hung TM, Wang CC, Chang YK. Exercise and fitness modulate cognitive function in older adults. Psychol Aging. 2015;30(4):842–848.

- 187) Ross A, Thomas S. The Health Benefits of Yoga and Exercise: A Review of Comparison Studies 2010 *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 16, 1.
- 188) Gothe NP, McAuley E. Yoga and Cognition: A Meta-Analysis of Chronic and Acute Effects. *Psychosom Med* 2015;77:784–797.
- 189) Cohen DL, Wintering N, Tolles V, Townsend RR, Farrar JT, Galantino ML, et al. Cerebral blood flow effects of yoga training: preliminary evaluation of 4 cases. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2009;15(1):9-14.
- 190) Telles S, Singh N, Bhardwaj AK, Kumar A, Balkrishna A. Effect of yoga or physical exercise on physical, cognitive and emotional measures in children: a randomized controlled trial. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2013;7(1):37.
- 191) Küçük F, Kara B, Poyraz EÇ, İdiman E. Improvements in cognition, quality of life, and physical performance with clinical Pilates in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Journal of physical therapy science*. 2016;28(3):761-768.
- 192) Jurakic ZG, Krizanic V, Sarabon N, Markovic G. Effects of feedback-based balance and core resistance training vs. Pilates training on cognitive functions in older women with mild cognitive impairment: a pilot randomized controlled trial. *Aging clinical and experimental research*. 2017;29(6):1295-1298.
- 193) Wayne PM, Walsh JN, Taylor-Piliae RE, Wells RE, Papp KV, Donovan NJ, et al. Effect of Tai Chi on cognitive performance in older adults: Systematic review and meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(1):25-39.
- 194) Mizunoya W, Oyaizu S, Hirayama A, Fushiki T. Effects of physical fatigue in mice on learning performance in a water maze. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 2004; 68(4): 827-834.
- 195) Anderson-Hanley C, Nimon JP, Westen SC. Cognitive health benefits of strengthening exercise for community-dwelling older adults 2010 *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 32, 9.

- 196) Douris P, Douris C, Balder N, Lacasse M, Rand A, Tarapore F, Zhuchkan A, Handrakis J. Martial Art Training and Cognitive Performance in Middle-Aged Adults. *J. Hum. Kinet.* 2015, 47, 277–283.
- 197) Alves CRR, Tessaro VH, Teixeira LA, Murakava K, Roschel H, Gualano B, et al. Influence of acute high-intensity aerobic interval exercise bout on selective attention and short-term memory tasks. *Percept Mot Skills.* 2014;118:63–72.
- 198) Tsukamoto H, Suga T, Takenaka S. Greater impact of acute high-intensity interval exercise on post-exercise executive function compared to moderate-intensity continuous exercise. *Physiol Behav* 2016;155:224–237.
- 199) Zimmer P, Bloch W, Schenk A, Oberste M, Riedel S, Kool J, et al. High intensity interval exercise improves cognitive performance and reduces matrix metalloproteinases-2 serum levels in persons with multiple sclerosis a randomized controlled trial. 2017 *Mult Scler.* 24(1).
- 200) Joffrey D et al. Effect of Interval Training on Cognitive Functioning and Cerebral Oxygenation in Obese Patients: A Pilot Study 2014 *Journal of Rehabilitation Medicine,* 46(10).
- 201) JL Taylor, DJ Holland, JG Spathis et al. Guidelines for the delivery and monitoring of high intensity interval training in clinical populations. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 2019.
- 202) IPAQ research committee Guidelines for data processing and analysis of International Physical Activity Questionnaire (online), 2004.
- 203) Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P, International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity, 2003 *Med. Sci. Sports. Exerc.*, 35, 1381-1395.
- 204) Savcı S, Öztürk M et al Üniversite öğrencilerinin fiziksel aktivite düzeyleri Türk Kardiyol Dern Arfl - Arch Turk Soc Cardiol 2006;34(3):166-172.

- 205) Ratey JJ, Loehr JE. The positive impact of physical activity on cognition during adulthood: a review of underlying mechanisms, evidence and recommendations. *Reviews in the Neurosciences*. 2011;22(2):171-185.
- 206) Alpözgen AZ, Özdiñler AR. Fiziksel Aktivite ve Koruyucu Etkileri: Derleme. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2016;3(1):66-72.
- 207) Ludyga S, Gerber M, Brand S, Pühse U, Colledge F. Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Performance Among Young Adults in a Higher Education Setting. *Research quarterly for exercise and sport*. 2018;89(2):164-172.
- 208) Karakaş S. BİLNOT bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. Dizayn Ofset, Ankara. 2004.
- 209) McMorris T, Hale BJ. Differential effects of differing intensities of acute exercise on speed and accuracy of cognition: a meta-analytical investigation. *Brain and cognition*. 2012;80(3):338-351.
- 210) Chang YK, Tsai CL, Huang CC, Wang CC, Chu IH. Effects of acute resistance exercise on cognition in late middle-aged adults: general or specific cognitive improvement? *J Sci Med Sport*. 2014;17(1):51-55.
- 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):1702-1710.
- 212) Sylvester BD, Standage M, Ark TK, Sweet SN, Crocker PR, Zumbo BD, Beauchamp MR. Is variety a spice of (an active) life?: Perceived variety, exercise behavior, and the mediating role of autonomous motivation. *Journal of Sport and Exercise Psychology* 2014, 36, 516-527.
- 213) McMorris T, Sproule J, Turner A, Hale BJ. Acute, intermediate intensity exercise, and speed and accuracy in working memory tasks: a meta-analytical comparison of effects. *Physiol Behav*. 2011;102(3-4):421-428.

