



**UYKU, KORTİZOL UYANMA YANITI ve OTONOM  
SİNİR SİSTEMİ AKTİVİTESİ**

**Cihat UÇAR**

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Sedat YILDIZ**

**Doktora Tezi – 2017**

**T. C**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**UYKU, KORTİZOL UYANMA YANITI VE OTONOM SİNİR SİSTEMİ**  
**AKTİVİTESİ**

**Cihat UÇAR**

**Fizyoloji Anabilim Dalı**  
**Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı**  
**Prof. Dr. Sedat YILDIZ**

Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi  
Tarafından 2015/96 Proje numarası ile desteklenmiştir.

**MALATYA**

**2017**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan; Cihat UÇAR'ın "Uyku, Kortizol Uyanma Yanıtı ve Otonom Sinir Sistemi Aktivitesi" konulu bu çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi 13/01/2017

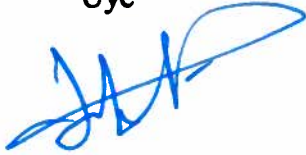
Prof. Dr. Metehan UZUN  
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi  
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Sedat YILDIZ  
İnönü Üniversitesi  
Tez Danışmanı  
Üye



Doç. Dr. Halil DÜZOVA  
İnönü Üniversitesi  
Üye



Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN  
İnönü Üniversitesi  
Üye



Yrd. Doç. Dr. Emine KAÇAR  
Fırat Üniversitesi  
Üye



### ONAY

Bu tez, İnönü Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun ....../....../2017 tarih ve 2017/..... sayılı Kararıyla da uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Yusuf TÜRKÖZ  
Enstitü Müdürü

# İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	x
TABLolar DİZİNİ .....	xii
1.GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2. 1. Uyku.....	3
2. 1. 1. Uykunun Fonksiyonları .....	3
2. 1. 2. Uykunun ve Uyku İhtiyacının Fizyolojik Önemi .....	4
2. 1. 3. Uykunun Nöronal Mekanizması.....	4
2. 1. 4. Uyanıklık Merkezleri.....	5
2. 1. 5. Uyku Merkezi .....	6
2. 1. 6. Uyanık İken Beyinde Birikip Uyumaya Neden Olan Maddeler.....	7
2. 2. Uykusuzluk ve Etkileri .....	8
2. 3. Hipotalamus-Hipofizer-Adrenal (HPA) Aksın Fizyolojisi.....	9
2. 3. 1. HPA Aksı- Locus Coeruleus (LC)/Norepinefrin (NE) Sistem Arası İlişkiler ....	10
2. 3. 2. HPA Aksı ve Uyku Arasındaki İlişkiler .....	10
2. 4. Kortizol Hormonu, Kanda Taşınması ve Tükürük Kortizolü .....	11
2. 4. 1. Kanda Kortizolün Taşınması .....	12
2. 4. 2. Tükürük Kortizolü .....	12
2. 5. Kortizol Uyanma Yanıtı.....	12
2. 5. 1. Kortizol Uyanma Yanıtının Fonksiyonları .....	14
2. 6. Kalp.....	14
2. 6. 1. Kalbin Özelleşmiş Uyarı ve İleti Sistemi .....	15
2. 6. 2. Kalbin Sempatik ve Parasempatik Sinirlerle Denetlenmesi .....	16

2. 7. Otonom Sinir Sistemi ve Aktivitesi .....	17
2. 8. Kalp Hızı Değişkenliği (KHD) .....	18
2. 8. 1. Tarihçe .....	18
2. 8. 2. Kalp Hızı Değişkenliğinin Önemi .....	19
2. 8. 3. Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçümü .....	19
2. 8. 4. KHD Zaman Bağımlı Metotlar .....	20
2. 8. 5. KHD Frekans Bağımlı Metotlar .....	23
2. 8. 6. Zaman Bağımlı ve Frekans Bağımlı Parametreler Arasındaki İlişkiler .....	26
2. 8. 7. Kalp Hızı Değişkenliği Parametrelerinin Normal Aralıkları .....	27
2. 9. Uyku ve KUY .....	28
2. 10. Uyku ve KHD .....	29
2. 11. Literatürdeki Eksiklikler .....	30
2. 12. Mevcut Tez Çalışması Kapsamında Araştırılan Konular .....	30
2. 12. 1. Uyku Süresi-KUY-KHD İlişkileri .....	30
2. 12. 2. Uyuma Periyodu-KUY-KHD İlişkileri .....	30
2. 12. 3. Egzersiz-Uyku-KUY-KHD İlişkileri .....	31
2. 12. 4. Diyet-Uyku-KUY-KHD İlişkileri .....	31
2. 12. 5. Ekran Seyretme-Uyku-KUY-KHD İlişkileri .....	32
2. 12. 6. Genel Otonom Aktivite (KHD)- Uyku- KUY İlişkileri .....	32
3.MATERYAL VE METOT .....	38
3. 1. Mevcut Tez Çalışması Kapsamında Gönüllü Bireylerin Bilgilendirilmesi ve Yapılan Denemeler .....	38
3. 1. 1. Deneme I .....	38
3. 1. 2. Deneme II .....	41
3. 1. 3. Deneme III .....	43
3. 1. 4. Deneme IV .....	45
3. 1. 5. Deneme V .....	47

3. 1. 6. Deneme VI.....	49
3. 2. Tükürük Örneklerini Toplama İşlemi .....	51
3. 3. Denemelerde Uygulanacak Ölçekler .....	52
3. 4. Kortizol Uyanma Yanıtı İçin Tükürük Numunelerinin Toplanması .....	53
3. 5. Kortizol Testinin Özellikleri ve Protokolü .....	54
3. 5. 1. Testimizin çalışma prensibi .....	54
3. 5. 2. Tükürük Kortizol Ölçüm Kitinin Standart Eğrisi .....	55
3. 5. 3. Tükürükte Kortizol Ölçüm Protokolü.....	55
3. 6. Area Under Curve-Ground (AUC <sub>g</sub> ) ve Area Under Curve-Increase (AUC <sub>i</sub> ) .....	56
3. 7. Kalp Hızı Değişkenliğinin Belirlenmesi ve Kan Basıncı Ölçümü .....	58
3. 8. Verilerin İstatistiksel Analizi .....	59
4.BULGULAR.....	60
4. 1. Deneme I: Uyku Süresi Kısıtlamasının Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri.....	60
4. 1. 1. Uyku Süresi Kısıtlamasının Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi .....	61
4. 1. 2. Uyku Süresi Kısıtlamasının KHD Parametrelerine Etkisi .....	63
4. 1. 3. Uyku Süresi Kısıtlamasının Uyku Parametrelerine Etkisi .....	64
4. 1. 4. Uyku Süresi Kısıtlaması Çalışmasının Parametreleri Arası Korelasyonları.....	66
4. 2. Deneme II: Uyuma Periyodu Farklılığının Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri .....	68
4. 2. 1. Deneme II'ye Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri .....	68
4. 2. 2. Uyuma Periyodu Farklılığının Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi .....	69
4. 2. 3. Uyuma Periyodu Farklılığının KHD Parametrelerine Etkisi .....	71
4. 2. 4. Uyuma Periyodu Farklılığının Uyku Parametrelerine Etkisi.....	72
4. 2. 5. Uyuma Periyodu Farklılığı Çalışmasının Parametreleri Arası Korelasyonları ..	74
4. 3. Deneme III: Uyku Öncesinde Egzersiz Yapmanın Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri.....	77
4. 3. 1. Deneme III' e Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri.....	77

4. 3. 2. Uyku Öncesi Egzersizin Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi.....	78
4. 3. 3. Uyku Öncesi Egzersizin KHD Parametrelerine Etkisi .....	79
4. 3. 4. Uyku Öncesi Egzersizin Uyku Parametrelerine Etkisi .....	82
4. 3. 5. Uyku Öncesi Egzersiz Çalışmasının Parametreler Arası Korelasyonları .....	84
4. 4. Deneme IV: Uyku Öncesinde Yemek veya Tatlı Yemenin Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri .....	87
4. 4. 1. Deneme IV' e Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri .....	87
4. 4. 2. Uyku Öncesi Yemeğin Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi.....	88
4. 4. 3. Uyku Öncesi Yemeğin KHD Parametrelerine Etkisi.....	90
4. 4. 4. Uyku Öncesi Yemeğin Uyku Parametrelerine Etkisi .....	91
4. 4. 5. Uykudan Önce Yenilen Yemek Çalışmasında Parametreler Arası Korelasyonlar .....	93
4. 5. Deneme V: Uyku Öncesinde Ekran Seyretmenin (Sinema) Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri .....	96
4. 5. 1. Deneme V' e Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri.....	96
4. 5. 2. Uyku Öncesi Ekran Seyretmenin Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi.....	97
4. 5. 3. Uyku Öncesi Ekran Seyretmenin KHD Parametrelerine Etkisi .....	99
4. 5. 4. Uyku Öncesi Ekran Seyretmenin Uyku Parametrelerine Etkisi .....	100
4. 5. 5. Uyku Öncesi Ekran Seyretme Çalışmasında Parametreler Arası Korelasyonlar .....	102
4. 6. Deneme VI: Sabah Ölçülen Genel Otonom Aktivite ile Gece Uyku Parametreleri ve Müteakip Sabah Ölçülen KUY Arasındaki İlişkiler.....	105
4. 6. 1. Deneme VI' a Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri .....	105
4. 6. 2. Sabah Ölçülen Genel Otonom Aktiviteye Müteakip Sabah Ölçülen Kortizol Uyanma Yanıtı.....	106
4. 6. 3. Genel Otonom Aktivite Çalışmasının Kalp Hızı Değişkenliği Parametreleri ..	107
4. 6. 4. Genel Otonom Aktivite Çalışmasının Uyku Parametreleri .....	110
4. 6. 5. Sabah Ölçülen Genel Otonom Aktivite ile Gece Uyku Parametreleri ve Müteakip Sabah Ölçülen KUY Arasındaki Korelasyonlar .....	111

5.TARTIŞMA .....	114
5. 1. Deneme I: Uyku Süresi Kısıtlamasının Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri .....	114
5. 2. Deneme II: Uyuma Periyodu Farklılığının Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri .....	119
5. 3. Deneme III: Uyku Öncesinde Egzersiz Yapmanın Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri.....	124
5. 4. Deneme IV: Uyku Öncesinde Yemek veya Tatlı Yemenin Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri .....	128
5. 5. Deneme V: Uyku Öncesinde Ekran Seyretmenin (Sinema) Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri .....	133
5. 6. Deneme VI: Sabah Ölçülen Genel Otonom Aktivite ile Gece Uyku Parametreleri ve Müteakip Sabah Ölçülen KUY Arasındaki İlişkiler.....	136
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	139
KAYNAKLAR .....	140
EKLER .....	155
EK 1: ÖZGEÇMİŞ .....	155
EK 2: ETİK KURUL ONAYI.....	162
EK 3: UYGULANAN ÖLÇEKLER.....	165



## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca akademik bilgi, beceri ve tecrübelerini her daim paylaşan, insanlığı ve akademisyenliğiyle örnek aldığım ve ömür boyunca örnek alacağım danışman hocam Prof. Dr. Sedat YILDIZ' a,

Doktora eğitim sürecine birlikte başladığım, laboratuvar ve tez çalışmalarında bir hoca gibi bana yardımcı olan asistan arkadaşım Arş. Grv. Tuba ÖZGÖÇER' e

Doktora tezimin çalışmalarına katılımcı olarak katılan Tıp Fakültesi öğrencilerine, İstatistiksel analizlerde yardım aldığım Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Cemil ÇOLAK' a

Projeye sağlamış oldukları destek dolayısıyla İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi' ne

Hayatımın her aşamasında bana destek veren, bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan, geceleri ben ders çalışırken benimle birlikte uyumayan annem başta olmak üzere canım aileme,

Akademik hayata atıldığım ilk günden itibaren sevinçlerime ve sıkıntılara ortak olan, sevgisini ve sabrını esirgemeyen canım eşim Tuba UÇAR' a

Doktora tezimin bitimi aşamasında dünyaya gözlerini açıp ailemizi neşelendiren, huzur ve sevinç veren ve kendisini görünce tüm sıkıntılarımı unuttuğum güler yüzlü, canım oğlum Talha UÇAR' a

*En içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım...*

## ÖZET

### Uyku, Kortizol Uyanma Yanıtı ve Otonom Sinir Sistemi Aktivitesi

**Amaç:** Modern yaşamdaki değişimler (uyku düzeninin değişmesi, geç saatlerde yüksek kalorili diyet tüketilmesi, multimedya kullanılması, egzersiz yapılması v.s.) uyku kalitesini etkileyerek normal günlük işlevlerin yerine getirilmesinde organizmayı baskı altında bırakabilir. Bu durum, otonom sinir sistemi (OSS) ve hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) eksen aktivitelerini artırarak organizmada çeşitli fizyopatolojik değişimlere yol açabilir. Bu nedenle, tezin amacı, modern yaşamdaki değişikliklerin uyku ve stres eksenleri (OSS ve HPA) üzerine etkilerini kısa vadeli olarak ortaya koymaktır.

**Materyal ve Metot:** HPA eksen aktivitesi sabah uyandıktan sonraki 0, 15, 30 ve 60 dakikalarda tükürük kortizol düzeyi ölçülerek belirlendi (kortizol uyanma yanıtı, KUY). OSS aktivitesini belirlemek için elektrokardiyogram kayıtlarında (5 dak) kalp hızı değişkenliği (KHD) hesaplandı. Tez kapsamında 6 deneme yapılarak, KUY ve KHD üzerine: (1) Uyku süresi kısıtlamasının (n=52) ve (2) uyuma periyodu değişmesinin (n=42) etkileri ile uykudan önce (3) egzersiz yapılmasının (n=20) veya (4) yüksek kalorili diyet tüketilmesinin (n=17) veya (5) ekran seyredilmesinin (n=22) etkileri belirlendi ve ayrıca (6) KHD-uyku-KUY ilişkileri (n=48) incelendi.

**Bulgular:** KUY, uyku süresi kısıtlandığında düşük iken uyuma periyodu geciktiğinde veya uykudan önce yüksek kalorili diyet tüketildiğinde yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Egzersiz yapılması veya ekran seyredilmesi ise KUY'ü etkilemedi ( $p>0.05$ ). KHD genel olarak değişiklik göstermedi fakat egzersiz sonrasında azaldı ( $p<0.05$ ). Sempatik aktivite uyku bozukluğu ile pozitif ilişkili ( $R^2=0.284$ ) iken uyku bozukluğu da KUY'la pozitif ( $R^2=0.278$ ) ilişkiliydi ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Modern yaşamdaki değişimler, her iki stres ekseninin fonksiyonunda sapmalara yol açtığından, günümüz hastalıklarının (örn. obezite, uyku sorunları, kardiyovasküler hastalıklar) fizyopatolojik mekanizmalarının incelenmesinde bu parametrelerin önemli belirteçler olabileceği değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Diyet, Egzersiz, Ekran, Kalp Hızı Değişkenliği, Kortizol Uyanma Yanıtı, Uyku Kısıtlaması, Uyuma Periyodu.

## ABSTRACT

### Sleep, Cortisol Awakening Response and Autonomic Nervous System Activity

**Aim:** Changes in modern lifestyle (sleep pattern, late-night high calorie diet consumption, multimedia usage, exercise etc.) may pose stress on the organism's daily activities by altering sleep quality. Under these circumstances, increased activities of the autonomous nervous system (ANS) and hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis may result in various pathophysiological outcomes. Therefore, the aim of the thesis was to find out the effects of modern lifestyle changes on sleep and stress axes (ANS and HPA) in short-term.

**Materials and methods:** Activity of the HPA axis was evaluated by measuring cortisol in the salivary samples taken at 0, 15, 30 and 60 min post-awakening (cortisol awakening response, CAR). For the determination of the ANS activity, heart rate variability (HRV) was calculated from the electrocardiographic records (5 min). Six experiments were carried out for finding the effects of following situations on CAR and HRV: (1) sleep restriction (n=52), (2) changed sleep pattern (n=42), exercise before sleep (n=20), high calorie consumption before sleep (n=17), watching a screen before sleep (n=22) were investigated together with (6) determination of HRV-sleep-CAR relationships (n=48).

**Results:** CAR was lower in sleep restriction but it was higher when sleep pattern was delayed and high calorie was consumed ( $p < 0.05$ ). However, exercise and watching a screen did not affect CAR ( $p > 0.05$ ). In general, HRV did not differ between the groups but decreased following exercise ( $p < 0.05$ ). Sympathetic activity was positively correlated with disturbed sleep ( $R^2 = 0.284$ ) while disturbed sleep was positively correlated with CAR ( $R^2 = 0.278$ ,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** As modern lifestyle changes resulted in deviations in the functions of the both stress axes, it may be suggested that these parameters are important markers for investigating pathophysiological mechanisms related to diseases of modern times (e.g. obesity, sleep problems, cardiovascular diseases).

**Key words:** Diet, Exercise, Heart Rate Variability, Cortisol Awakening Response, Screen, Sleep Restriction, Sleep Pattern.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
AR	: Autoregressive
ATP	: Adenozin trifosfat
AUC <sub>g</sub>	: Area under curve-ground (zemine göre eğri altında kalan alan)
AUC <sub>i</sub>	: Area under curve-increase (artışa göre eğri altında kalan alan)
A-V	: Atrioventriküler düğüm
BSA	: Bovine serum albumine
CBG	: Kortikosteroid bağlayıcı globulin
CRH	: Kortikotropin releasing hormon
EKG	: Elektrokardiyogram
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
FFT	: Fast Fourier Transform
GABA	: Gamma amino-bütirik asit
GDP	: Gayrisafi milli hasıla
GR	: Glikokortikoid reseptörleri
HF n.u.	: High frequency normalized units
HF	: High frequency- yüksek frekans
HPA	: Hipotalamo-Pituiter-Adrenal aks
HR	: Heart rate- kalp hızı
KB	: Kan Basıncı
KHD	: Kalp Hızı Değişkenliği (HRV)
KUY	: Kortizol Uyanma Yanıtı- Cortisol Awakening Response (CAR)
LC	: Locus Coeruleus

LF n.u.	: Low frequency normalized units
LF	: Low frequency- düşük frekans
LF/HF	: Low frequency/High frequency
MnPN	: Median preoptik nukleus
MR	: Mineralokortikoid reseptörleri
MSNA	: Muscle sympathetic nerve activity
NE	: Norepinefrin
NREM	: Non-rapid eye movement-hızlı göz hareketleri olmayan dönem
OSS	: Otonom sinir sistemi
pNN50	: NN aralıkları arasında 50 milisaniyeden fazla fark olanların yüzdesi
PPG	: Fotofletsimograf
PSD	: Power Spectral Density
PSQI	: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
PVN	: Paraventriküler nukleus
RAS	: Retiküler Aktive Edici Sistem
REM	: Rapid eye movement-hızlı göz hareketleri
RMSSD	: Normal NN aralıkları arasındaki farklarının karelerinin toplamının ortalamasının karekökü
S-A	: Sinoatriyal düğüm
SDNN	: NN aralıklarının standart sapması
STAI	: State and trait anxiety index
TP	: Total Power- Toplam güç
ULF	: Ultra-low frequency
VLf	: Very low frequency- Çok düşük frekans
VLPO	: Ventrolateral preoptik nukleus

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2. 1.	Uykuyu düzenleyen bölgeler ve nörotransmitter maddeler.....5
Şekil 2. 2.	Bilinç hallerini düzenleyen beyin bölgeleri.....6
Şekil 2. 3.	Ventrolateral Preotik Nukleus (VLPO).....7
Şekil 2. 4.	Hipotalamus-Hipofizer-Adrenal aks (HPA aksı).....10
Şekil 2. 5.	Gece boyu uyku esnasında kortizol salınımı.....11
Şekil 2. 6.	Kortizol Uyanma Yanıtı (KUY).....13
Şekil 2. 7.	Kalbin yapısı ve kanın kalbin bölümleri ile kalp kapaklarından geçerken izlediği yol.....15
Şekil 2. 8.	Kalbin özelleşmiş uyarı ve ileti sistemi.....16
Şekil 2. 9.	Sempatik ve Parasempatik sinirlerin kalpte dağılımı.....17
Şekil 3. 1.	Deneme I'ın uygulanma düzeneği.....39
Şekil 3. 2.	Deneme II'nin uygulama düzeneği.....41
Şekil 3. 3.	Deneme III'ün uygulama düzeneği.....43
Şekil 3. 4.	Deneme IV'ün uygulama düzeneği.....45
Şekil 3. 5.	Deneme V'in uygulama düzeneği.....47
Şekil 3. 6.	Deneme VI'nın uygulama düzeneği.....49
Şekil 3. 7.	Tükürük toplama tüpleri.....51
Şekil 3. 8.	Tükürük örneğini vermek için sipisi ve alarmlı saatler.....51
Şekil 3. 9.	KUY için tükürük örnekleri verme protokolü.....54
Şekil 3. 10.	Tükürük analizleri için geliştirilen standart eğri ve analiz edilen 319 örnekteki kortizol düzeyinin eğrinin üzerinde düştüğü bölgeler.....55
Şekil 3. 11.	Area under curve <sub>ground</sub> (AUC <sub>g</sub> ).....57
Şekil 3. 12.	Area under curve <sub>increase</sub> (AUC <sub>i</sub> ).....58
Şekil 3. 13.	Poly-Spectrum EKG cihazı ile elde edilen 5 dakikalık kayıtların Neurosoft programında görünümü.....59

<b>Şekil 4. 1.</b>	Kısa ve normal uyku süresini takiben ölçülen KUY.....	61
<b>Şekil 4. 2.</b>	Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananlarda ölçülen KUY.....	69
<b>Şekil 4. 3.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde ölçülen KUY.....	78
<b>Şekil 4. 4.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde sabah ölçülen zaman bağımlı (SDNN, RMSSD, pNN50) ve frekans bağımlı (LF n.u., HF n.u. ve LF/HF) parametrelerdeki değişimler.....	81
<b>Şekil 4. 5.</b>	Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde müteakip sabah gözlenen KUY.....	88
<b>Şekil 4. 6.</b>	Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde ölçülen KUY.....	97
<b>Şekil 4. 7.</b>	Sabah ölçülen genel otonom aktivite sonrası sabah elde edilen KUY.....	106
<b>Şekil 4. 8.</b>	Deneme VI'ya katılan bireylerin KHD parametrelerinin dağılımı.....	109

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo No</b>		<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2. 1.</b>	Kalp hızı değişkenliği zaman bağımlı parametreleri.....	21
<b>Tablo 2. 2.</b>	Yaşlara göre SDNN referans değerleri .....	22
<b>Tablo 2. 3.</b>	Kalp hızı değişkenliği frekans bağımlı parametreleri.....	24
<b>Tablo 2. 4.</b>	Frekans bağımlı parametrelerin tanımları ve frekans aralıkları.....	24
<b>Tablo 2. 5.</b>	Zaman ve frekans bağımlı parametreler arasındaki ilişkiler.....	27
<b>Tablo 2. 6.</b>	Kalp hızı değişkenliği parametrelerinin normal aralıkları.....	27
<b>Tablo 2. 7.</b>	Uyku ve KUY arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar.....	34
<b>Tablo 3. 1.</b>	Deneme I'in uygulama prosedürü.....	40
<b>Tablo 3. 2.</b>	Deneme II'nin uygulama prosedürü.....	42
<b>Tablo 3. 3.</b>	Deneme III'ün uygulama prosedürü.....	44
<b>Tablo 3. 4.</b>	Deneme IV'in uygulama prosedürü.....	46
<b>Tablo 3. 5.</b>	Deneme V'in uygulama prosedürü.....	48
<b>Tablo 3. 6.</b>	Deneme VI'in uygulama prosedürü.....	50
<b>Tablo 3. 7.</b>	Kortizol testinin çalışma prensibi.....	55
<b>Tablo 4. 1.</b>	Uyku süresi çalışmasına katılan bireylerin demografik özellikleri.....	60
<b>Tablo 4. 2.</b>	Kısa ve normal uyku süresi grubunda bulunanlarda sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri.....	62
<b>Tablo 4. 3.</b>	Kısa ve normal uyku süresi grubunda bulunanlarda sabah ölçülen KHD parametreleri.....	63
<b>Tablo 4. 4.</b>	Kısa ve normal uyku süresi gruplarının günlük uyku parametreleri.....	64
<b>Tablo 4. 5.</b>	Kısa ve normal uyku süresi gruplarının aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri.....	65
<b>Tablo 4. 6.</b>	Kısa ve normal uyku süresi gruplarının kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonları.....	66



<b>Tablo 4. 7.</b>	Kısa ve normal uyku süresi gruplarının kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonları.....	67
<b>Tablo 4. 8.</b>	Deneme II' ye katılan bireylerin demografik özellikleri.....	68
<b>Tablo 4. 9.</b>	Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananlarda sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri.....	70
<b>Tablo 4. 10.</b>	Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananlarda sabah ölçülen KHD parametreleri.....	71
<b>Tablo 4. 11.</b>	Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların günlük uyku parametreleri ve anksiyete skorları.....	72
<b>Tablo 4. 12.</b>	Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların son 4 haftalık uyku parametreleri.....	73
<b>Tablo 4. 13.</b>	Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların kortizol konsantrasyonları ile KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	74
<b>Tablo 4. 14.</b>	Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	75
<b>Tablo 4. 15.</b>	Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların uyku süresi ile KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	76
<b>Tablo 4. 16.</b>	Deneme III' e katılan bireylerin demografik özellikleri.....	77
<b>Tablo 4. 17.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerin sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri.....	79
<b>Tablo 4. 18.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde sabah ölçülen KHD parametreleri.....	80
<b>Tablo 4. 19.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde günlük uyku parametreleri.....	82
<b>Tablo 4. 20.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri.....	83
<b>Tablo 4. 21.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ve KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	84

<b>Tablo 4. 22.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ve uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	85
<b>Tablo 4. 23.</b>	Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde elde edilen uyku ve KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	86
<b>Tablo 4. 24.</b>	Deneme IV' e katılan bireylerin demografik özellikleri.....	87
<b>Tablo 4. 25.</b>	Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde müteakip sabah ölçülen kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri.....	89
<b>Tablo 4. 26.</b>	Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde müteakip sabah elde edilen KHD parametreleri.....	90
<b>Tablo 4. 27.</b>	Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin aynı geceki uyku parametreleri.....	91
<b>Tablo 4. 28.</b>	Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin son 4 haftalık uyku parametreleri.....	92
<b>Tablo 4. 29.</b>	Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin kortizol konsantrasyonları ile KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	93
<b>Tablo 4. 30.</b>	Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	94
<b>Tablo 4. 31.</b>	Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin uyku parametreleri ile KHD parametreleri arasında korelasyonlar.....	95
<b>Tablo 4. 32.</b>	Deneme V'e katılan bireylerin demografik özellikleri.....	96
<b>Tablo 4. 33.</b>	Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerin sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri.....	98
<b>Tablo 4. 34.</b>	Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde sabah ölçülen KHD parametreleri.....	99

<b>Tablo 4. 35.</b>	Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde günlük uyku parametreleri.....	100
<b>Tablo 4. 36.</b>	Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri.....	101
<b>Tablo 4. 37.</b>	Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ve KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	102
<b>Tablo 4. 38.</b>	Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ve KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	103
<b>Tablo 4. 39.</b>	Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde elde edilen uyku parametreleri ve KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	104
<b>Tablo 4. 40.</b>	Deneme VI'ya katılan bireylere ait demografik özellikler.....	105
<b>Tablo 4. 41.</b>	Sabah ölçülen genel otonom aktiviteye müteakip sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri.....	106
<b>Tablo 4. 42.</b>	KUY öncesi sabah ölçülen KHD parametreleri.....	107
<b>Tablo 4. 43.</b>	Sabah ölçülen genel otonom aktivite sonrası gece uyku parametreleri (günlük).....	110
<b>Tablo 4. 44.</b>	Sabah ölçülen genel otonom aktivite sonrası gece uyku parametreleri (aylık).....	110
<b>Tablo 4. 45.</b>	Sabah ölçülen KHD parametreleri ile müteakip sabah ölçülen kortizol konsantrasyonları arasındaki korelasyonlar.....	111
<b>Tablo 4. 46.</b>	Sabah ölçülen genel otonom aktivite gecesi uyku parametreleri ile müteakip sabah ölçülen kortizol konsantrasyonları arasındaki korelasyonlar.....	112
<b>Tablo 4. 47.</b>	Sabah ölçülen genel otonom aktivite ile müteakip gece uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar.....	113

# 1. GİRİŞ

Uyku, yaşamımızın önemli bir kısmını oluşturan fizyolojik bir işlevdir (1). Biyolojik fonksiyonları tam olarak anlayamamış olsa da, uykusuzluğun önemli sorunlara yol açtığı bilinmektedir. Bu sorunlar arasında kişinin yaşam kalitesinin bozulması, depresyon, metabolik sendrom, yangı, gastrointestinal hastalıklar veya kanser gibi hastalıkların oluşumuna belirgin bir yatkınlık ve bunun sonucunda sağlığın bozulması (2), üretkenliğin azalması (3) ve dikkat eksiklikleriyle ilişkili güvenlik sorunları bulunmaktadır (4). Literatür incelendiğinde, her üç veya dört kişiden birinde uyku problemlerinin tespit edildiği ve kişinin sağlığının bozulmasının yanı sıra ülke ekonomileri için de önemli kayıplara yol açtığı bildirilmiştir (örneğin Avustralya'da 5,1 milyar dolar/yıl; gayri safi yurtiçi hâsıla üzerinden bir projeksiyon yapıldığında Türkiye'de yaklaşık 12 milyar dolar/yıl olabileceğini tahmin ediyoruz) (4). Modern yaşam tarzına geçişle birlikte stres düzeyinde artış, uyku süresinde kısalma ve uyku ritminde değişim meydana gelmiş ve bunun vücut sistemleri üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği bildirilmiştir (5, 6). Günümüzde, multimedya kullanımındaki artış, gece geç saatlerde yemek yeme ve yanlış saatlerde spor yapma v.s. gibi alışkanlıkların da bu değişimin önemli unsurlarını oluşturduğu düşünülmektedir. Uykusuzluk ile ilgili belirtilerin oluşumuna ilişkin mekanizmalar henüz aydınlatılmadığından, böylesine geniş kitleleri ilgilendiren ve büyük kayıplara yol açan bu konunun fizyolojik yönlerinin incelenmesi gereklidir.

İnsan vücudunun strese karşı verdiği yanıtlar esasen iki ana yol ile gerçekleşmektedir: Hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) eksen aktivitesi ve otonom sinir sistemi aktivitesi. HPA ekseninin son ürünü olan ve steroid yapılı olan kortizol hormonu, sabahın ilk saatinde uyanmayla birlikte artış göstermekte ve buna kortizol uyanma yanıtı (KUY) adı verilmektedir (7). Kortizol düzeyinde meydana gelen bu değişikliğin, uyanmaya fizyolojik bir tepki olduğu ve bir önceki gecenin uyku parametreleri ile ilişkili olabileceği gibi günün ilerleyen kısımlarındaki fizyolojik aktiviteyi de etkileyebileceği bildirilmiştir (8). Otonom sinir sisteminin sempatik kısmı da stres algısına göre aktivite gösterir ve vücudun tehlike olarak algıladığı durumlarda savunma reaksiyonunun oluşumuna neden olur (vur ya da kaç tepkisi). Otonom sinir sistemi aktivitesindeki değişiklikler uyku homeostazisini derinlemesine etkileyebileceği gibi uyku düzeni de otonom aktiviteyi etkileyebilecektir (9).

KUY'u belirlemek amacıyla kanda kortizol ölçümü iki nedenden ötürü kullanılamamaktadır. Bunlardan birincisi invazif olması nedeniyle geniş katılımcı kitlelerinde kullanılamaması diğeri de kortizolün kanda total kortizol olarak ölçülebilmesidir. Serbest (ya da aktif) kortizolün kanda ölçümü hem çok pahalı hem de zaman alıcı olduğundan pratikte kullanılamamaktadır. Oysaki kortizolün tükürüğe geçen fraksiyonu serbest kortizoldür ve tükürükte kortizol ölçümü pratik olduğundan (kişinin kendisi, istenilen sayıda örneği istenilen zamanda alınabilir, non-invazif v.s.) psikonörendokrinolojik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (10). Bu bağlamda KUY ölçümünde de tükürük vazgeçilemez bir medyum olarak kabul görmüştür. Otonom sinir sistemi aktivitesinin doğrudan ölçümü sempatik ve parasempatik nöronların aksonlarına elektrot bağlamayı gerektirdiği için invaziftir ve uyku-stres ilişkilerinde ve geniş katılımcı kitlelerinde kullanımı imkânsıza yakındır. Öte yandan, otonom sinir sisteminin kalp atımları üzerine etkilerini temel alarak geliştirilen 'kalp hızı değişkenliği' (KHD), bu amaçla yaygın olarak kullanılan, pratik ve non-invazif yöntemlerden biri olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur (11). Birçok fizyolojik durumda sıklıkla kullanılan KHD'nin, uyku ve kortizol ile etkileşimi ise bilinmemektedir. Hâlbuki sempatik aktivite, kortizol ve uyku birbirleriyle yakından ilişkili olabilecek parametrelerdir.

Bu bilgiler ışığında mevcut tez çalışmasında, uyku parametreleri ile KUY ve otonom sinir sistemi aktivitesi arasındaki ilişkileri, uniform (18-22 yaş) ve genel olarak benzer kaygılara sahip (Tıp Fakültesi öğrencileri) katılımcılarda ortaya koymayı amaçlamaktadır. Bu amaçla, uyku süresinin, uyuma periyodunun, uyuma zamanına yakın saatlerde yenilen yemeğin ve çeşidinin, uyuma zamanına yakın saatlerde yapılan egzersizin ve gece sinema seyretmenin uyku, kortizol uyanma yanıtı ve otonom aktivite üzerine etkileri incelenecektir.

Projenin gerçekleşmesi sonucunda insanların tamamını ilgilendiren uyku ile stres eksenlerinin (kortizol ve KHD) ilişkileri ile bunları etkileme potansiyeli olan faktörler (yemek, egzersiz, multimedya v.s) ilk defa detaylı bir şekilde araştırılmış olacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Uyku

Uyku, beyinin dış uyaranlardan ziyade iç uyaranlara daha duyarlı olduğu bilinçsizlik durumu olarak tarif edilmekte ve birbirini takip ederek tekrarlayan başlıca iki safhadan oluşmaktadır. REM (rapid eye movement-hızlı göz hareketleri) ve NREM (non-rapid eye movement-hızlı göz hareketleri olmayan dönem) olarak adlandırılan bu safhalar göz küresi içinde gözlerin hareketli fakat vücudun diğer kısımlarının hareketsiz olması (REM uykusu) ya da kasların hareket ettiği fakat gözün hareketsiz kalması ile karakterizedir (NREM uykusu). NREM uykusu birbirini takip eden dört safhadan oluşmaktadır (safha 1, safha 2, safha 3, safha 4). Safha 1 ve 2 hafif uykuyu, safha 3 ve 4 ise derin uykuyu göstermektedir (1). Safha 1, uyku ile uyanıklılık arasında geçiş evresidir ve yaklaşık 5-10 dakika sürmektedir. Safha 2, uykunun derinleştiği safhadır ve yaklaşık 20 dakika sürmektedir. Safha 2’de vücut sıcaklığı ve kalp hızı azalmaya başlamaktadır. Safha 3, hafif uyku ile derin uyku arasında kalan bölümdür. Safha 4 ise derin uykuyu göstermektedir (1). REM uykusu yaklaşık olarak 5-10 dakika sürer ve tüm uyku süresi boyunca 90 dakikada bir ortaya çıkar. Kişi çok uykulu ise REM uyku dilimleri kısadır hatta ortadan kalkabilir, aksine kişi gece boyunca daha fazla dinlendikçe REM uyku süresi uzar (12). Yetişkin bir insanda bir gecede uykunun % 75-80’nini NREM uykusu, toplamda 6-7 defa oluşan REM uykusunda toplam uykunun % 20-25’ini oluşturmaktadır (13). Uyuma süresinin ilk yarısında NREM uykusu (özellikle safha 4-derin uyku) daha baskın iken uykunun ikinci yarısında ise REM uykusu daha fazla görülmektedir (14).

#### 2. 1. 1. Uykunun Fonksiyonları

Uykunun fonksiyonu kesin olarak bilinmemektedir (15). Biz neden uyuruz sorusunun cevabı henüz kesinlik kazanmamıştır. Yapılan çalışmalar, uykuya ihtiyacın nedenlerinden ziyade uykusuzluğun neden olduklarından kazanılan bilgilere dayanmaktadır. Uykunun amacı ile ilgili ortaya atılan teoriler 3 kategoride incelenebilir. Bunlar, enerji metabolizması ile ilgili olanlar, immun sistem ile ilgili olanlar ve beyin plastisitesi ile ilgili olan teorilerdir (16). Enerji metabolizması ile ilgili teoriye göre uykunun birincil fonksiyonu bireylerin enerji talebini azaltmaktır ve enerji depolamaktır. Örneğin uykuda, vücut sıcaklığı ve harcanan enerji azalmaktadır. Uyku esnasında vücut enerji depolarını yeniler. Özellikle NREM uykusunda beyin glikoz ihtiyacını restore eder

(17). Örneğin, uyanıklık esnasında beyindeki nöronlar adenozin üretir ve adenozin birikmesi beyin yorgunluğuna sebep olmaktadır. Uyku esnasında beyinde adenozin miktarı azaldığı için kişi kendini dinlenmiş hisseder. İmmun sistem ile ilgili olan teoriye göre, uyku düzenlemesi ile immün yanıtlar birbiriyle ilişkilidir. Örneğin, insanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, yeterli uyku miktarının enfeksiyonlara karşı savaşmaya yardım ettiğini göstermektedir (18). Son zamanlarda ise, uykunun nöral plastisite ile ilgili önemli fonksiyonlara sahip olduğu (19) veya uykunun hem NREM hem de REM safhasında hafıza konsolidasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (20). Uykunun fonksiyonları tam olarak anlaşılmamış olsa da, uykunun enerji muhafazası, öğrenme ve hafıza konsolidasyonu ya da hücrel iyileşme ve restorasyonu içeren çoklu rollere sahip olduğu söylenebilir (21).

### **2. 1. 2. Uykunun ve Uyku İhtiyacının Fizyolojik Önemi**

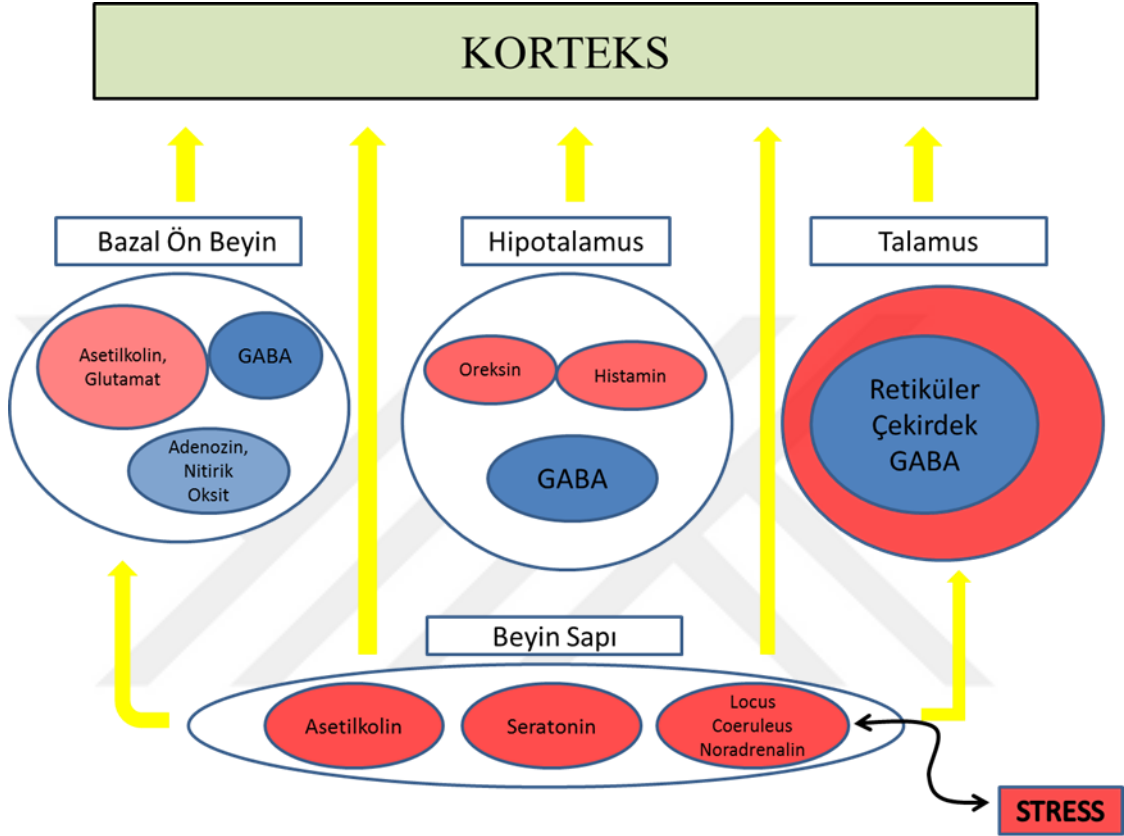
Uykunun fizyolojik önemini anlamak için ‘Biz ne kadar uykuya ihtiyaç duyarız?’ sorusunu kendimize sormamız gerekmektedir. Yeterli uyku süresi: gün içerisinde ayık olmak, kendini iyi hissetmek ve kendiliğinden uyanma ile oluşan uyku süresidir. Uyku ihtiyacı, bireyler arasında genetik olarak belirlenir, yaş ve cinsiyetten etkilenir (22). Çocuklar, yetişkinlerden daha fazla uykuya ihtiyaç duyarlar. Örneğin uyku miktarı, 1 yaşına kadar 14 saat civarında iken 12 yaşına kadar 9,5 saat civarında ve bu süre 18 yaşına kadar 7-8 saat olacak şekilde değişir (23). Genç bireylere göre yaşlı insanlarda uyku süresi daha azdır (24). Cinsiyet bakımından ise bayanlar erkeklere göre ortalama 20 dakika daha fazla uyurlar (25).

Uyku ihtiyacı, uykudan önceki uyanıklık süresi, sağlık durumu, stres ve diğer birçok faktöre bağlı olarak değişir.

### **2. 1. 3. Uykunun Nöronal Mekanizması**

Sinir sisteminde yer alan hücrelere nöron adı verilmektedir. Beyin sapında ve beyin diğer bölgelerinde yer alan nöronlar, nörotransmitter olarak adlandırılan ve nöronlar arası hücre iletişimini sağlayan kimyasal maddeler sentezler ve salgırlar. Nörotransmitterler, beyinin çeşitli bölgelerinde yer alan farklı nöron gruplarını etkileyerek uyanıklık ve uyku oluşumunu düzenlerler.

Beynin spesifik uyku merkezi hipotalamus olarak bilinir ve uyanıklık merkezi ise beyin sapında yer alan Retiküler Aktive Edici Sistem (RAS)' dir ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda uyanıklık merkezinin beyin sapı, pons, hipotalamus ve bazal ön beyin olduğu yönündedir (16). Beyinde uykuyu düzenleyen bölgeler ve nörotransmitterleri Şekil 2. 1' de gösterilmiştir.



**Şekil 2. 1.** Uykuyu düzenleyen bölgeler ve nörotransmitter maddeler. Kırmızı olanlar uyanıklığı sağlayanlar, mavi olanlar ise uykuyu sağlayanlardır (16).

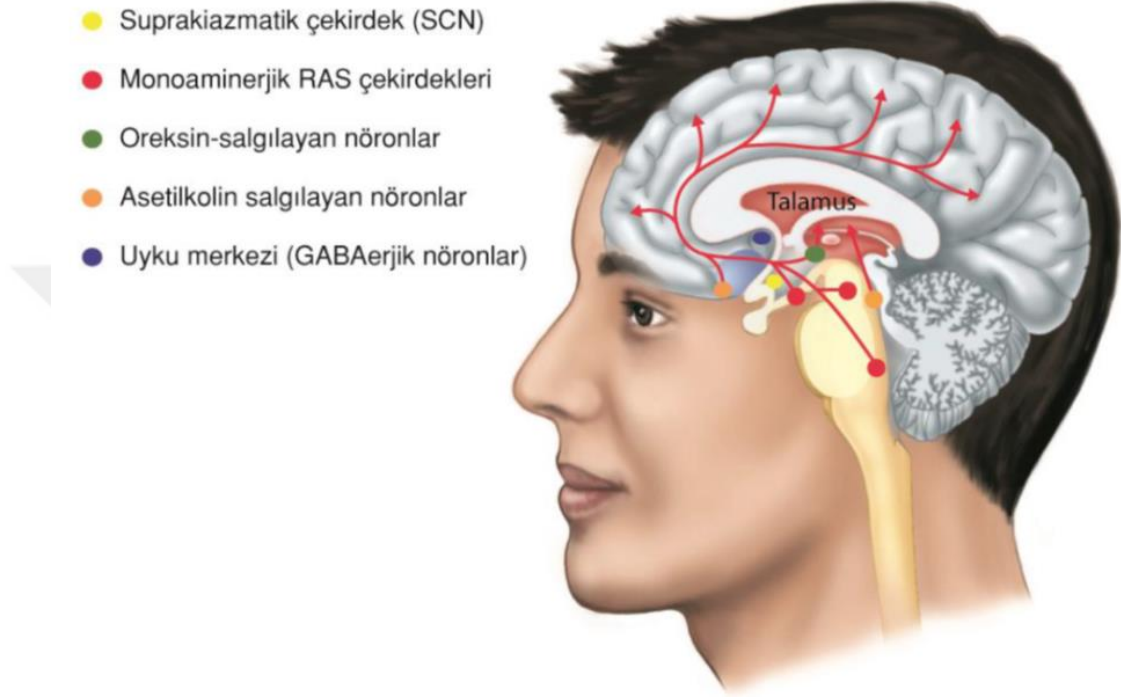
#### 2. 1. 4. Uyanıklık Merkezleri

Uyanmaya ve uyanık kalmaya sebep olan nöron sistemleri Şekil 2. 2' de gösterilmiştir. Uyanık kalmayı sağlayan nöron sistemleri aşağıda açıklanmıştır:

1. **Noradrenerjik Nöronlar:** Beyin sapında yer alan **Locus Coeruleus'da** (LC) bulunurlar. Bu nöronları uyararak noradrenalin (NE) salgılamasına neden olan en önemli uyaran strestir (26).
2. **Serotonerjik Sistem:** Beyin sapı ve ponsda yer alan nöronlardan oluşur. Dorsal Raphe Nukleusu, serotonin salgılayarak uykuyu düzenleyen en önemli alandır. Duysal uyaranlar ve stres bu alanı uyarmaktadır (27).



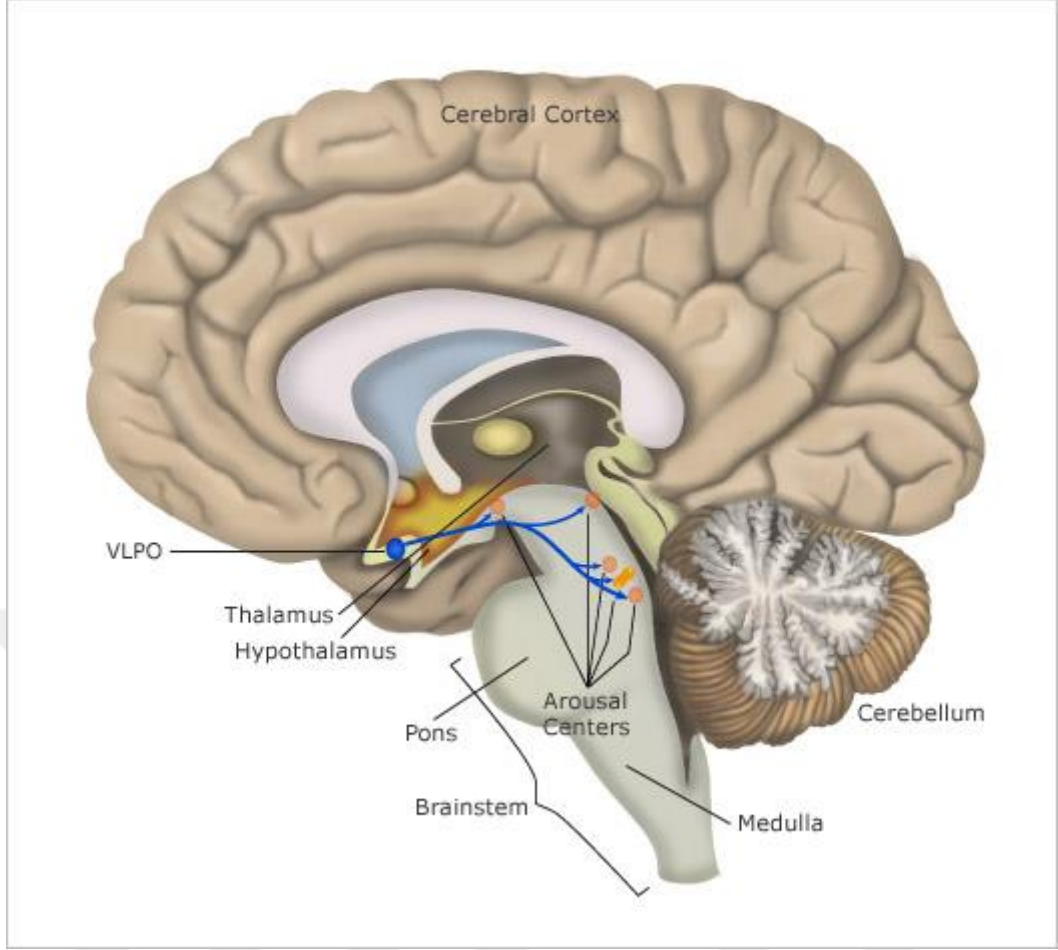
3. **Kolinerjik Sistem:** Beyin sapında ve bazal ön beyinde yer alan nöronlar tarafından oluşturulur. Asetilkolin salgırlarlar (28).
4. **Oreksin/Hipokretin Hücreleri:** Lateral hipotalamusta yer alan nöronlar tarafından oreksin nöropeptidleri üretilir. Uyanık kalmayı sağlayan diğer beyin bölgelerine projeksiyon yaparak uyanıklığı artırırılar (29).



**Şekil 2. 2.** Bilinç hallerini düzenleyen beyin bölgeleri. Kırmızı oklar uyanıklık sırasında talamus ve korteksin retiküler aktive edici sistem (RAS) tarafından etkinleştirilmesinde kullanılan ana yolları göstermektedir (30).

### 2. 1. 5. Uyku Merkezi

Uyku merkezi hipotalamusta yer alan ventrolateral preoptik nukleus (VLPO) ve median preoptik nukleus (MnPN)'tan oluşur (31, 32). Bu uyku merkezleri, uyanık kalmayı aktive eden sistemlere projeksiyon yaparak uykuya sebep olur (33) (Şekil 2.3). Uyku merkezi ve uyanıklık merkezi birbiriyle çift taraflı etkileşim içindedir ve bu şekilde uyku ve uyanıklık sağlanır (34).



**Şekil 2. 3.** Ventrolateral Preotik Nukleus (VLPO), uyanıklık merkezlerine projeksiyon yaparak uykuya dalmayı tetikler (35).

### 2. 1. 6. Uyanık İken Beyinde Birikip Uyumaya Neden Olan Maddeler

- 1. Adenozin:** Adenozin, adenozin trifosfat (ATP) molekülünün bir metabolitidir. Merkezi sinir sisteminde, A1 reseptörleri aracılığı ile inhibitör etki gösterir. Uyanık iken beyinde birikmeye başlar ve uykunun başlamasına neden olur. Uyanık kalmayı sağlayan merkezlerdeki nöronları (özellikle kolinerjik nöronlar) inhibe ederek kortikal aktiviteyi azaltır ve uykunun başlamasına neden olur (16). Örneğin, kafein içeren adenozin antagonistleri uykunun başlamasını geciktirir (36).
- 2. Nitrik Oksit:** Adenozin gibi etki gösterir. Uyanık iken bazal ön beyinde konsantrasyonu artarak uykunun başlamasına neden olur.

3. **Sitokinler:** Uyku ile ilişkisi olan sitokinler IL-1 beta ve TNF-alfa'dır (37). Uyanık iken beynin bazı bölgelerinde konsantrasyonları artar ve uykunun artmasına neden olurlar (38).
4. **Prostaglandinler:** Prostaglandinlerin içinde prostoglandin D2 uykunun düzenlenmesinde yer almaktadır.
5. **GABA:** GABA (gamma amino-bütirik asit) beyinde bulunan en önemli inhibitör nörotransmitter maddedir. Retinotalamik nukleus, bazal ön beyin ve ventrolateral preoptik nukleus'ta bulunan GABA uykunun düzenlenmesine katılmaktadır. Hipnotik olarak da bilinirler (39).

## 2. 2. Uykusuzluk ve Etkileri

Modern toplumlarda, iş veya aile yapısının oluşturduğu yaşam tarzı ile fiziksel ve psikolojik problemler kronik uyku yoksunluğuna neden olmaktadır (5, 6). İnternet kullanımı ve televizyon izlemek gibi multimedya kullanımı, uykunun yapısını etkilemektedir ve toplumların büyük bir kısmında kronik uyku yoksunluğuna neden olmaktadır (5). Yetişkinlerde ve çocuklarda bir gecede uyku süresi yaklaşık 1,5-2 saat azalmıştır. Batı ülkelerinde, uyku süresi gençlere oranla yaşlılarda daha çok azalmıştır ve uyku yapısının etkilenmesinden kaynaklanan hastalıklar yaşlılarda daha fazla ortaya çıkmaktadır (40).

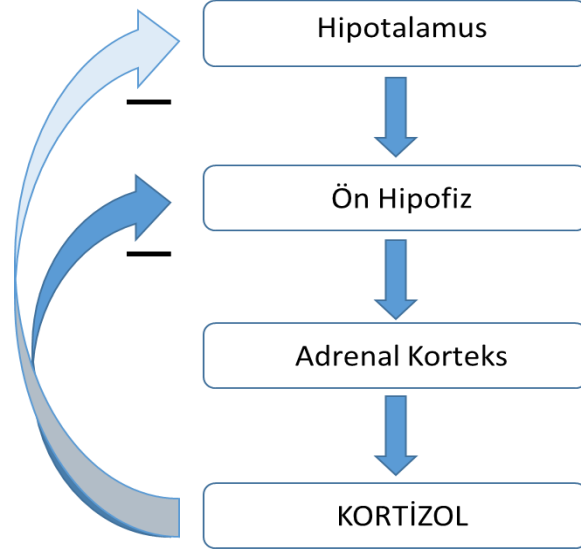
Uykusuzluk veya uyku bozuklukları kişinin yaşam kalitesinin bozulmasına, depresyona, metabolik sendrom, yangı, gastrointestinal hastalıklar veya kanser gibi hastalıkların oluşumuna belirgin bir şekilde katkı sağlayarak sağlığın bozulmasına (2, 3), üretkenliğin azalmasına ve dikkat eksiklikleriyle ilişkili güvenlik sorunlarına yol açmaktadır (4). Yetersiz uyku süresi ve uyku bozuklukları nedeniyle ortaya çıkan uyku kaybı ruh, düşünce, bellek, öğrenme, dikkat ve reaksiyon süreleri de dahil olmak üzere bilişsel ve psikomotor fonksiyon bozuklukları ile ilişkilidir (41). Bu tür bozuklukların insanlarda refah, güvenlik ve verimlilik üzerine olumsuz etkilerinin olması kaçınılmazdır. Yetersiz uyku, motorlu araç ve işyeri kazaları ile oluşabilecek yaralanmalara ve ölüme doğrudan katkı sağlamaktadır (42). Uyku süresinin azalması ile hipertansiyon (42), tip II diyabet (43), obezite (44), kardiyovasküler hastalıklar (45) gibi bir dizi sağlık problemleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ülkemizde uyku sorunlarıyla ilgili bir kayıt bulunmamasıyla birlikte Avusturalya (4) ve ABD'de (2) yapılan çalışmalarda her üç veya dört kişiden birinde uyku problemleri tespit edilmiştir. Avustralya'da yapılan detaylı

incelemelerde uyku sorunlarıyla ilgili sağlık giderlerinin 5,1 milyar dolar/yıl olduğu ve bunun %84'ünün üretkenlik kayıpları veya dikkat eksikliğine bağlı kazalardan kaynaklandığı belirtilmiştir (4). Gayrisafı milli hasıla (GDP) üzerinden (2014 yılı için Avusturalya 348,5 milyar ABD doları, Türkiye 820,2 Milyar ABD doları) bir projeksiyon yapıldığında bu kaybın Türkiye için yaklaşık 12 milyar dolar/yıl olabileceği düşünülebilir. Uykusuzluk ile ilgili belirtilerin oluşumuna ilişkin mekanizmalar henüz aydınlatılmadığından, böylesine geniş kitleleri ilgilendiren ve büyük kayıplara (kazalar v.s.) yol açan bir sorunun fizyopatolojisinin incelenmesi gereklidir.

### **2. 3. Hipotalamus-Hipofizer-Adrenal (HPA) Aksın Fizyolojisi**

Hipotalamo-hipofizer-adrenal aks, salgıladığı hormonlar ile strese yanıt oluşturan bir nöroendokrin sistemdir (46). Stresli durumlarda, hipotalamusta bulunan paraventriküler nükleustaki (PVN) parvoselüler hücrelerden kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) salgılanır. CRH, ön hipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılanmasına neden olur. ACTH ise adrenal korteksten glikokortikoidleri salgılatır. Glikokortikoidler içerisinde en önemli hormon kortizoldür. Vücudu strese sokan her durumda kortizol seviyesi yükselir. Kortizol, hipotalamusta salgılanan CRH ve ön hipofizden salgılanan ACTH salınımı üzerine negatif geribildirim etkisi ile kendi salınımını kontrol eder (Şekil 2. 4) (47). HPA aksı, beynin diğer bölgelerinden de (hipokampus, amigdala) önemli geri bildirimler alır.

Beyinde bulunan glikokortikoid reseptörleri iki tiptir; bunlardan birincisi hipokampüste bulunan yüksek affiniteli mineralokortikoid reseptörleri (MR; Tip I), ikincisi ise hipotalamus, hipofiz ve diğer bölgelerde bulunan düşük affiniteli glikokortikoid reseptörleridir (GR; Tip II). MR reseptörlerinin etkisi uykunun ilk yarısında baskın iken GR reseptörlerinin etkisi uykunun ikinci yarısında baskındır (48). CRH salınımının geribildirim ile düzenlenmesi glikokortikoid reseptörlerinin tipine ve yerine bağlıdır. Örneğin, hipotalamus ve hipofizde yer alan GR reseptörlerinin aktivasyonu CRH salınımı üzerine negatif etkiye sahip iken, amigdala da yer alan GR reseptörlerinin aktivasyonu CRH salınımı üzerine pozitif etkiye sahiptir (49).



**Şekil 2. 4.** Hipotalamus-Hipofizer-Adrenal aks

### **2. 3. 1. HPA Aksı- Locus Coeruleus (LC)/Norepinefrin (NE) Sistem Arasındaki İlişkiler**

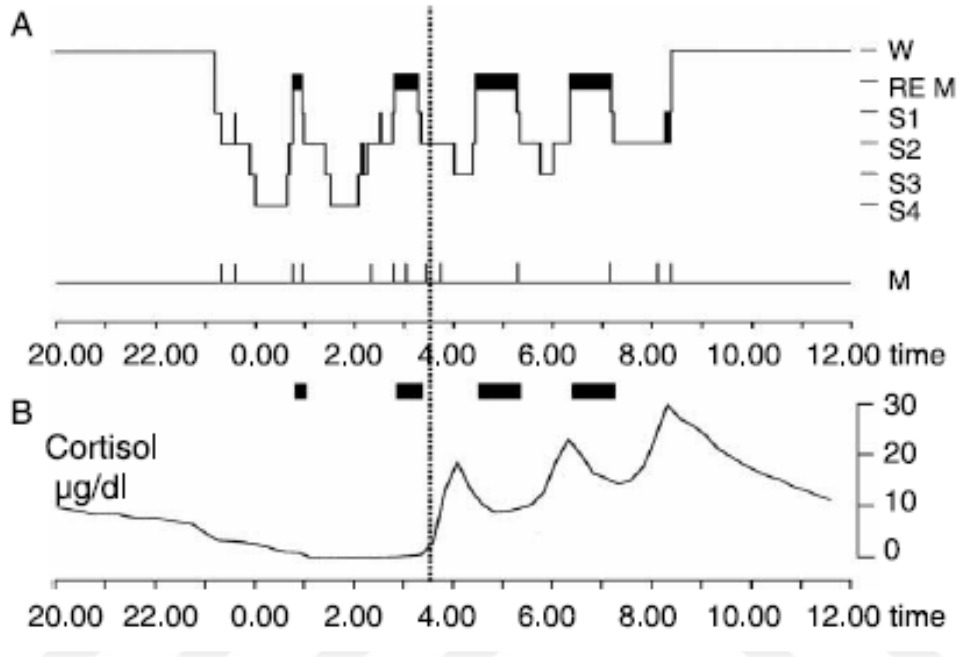
HPA aksı ile beyin sapında bulunan ve uyanıklığı sağlayan sempatik LC-NE sistem arasında çift yönlü uyarıcı bir ilişki vardır. Hipotalamustan salgılanan CRH, LC sistemini aktive eder ve böylece norepinefrin salgılanır ve bu da CRH'yı ve amigdala'yı aktive eder (50, 51). Serebrospinal sıvı NE seviyesi ile serum kortizol seviyesi pozitif olarak ilişkili bulunmuştur (52). Norepinefrin ise uyanık kalmayı sağlayan bir nörotransmitterdir. Dolayısıyla kortizol de uyanıklılığı artıran bir hormon olarak gözükmektedir.

Strese cevap olarak salgılanan CRH ve kortizolün yüksek olması, uykunun başlamasını imkansız kılmaktadır (16). Modern yaşamın en önemli sorunu olan stres uykuyu olumsuz olarak etkilemektedir. Dolayısıyla stres aksında yer alan hormonlar, uyanık kalmayı sağlayan nörotransmitterler kadar önemlidir ve bu yüzden çeşitli çalışmalar yapılarak sağlığa önemli katkılar sağlanabilir.

### **2. 3. 2. HPA Aksı ve Uyku Arasındaki İlişkiler**

Uykunun başlaması (özellikle derin uyku) düşük HPA aksının aktivasyonu ile eşzamanlı olarak oluşur (53, 54). Bu bulgular çeşitli çalışmalar ile tekrarlanmıştır. Kortizol salınımının 1-2 saat süren inhibisyonu uykunun başlaması ve devam etmesini

sağlamaktadır (46). Benzer şekilde farklı bir çalışmada, alışılmış uyuma zamanında kortizol seviyesinin azaldığı gösterilmiştir. Gece uyanmalar ise kortizolün pulsatif salınımı ile ilişkilidir (55). Normal bir gece uykusunun ilk yarısında kortizol salınımı güçlü bir şekilde baskılanırken (Şekil 2. 5) uykunun ikinci yarısında ise kortizol salınımı giderek artmaktadır (14).



**Şekil 2. 5.** Gece boyu uyku esnasında kortizol salınımı (14).

Yapılan çalışmalar ile gece boyu uykusuz kalan kişilerde gece boyu kortizol hormonunun yüksek olduğu (56, 57) ve uyumayı takip eden diğer günde de kortizol hormonunun arttığı gösterilmiştir (58).

#### **2. 4. Kortizol Hormonu, Kanda Taşınması ve Tükürük Kortizolü**

Kortizol, böbreküstü bezinin korteksinin dış kısmından salgılanan ve glukokortikoid etkiye sahip bir hormondur (59, 60). Küçük yapısı (MW ~362 Da) ve yağda çözünmesi nedeniyle kılcal damarlardan hücrelere başlıca pasif difüzyon yoluyla geçerek (60, 61) tükürük, serebrospinal sıvı, ter, saç teli ve idrar gibi vücut kısımlarına dağılır (62).

#### **2. 4. 1. Kanda Kortizolün Taşınması**

Kandaki kortizolün büyük bir kısmı plazma proteinlerinden biri olan kortikosteroid bağlayıcı proteine (CBG veya transkortin) yüksek affinite ile bağlanırken az bir miktarı da zayıf olarak albümine bağlı olarak taşınır (60, 61). Serbest kortizol ise kanda düşük bir oranda (total kortizolün %3-10'u) bulunur (60, 61).

#### **2. 4. 2. Tükürük Kortizolü**

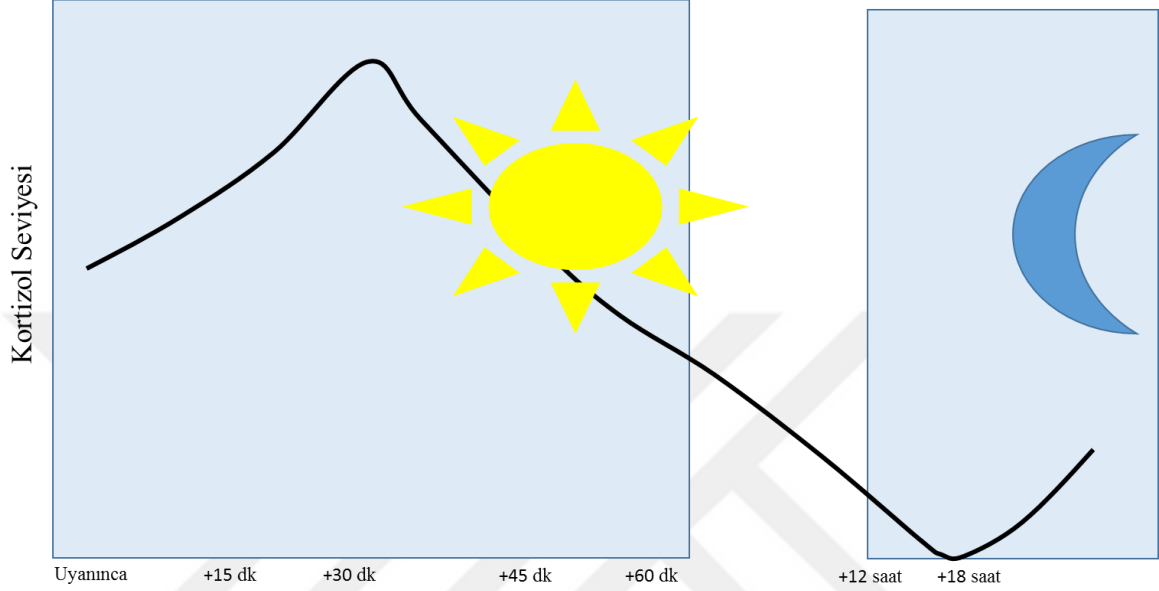
Tükürükteki kortizol konsantrasyonunun kandaki serbest kortizolü yansıttığı bildirilmiştir (60, 63). Tükürükteki kortizol ile kandaki serbest kortizol düzeyini ölçen çalışmaların tamamına yakınında iki parametre arasında kuvvetli ve anlamlı pozitif korelasyonlar ( $r \geq 0.90$ ) tespit edilmiştir (59, 63).

Stres düzeyini belirlemek için yıllardır kortizol düzeyi ölçümleri yapılmaktadır. Kortizol düzeyinin kanda belirlenmesi oldukça zor olan pahalı ve zaman alan bir yöntemdir. Non-invaziv olması ve serbest kortizol düzeyini en iyi yansıtan matriks olması açısından tükürükte kortizol ölçümü son yıllarda önem kazanmaya başlamıştır. Gece yarısı alınan tükürük örneğinde kortizol düzeyinin incelenmesi Cushing hastalığı için önerilen bir ölçüm olmuştur. Yine benzer şekilde glukokortikoid hastalıklarda tedavi protokolünün etkinliğini izlemek için de tükürük kortizolü kullanılabilir (64). Dolayısıyla, serbest kortizol düzeyinin ölçülmesi ve non-invaziv olması, ağrı oluşturmaması, beyaz önlük stresi oluşturmaması, herhangi bir ekipman gerektirmemesi, hızlı ve kolay toplanabilmesi, stresli durumlarda birden fazla örnek alınabilmesi, uzun süre dondurularak saklanabilmesi ve istenilen zamanda kişinin birden fazla örneği tek başına kolaylıkla alabilmesi nedeniyle tükürük kortizolü önemli bir medyum olarak psikonöroendokrinolojik izlemlerde kullanılmaktadır (10).

#### **2. 5. Kortizol Uyanma Yanıtı**

Kortizol diurnal salınım ritmine sahiptir ve kandaki düzeyi sabah erken saatlerinde yüksek olup gece yarısı en düşük seviyeye düşer (60-62). Kortizol sabah uyanmayı takiben 30-60 dakika içerisinde en yüksek seviyeye ulaşır. Sabah uyanmayı takiben 30-60 dakika içerisinde kortizolün aniden artışına kortizol uyanma yanıtı (KUY, CAR-cortisol awakening response) adı verilmektedir (7) (Şekil 2. 6). KUY, akşam saatlerinde uyumayı takip edilen oluşumu sabah uyanmayı takiben oluşumu ile karşılaştırıldığında,

sabah daha yüksek seviyede olduğu bildirilmiştir (66). Diğer çalışmalar da ise, akşam saatlerinde kısa süreli uyumayı takiben KUY'un oluşmadığı bildirilmiştir (66). KUY ölçümleri aynı kişi üzerinde iki gün tekrarlanırsa % 78 oranında stabil olduğu belirtilmiştir (65). KUY' da oluşan günlük değişimlerin ya psiko-sosyal faktörlerden ya da KUY örneklemede protokole uymamaya bağlı olduğu bildirilmiştir (65).



**Şekil 2. 6.** Kortizol Uyanma Yanıtı (65) (Literatür verileri baz alınarak çizilmiştir).

KUY ile ilgili çalışmalar son yıllarda artarak devam etmektedir. Çalışmalardan elde edilen bilgiler dikkate alındığında KUY çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (65). Bunlar;

1. Stres
2. Yaş ve cinsiyet
3. Çeşitli hastalıklar (psikiyatrik, otoimmün, alerjik, kanser)
4. Uyku ile ilgili parametreler (uyku süresi, uyanma saati, uyuma zamanı, uyanma şekli gibi)
5. Menstrüel döngü fazları
6. İlaç kullanımı
7. Sigara kullanımı
8. Menapoz



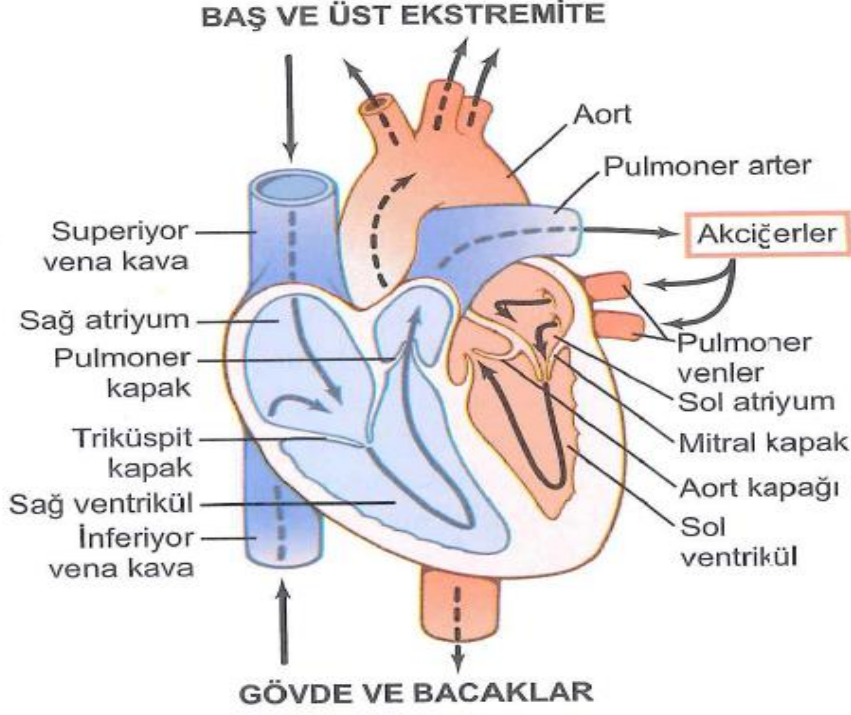
KUY' u etkileyen faktörler çalışmalar ile incelenmiş olsa da elde edilen sonuçlar halen çelişkili görülmektedir.

### **2. 5. 1. Kortizol Uyanma Yanıtının Fonksiyonları**

KUY ile ilgili fazla sayıda çalışmalar yapılmasına rağmen KUY'un kesin fonksiyonu ve asıl işlevi anlaşılamamıştır ancak enerji metabolizması ve uyarılma ile ilişkili olduğu söylenmektedir (65). Yapılan çalışmalar incelendiğinde, kortizol uygulanan kişilerde kendini bitkin hissetmenin azaldığı ve bundan dolayı psikolojik fonksiyonlar üzerine biyo-enerjik etkilerinin olduğu bildirilmiştir (8). Diğer çalışmalar incelendiğinde, bireylerin kendisini yalnız, üzüntülü hissettikleri gün sonrası KUY'un daha yüksek çıktığı, hafta içi ve hafta sonu karşılaştırıldığında ise hafta içi günlerde daha yüksek KUY'un çıktığı bildirilmiştir (67, 68). Tüm bilgiler incelendiğinde KUY'un yüksek veya düşük çıkmasının kişiyi güne hazırlamada nasıl bir etki yaptığı ise halen bilinmemektedir.

### **2. 6. Kalp**

Kalp, göğüs kafesinde 2 ile 5. kostalar arasına yerleşmiş, bir dakikada ortalama 70-80 defa atım yapan bir organdır. Kalp, iki atrium ve iki ventrikülden oluşur (Şekil 2.7). Atrium, ventrikül için pompa işlevi görür, başlıca görevi kanın ventriküllere taşınmasına yardımcı olmaktır. Ventrikül ise, kanı pulmoner ya da periferik dolaşıma gönderen ana pompalama kuvvetini sağlar. Sağ ventrikül kanı akciğerlere pompalarken, sol ventrikül ise kanı aort damarına ve tüm arteriyal sisteme pompalar (69).



**Şekil 2. 7.** Kalbin yapısı ve kanın kalbin bölümleri ile kalp kapaklarından geçerken izlediği yol (12)

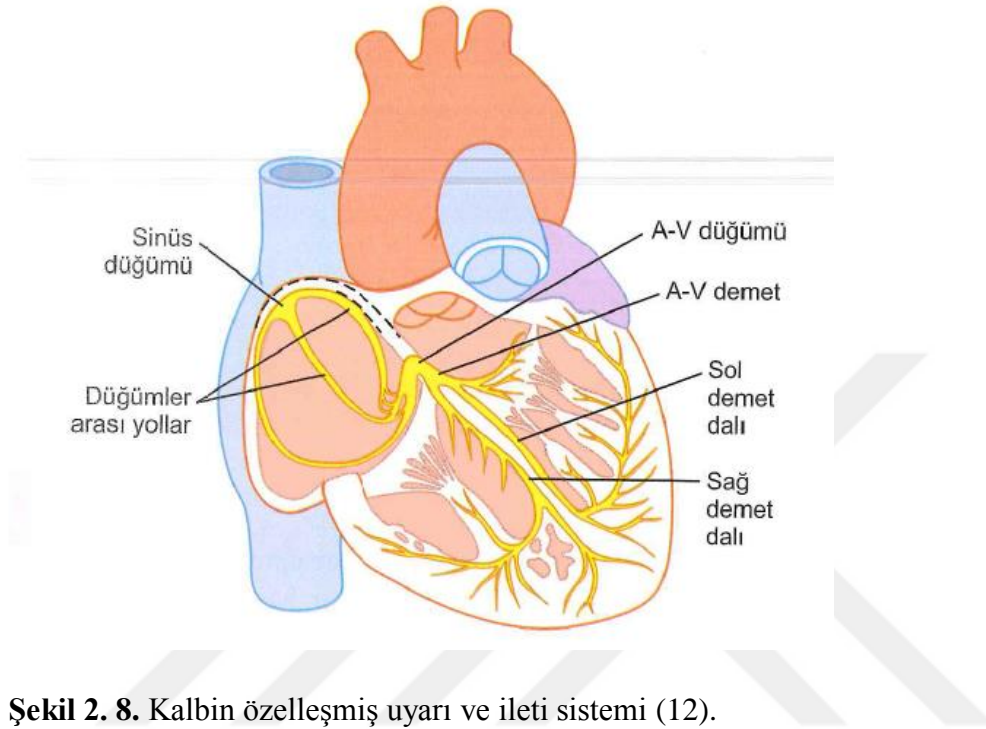
### 2. 6. 1. Kalbin Özelleşmiş Uyarı ve İleti Sistemi

Kalp, kalp kasının düzenli aralıklarla kasılmasını sağlayan, ritmik uyarılar doğuran ve bu uyarıları kalbin tüm bölgelerine ileten özel bir elektriksel sistemle donatılmıştır. Bu sisteme kalbin özel uyarı ve ileti sistemi denir (Şekil 2. 8). Kalbin özel uyarı ve ileti sistemi şunlardan oluşmaktadır;

- Sinoatriyal düğüm (S-A)
- Atrioventriküler düğüm (A-V)
- His demeti, His demetinin sağ ve sol dalları
- Purkinje lifleri

Kalp atımlarını sinüs düğümü denetler, çünkü fizyolojik olarak en hızlı ve en fazla ateşleme yapan bölümdür. Dolayısıyla sinüs düğümü kalbin normal uyarı odağıdır. S-A düğümü kalbin *pacemaker* (*peysmeyker*) denir. Peysmeyker, hareketi başlatan ve hareket hızını tayin eden anlamına gelir. S-A düğüm kaynaklı uyarılar tüm kalp kasına yayılır (12).

Şekil 2. 8' te normal ritmik uyarıları doğuran *S-A düğümü*; uyarıları sinüs düğümünden A-V düğümüne ileten *düğümler arası yollar*; atriumlardan gelen uyarıların ventriküllere geçişini geciktiren *A-V demet*; kalp uyarılarını ventriküllerin bütün bölgelerine ileten *sol ve sağ Purkinje lifi demetleri* görülmektedir (12).



**Şekil 2. 8.** Kalbin özelleşmiş uyarı ve ileti sistemi (12).

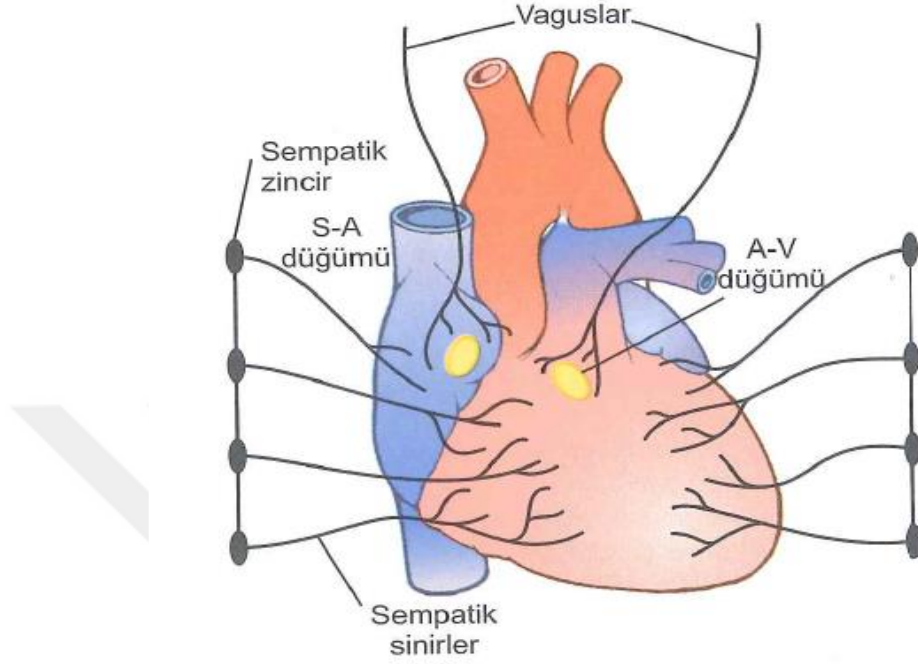
### 2. 6. 2. Kalbin Sempatik ve Parasempatik Sinirlerle Denetlenmesi

Kalbin kendine özel uyarı ve ileti sistemi bulunmaktadır ancak kalbin pompalama gücü ve etkinliği, kalbin belirli veya tüm bölgelerine dağılan otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik sinirleri ile kontrol altındadır (Şekil 2. 9). Kalbin pompaladığı kan miktarı sempatik uyarı ile artabilir veya parasempatik uyarı ile azalabilir (12).

Parasempatik sinirler (vagus) başlıca Sinüs ve A-V düğümlerinde, daha az oranında her iki atrium kasında, çok daha az oranda da ventrikül kasında dağılım gösterirler. Tersine, sempatik sinirler, kalbin bütün bölümlerinde ve özellikle ventrikül kasında yoğun bir dağılım gösterirler (12).

Kuvvetli bir sempatik uyarı, genç erişkin bir insanda dakikada 70 atım olan normal kalp hızını, 180-200 hatta nadiren 250 atıma kadar artırabilir. Ayrıca sempatik uyarılar kalp kasılmasının kuvvetini normalin neredeyse 2 katına çıkararak, pompalanan kanın hacmini ve fırlatma basıncını da artırır. Parasempatik uyarılar ise, kalp atımlarını

birkaç saniye süreyle durdurabilir, fakat daha sonra kalp genellikle 'kaçar' ve parasempatik uyarılar devam ettiği sürece 20-40 atım/dakika hızında atar. Kuvvetli parasempatik uyarılar kalbin kasılma kuvvetini % 20-30 oranında azaltabilirler (12).



Şekil 2. 9. Sempatik ve Parasempatik sinirlerin kalpte dağılımı (12).

## 2. 7. Otonom Sinir Sistemi ve Aktivitesi

Vücudumuzu yöneten en önemli sistemlerden biri de otonom sinir sistemidir (OSS). Sempatik ve parasempatik sinirler (n. vagus) yoluyla iç organların fonksiyonları düzenlenerek vücudun homeostatik durumu korunur ve böylece eksternal ve internal stres uyarılarına karşı adaptasyon ve reaksiyon oluşabilir (70, 71). Otonom sinir sistemi çalışırken, hangi sistemin (sempatik veya parasempatik) aktivitesi gerekliyse o sistem dominant hale gelir. Her iki sistem kardiyovasküler, respiratuvar veya gastrointestinal fonksiyonlar gibi birçok vücut sistemini kontrol ederken ardışık olarak vücudun ihtiyaçlarına göre dominant hale gelir ve buna sempato-vagal denge adı verilir (72).

Otonom sinir sistemi aktivitesini ölçmek için değişik yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler, otonom sinir sisteminin sempatik dalı tarafından oluşturulan adrenalin ve noradrenalin gibi araçların plazmada ve idrarda ölçülmesi (73) veya kas sempatik sinir aktivitesinin (muscle sympathetic nerve activity=MSNA, 74) veyahutta kalp hızı değişkenliğinin ölçülmesini kapsamaktadır. İdrarda ve kanda kateşolaminlerin

ölçümünün sempatik aktiviteyi ortaya koymak için yeterince duyarlı olmaması (71, 75) ve MSNA'nın da invaziv bir yöntem olması (74) nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadırlar. Kalp hızı değişkenliği (KHD, HRV=heart-rate variability) ise günümüzde sempato-vagal aktiviteyi ortaya koymak için kullanılan en yaygın parametredir.

## **2. 8. Kalp Hızı Değişkenliği (KHD)**

Sempatik sinir sisteminin kalbin ritmini hızlandırması, parasempatik sinir sisteminin ise kalbin ritmini yavaşlatması prensibine dayanarak kalp ritminin en az 5 dakikalık süreyle ölçülmesi ve kalp atımları arasındaki varyasyonun hesaplanmasını kapsamaktadır (11). Kalp hızı, kalbin kendi elektriksel ileti sistemi ve otonom sinir sistemi tarafından düzenlendiği için KHD parametreleri nöro-kardiyak fonksiyonların bir ölçümüdür ve kalp-beyin arasındaki iletişimi yansıtmaktadır (69). KHD, kalp atımları arasındaki düzenliliği yansıtır; kalp atımları fazla düzenli ise KHD'liğini düşürür, kalp atımları düzenli değil ise KHD'liğini artırır.

KHD'liğinin belirlenmesi için EKG (elektrokardiyogram) veya PPG (fotofletsмограф) ile R-R aralıklarının belli bir süre kayıt edilmesi gerekmektedir. Yaygın olarak kullanılan EKG cihazı ile kayıt almaktır.

### **2. 8. 1. Tarihçe**

Kalp hızı değişkenliğinin klinik önemi ilk defa 1965 yılında Hon ve Lee (76) tarafından, kalp atımları arasındaki mesafenin değişmesi ile fetal distress değerlendirilmesinde ortaya konmuştur. Daha sonra Sayer ve arkadaşları (77) kalp sinyallerinde atımlar arasında izlenen fizyolojik ritmin önemi hakkında bilgiler verdiler. 1970'li yıllarda ise Ewing ve arkadaşları (78) KHD'liğini diyabetik hastalarda otonomik nöropatiyi belirlemek için kullandılar. KHD, 1980'li yıllardan sonra miyokard infarktüsü olan hastalarda mortalitenin göstergesi olarak kabul edildi. Günümüzde solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, uyku fizyolojisi ve çeşitli hastalıklar için yaygın kullanım alanı bulmaktadır.

### **2. 8. 2. Kalp Hızı Değişkenliğinin Önemi**

KHD ölçümünün, hem fizyolojik hem de patolojik durumlarda sempato-vagal denge hakkında bilgi veren güvenilir ve non-invaziv bir yöntem olduğu hususunda fikir birliği vardır (71, 72). Bu bakımdan da KHD yalnızca otonom fonksiyonlardaki fizyolojik değişiklikleri ortaya koymak için kullanılamamakta aynı zamanda önemli bir klinik bilgi olarak değerlendirilmektedir. KHD, hastalıklar için bir biyomarker olduğu bildirilmiştir. İlk olarak 1965 yılında fetal distres hastalığında KHD'deki farklılıklar bildirilmiş ve daha sonra çeşitli hastalıklar ile arasındaki ilişkiler gösterilmiştir (76). Anksiyete, depresyon ve astım gibi hastalıklarda KHD'liğinin azaldığı bildirilmiştir (79-81). Miyokardiyal enfarktüs geçiren bireylerde KHD'nin mortalitenin bağımsız bir değişkeni olduğu belirlenmiştir (82-84).

### **2. 8. 3. Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçümü**

Kalp hızı değişkenliği ölçümü, parametrelerinin tanımlanması ve bunları standart hale getirilmesi amacıyla 1996 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Kuzey Amerika Elektrofizyoloji Derneği tarafından bir KHD kılavuzu yayınlandı (11). Bu tarihten sonra yapılan tüm çalışmalar bu kılavuz dikkate alınarak yapılmıştır.

KHD ölçümünde ilk olarak, EKG kaydında ardışık normal QRS kompleksleri belirlenmelidir. EKG kayıtlarında, R dalgalarını saptamak daha kolay olduğundan KHD analizlerinde R dalgaları kullanılmaktadır.

KHD belirlemek amacıyla alınan EKG kaydının süresi çalışmalar arasında farklılık göstermektedir ancak çalışmanın amacı kayıt süresini değiştirmektedir (örneğin uykunun NREM ve REM aşamasında KHD belirlemek istendiğinde uyku süresi boyunca kayıt alınmalıdır). KHD analizi için EKG kayıtları kısa süreli (1-2 veya 5 dakika) veya uzun süreli (genelde 24 saat) olarak alınabilir. Kısa süreli kayıt alınacak ise 5 dakikalık kayıt alınması önerilmektedir ve bu 5 dakikalık kayıtlardan hem zaman-bağımlı hem de frekans-bağımlı parametreler elde edilebilir (11).

Kalp atımları arasında düzensizlik (aritmi, ekstra-sistol), zaman-bağımlı ve frekans-bağımlı parametreleri etkilemektedir. Dolayısıyla, anormal kalp atımları varsa bunlar kayıttan çıkarılmalıdır.

KHD, çeşitli analitik yaklaşımlar ile ölçülebilir ancak bunlar içerisinde en yaygın olanları *frekans bağımlı ya da güç spektral yoğunluk (PSD)* ve *zaman bağımlı* ölçüm yöntemleridir (69).

## **I. Zaman Bağımlı Metotlar**

- a. İstatistiksel Metotlar
- b. Geometrik Metotlar

## **II. Frekans Bağımlı Metotlar**

- a. Kısa Süreli Kayıtlar
- b. Uzun Süreli Kayıtlar

### **2. 8. 4. KHD Zaman Bağımlı Metotlar**

Kalp hızı değişkenleri farklı metotlarla değerlendirilebilir. En basit değerlendirme yöntemi zaman bağımlı ölçümlerdir. Devam eden EKG kayıtlarında her QRS kompleksi belirlenir ve bunların aralıklarına *N-N aralıklar* denir. Zaman bağımlı ölçüm analizi, kalp ritmindeki değişimin miktarını vermektedir. Zaman bağımlı ölçümlerde en basit olanları şunlardır; ortalama NN aralığı, ortalama kalp hızı, en uzun ve en kısa NN aralığı arasındaki fark, en yüksek ve en düşük kalp hızı veya basit istatistik ölçütlerdir, örneğin ‘standart sapma’ gibi değişkenlerdir (11). Zaman bağımlı ölçüm iki şekilde incelenebilir;

#### **A) İstatistiksel Metotlar**

Özellikle daha uzun süreler boyunca (genel olarak 24 saat süreli kayıtlar) kaydedilmiş olan EKG kayıtlarındaki R-R aralıklarından daha kompleks istatistiksel zaman-bağımlı ölçümler hesaplanabilir. Bunlar iki sınıfa ayrılabilir;

- 1) R-R aralıklarının doğrudan ölçümlerinden elde edilenler.
- 2) R-R aralıkları arasındaki farklardan elde edilenler.

Bu değişkenler toplam elektrokardiyografik kayıtlardan elde edilir veya kayıt periyodunun daha küçük segmentleri kullanılarak hesaplanabilir. Yani EKG kayıtlarında (5 dakika ve 24 saat süreli) istatistiksel zaman bağımlı değişkenler hesaplanabilir. KHD zaman bağımlı parametreler Tablo 2. 1’ de gösterilmiştir.

**Tablo 2. 1.** Kalp hızı değişkenliği zaman bağımlı parametreleri

No	Değişkenin Adı	Değişkenin Açıklaması
1	<b>HR</b>	Kalp hızı
2	<b>HR Max-HR Min</b>	En yüksek ve en düşük kalp hızları
3	<b>SDNN (ms)</b>	Tüm N-N aralıklarının standart sapması
4	<b>SDANN (ms)</b>	24 saatlik kayıttaki 5'er dakikalık dilimler halinde alınan segmentlere ait ortalama N-N aralıklarının standart sapması
5	<b>SDNN İndeksi (ms)</b>	Her 5 dakikalık dilimlere ait N-N aralıklarının standart sapmasının ortalaması
6	<b>RMSSD (ms)</b>	24 saatlik kayıt boyunca normal N-N aralıkları arasındaki farklarının karelerinin toplamının ortalamasının karekökü
8	<b>pNN50 (%)</b>	Ardışık N-N aralıkları arasında 50 milisaniyeden fazla fark olanların yüzdesi
9	<b>Triangular İndeks</b>	Toplam N-N aralık sayısının histogram yüksekliğine oranı

### B) Geometrik Metotlar

NN aralıklarının geometrik örneklere dönüştürülmesiyle elde edilir. Geometrik metot da en fazla kullanılan parametreler *KHD triangular indeks* ve *triangular interpolation of NN interval histogram (TINN)*' dir. KHD triangular indeks, toplam NN aralık sayısının histogram yüksekliğine oranıdır. Bu parametreler her ne kadar KHD hakkında önemli bilgiler verse de teknik zorluklar nedeniyle fazla kullanılmamaktadır. Geometrik metotların kullanılmasının en büyük dezavantajı, geometrik desen oluşturmak için NN aralıklarının uygun sayısına ihtiyacın olmasıdır. Dolayısıyla geometrik parametrelerin doğru bir şekilde bilgi verebilmesi için en az 20 dakikalık kayıtlar alınması gerekmektedir (örneğin mevcut geometrik metotlar kısa süreli KHD kayıtlarını değerlendirmek için yetersiz kalmaktadır) (11).

**SDNN:** Belirli bir süre (5 dakika veya 24 saat) alınan EKG kaydında birbirini takip eden normal R-R aralıklarının (N-N aralıkları) standart sapmasını vermektedir. Bu değer milisaniye olarak ifade edilir. Bu parametre, kalp hızı değişkenliğini etkileyen tüm



faktörlerin etkisini yansıtır (69). Bu nedenle SDNN değeri otonom sinir sistemi aktivitesinin genel bir ölçümüdür. Bu parametrenin yüksek çıkması kişinin daha sağlıklı olduğunun bir göstergesidir. Sağlıklı bireylerde daha düzensiz ve kompleks bir KHD mevcuttur. Örneğin, hastalardaki ortalama SDNN değeri 50-100 ms arasında olanların 0-50 ms olanlara göre % 400 oranında hayatta kalma ihtimali daha yüksektir (82). Yaşlara göre ortalama SDNN değerleri Tablo 2. 2' de sunulmuştur.

**Tablo 2. 2.** Yaşlara göre SDNN referans değerleri

Yaş	Ortalama SDNN	SDNN Referans Değerleri
10-19	55	↑50: Yüksek derecede normal, otonom sinir sisteminin düzenleyici fonksiyonu ve stresle başa çıkma kabiliyeti iyi
20-29	47	
30-39	41	
40-49	37	↓20: Çok düşük, kronik stresle indüklenen hastalıklar oluşabilir
50-59	32	↑40: Yüksek derecede normal
60-69	27	20-30: Orta derecede normal
		15-20: Düşük
		↓15: Çok düşük

**SDANN:** 24 saat süreli EKG kaydındaki her 5 dakikalık periyotlardaki ortalama N-N aralıklarının (ortalama kalp hızı) standart sapmasını vermektedir. SDNN'e benzer ve SDNN gibi ölçülür, milisaniye olarak ifade edilir. Bu parametre SDNN ile ilişkilidir ancak genellikle kullanılmaz (69).

**SDNN Index:** 24 saat süreli veya 5 dakikalık EKG kaydında her 5 dakikalık periyotlardaki tüm NN aralıklarının standart sapmasının ortalamasını vermektedir. 24 saatlik zaman diliminde yer alan 5 dakikalık 288 adet periyodun standart sapmasının ortalamasıdır. Bu parametre, çok düşük frekans (VLF) değeriyle ilişkilidir