- 214) Ma J, Lemare L, Gurd BJ. Four minutes of in-class high-intensity interval activity improves selective attention in 9- to 11-year olds *Physiology Nutrition and Metabolism* 2014, 40(3):1-7.
- 215) Kujach S, Byun K, Hyodo K, Suwabe K, Fukuie T, Laskowski R, et al. A transferable high-intensity intermittent exercise improves executive performance in association with dorsolateral prefrontal activation in young adults. *Neuroimage*. 2018;169:117-125.
- 216) Coetsee C, Terblanche E. The effect of three different exercise training modalities on cognitive and physical function in a healthy older population. *European Review of Aging and Physical Activity*, 2017, 14(1), 13.
- 217) Walsh JJ, Dunlap C et al. Brief, High-Intensity Interval Exercise Improves Selective Attention in University Students. *International Journal of Exercise Science* 2018, 11(5): 152-167.
- 218) Peruyero F, Zapata J et al. The Acute Effects of Exercise Intensity on Inhibitory Cognitive Control in Adolescents *Front. Psychol* 2017. 8:921.
- 219) Lambrick D, Grigg R, Stoner L et al. Effects of continuous and intermittent exercise on executive function in children aged 8-10 years *PsychoPhysiology*. 2016, 53(9):1335-1342.
- 220) Zimmer P, Sritt P et al The effects of different aerobic exercise intensities on serum serotonin concentrations and their association with Stroop task performance: a randomized controlled trial. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 2016, 116 (10):2025-2034.

EKLER

EK-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirsiniz, bu belgeyi imzalayınız.

ÇALIŞMANIN ADI:

Üniversite öğrencilerinde yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli aerobik egzersizin kognitif fonksiyonlardan seçici dikkat üzerine olan akut etkilerinin karşılaştırılması

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI:

Yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonları geliştirme açısından orta şiddetli aerobik egzersize alternatif olup olmayacağı araştırılacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRESİ:

Mart-Eylül 2019

ARAŞTIRMAYA KATILMASI BEKLENEN GÖNÜLLÜ SAYISI:

Araştırmanın başında yapılan hesaplama göre yaklaşık 30 sağlıklı üniversite öğrencisi dahil olma kriterleri dikkate alınarak çalışmaya katılacaktır.

ARAŞTIRMA İŞLEMLERİ:

Çalışmaya, son 1 yıl içinde spor yapmasına engel herhangi bir problemi olmadığına dair raporu olan 18-26 yaş aralığında gönüllüler dahil edilecektir.

Çalışmadan, spor yapmasında herhangi bir problemi olan ve bu nedenle dahil olma kriterlerinde adı geçen raporu alamayan gönüllüler dışlanacaktır. Bu durumlar;

- a) Kardiyovasküler hastalıklar
- b) KOAH veya diğer respiratuvar hastalıklar
- c) Tedavi edilmemiş DM veya hipertansiyon
- d) Epilepsi veya diğer nörolojik hastalıklar
- e) Beta blokör, antikolinergik, antikoagülan kullanımı
- f) Spor sırasında ağrıya neden olan sakatlıklar
- g) Son 3 ay içinde konküzyon geçirmiş olmak veya daha önce birkaç kez konküzyon geçirmiş olmak
- h) Anadili Türkçe dışında başka bir dil olmak

Katılımcılardan, çalışma için gelecekleri günlerde kafein içeren yiyecek ve içecek tüketmemeleri ve herhangi bir stimülan ilaç almamaları istenecektir.

Fiziksel Aktivite Anketi yaklaşık 2 dakika sürecek olan Uluslararası Fiziksel Aktivite Testi (anket) yapılacaktır.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi: Katılımcıların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteleri sorgulayan bir ankettir.

Bu anketle, sizin fiziksel aktivite düzeyiniz tahmini olarak belirlenecektir.

Katılımcıların telefon numaraları istenecektir. Bunun yanı sıra, yaş gibi demografik özellikleri, istirahat kalp atım hızı ve beden kütle indeksinin hesaplanması için boy ve ağırlık ölçümü yapılacaktır.

Katılımcılar, her biri 30 dakika süren yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ile orta şiddetli aerobik egzersizin önce birini, 2 hafta sonra diğerini yapacaklardır. Öncesinde kişiler yaklaşık 15 dakika germe hareketlerini doktor kontrolünde yapacaklardır.

Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz: Katılımcılar egzersiz bisikleti üzerinde ilk 2 dakika ısınmanın ardından 4 dakika maksimum kalp hızlarının yaklaşık %85-90'ında ve 3 dakika da yaklaşık %60-70'de olacak şekilde 4 periyod pedal çevirdikten sonra 2 dakika soğuma ile egzersiz seansını sonlandırırlar. Bu işlemin yaklaşık 30 dakika sürmesi beklenmektedir.

Orta yoğunluklu aerobik egzersiz: Katılımcılar, egzersiz bisikletinde ilk 2 dakika ısınmanın ardından 28 dakika maksimum kalp hızlarının %60-70'nde 26 dakika pedal çevirdikten sonra 2 dakika soğuma ile egzersiz seansını sonlandırırlar.

Katılımcılara her egzersiz seansından 15 dakika sonra Stroop testi uygulanacaktır. Yaklaşık 5-10 dakika sürmesi öngörülmektedir.

Stroop testi: 3 bölümden oluşan seçici dikkatin ölçüldüğü bir kognitif testtir. Testin ilk kısmında katılımcılara renk isimleri sorulur ve bunları hızlı bir şekilde söylemeleri istenir. İkinci bölümde de renkli mürekkeple basılı nokta kümelerinin renklerinin olabildiğince hızlı bir şekilde söylenmesi istenir. Üçüncü bölümde ise sunulan rengin adından farklı renkten mürekkeple yazılan kelimelerin olabildiğince hızlı ve yüksek sesle okunması istenir. Örneğin, kırmızı kelimesi sarı veya mavi renkte yazılmıştır. Katılımcının teste uyumunu sağlamak açısından, öncesinde birkaç kez testi denemesine izin verilecektir.

Çalışma süresince sizlere hatırlatma/bilgilendirme mesajları atılacaktır.

ARAŞTIRMANIN DENEYSEL KISIMLARI VAR MIDIR?

Katılımcılar kendilerinde söylenen egzersiz protokolünü uyguladıktan sonra Stroop testini uygulayacaklardır.

GÖNÜLLÜLERİN MARUZ KALACAĞI ÖNGÖRÜLEN RİSKLER:

Çalışmamızda gönüllülere herhangi bir ilaç ya da başka çeşit bir uygulama olmayacaktır. Araştırmamızda siz gönüllülerin maruz kalabileceği herhangi bir risk mevcut değildir.

CALIŞMADA YER ALMANIN YARARLARI NELERDİR?

Bu çalışmada, yüksek şiddetli aralıklı egzersizin kognitif fonksiyonları geliştirme açısından orta yoğunluklu aerobik egzersize alternatif olup olamayacağı araştırılacaktır. Katılımcılar bu bilimsel çalışmaya katkı sağlamış olacaklardır.

BU ÇALIŞMAYA KATILMANIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Yapılacak işlemler için sizden herhangi bir ödeme istenmeyecektir ve SGK'ya herhangi bir ücret fatura edilmeyecektir.

ARAŞTIRMAYA KATILACAK GÖNÜLLÜLERİN SORUMLULUKLARI NELERDİR?

Bu çalışmada araştırmaya katılacak gönüllülerin sorumluluğu sizlere söylenen egzersiz protokollerini uygulamak ve verilen anketi cevaplamak tır.

ARAŞTIRMAYA KATILACAK GÖNÜLLÜLERİN KİŞİSEL BİLGİLERİ NASIL KULLANILACAK?

Bu çalışmada doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Çalışma süresince sonuçlarınız sizlere bildirilecektir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA KARARI

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizlerin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilirse sizleri zamanında bilgilendireceğiz.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

ADI : Mehmet Ali Tarhan
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi Doktor
TELEFON : 05310824136

CALISMAYA KATILMA ONAYI

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

<i>Gönüllü Adı Soyadı:</i>	
<i>Tarih ve İmza:</i>	

<i>Araştırmacı Adı Soyadı:</i>	
<i>Tarih ve İmza:</i>	

EK-2

VERİ KAYIT FORMU

[illegible]

ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ

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 görmesiniz 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

Michael Booth RDES: June 2000

STROOP TESTİ VERİ KAYIT FORMU

Kare Rengi Söyleme

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

Renkli Kelimeleri Okuma

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme

MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL MAVİ

Süre :

Yanlış :

Spontan Düzeltme :

Süre Farkı :

Açıklama :

EK-5

ETİK KURUL ONAYI

Karar No:2019-07-01		Tarih:27.03.2019			
KARAR BİLGİLERİ	Prof.Dr.Muammer KAYATEKİN'in sorumlusu olduğu "Üniversite Öğrencilerinde Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz ve Orta Şiddetli Aerobik Egzersizin Fonksiyonlardan Seçici Dikkat Üzerine Olan Akut Etkilerinin Karşılaştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi				
ETİK KURUL ÜYELERİ	İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili mi?	İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEÜ Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEÜ Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐ H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKÜL	Sağlık mensubu olmayan üye	DEÜ Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu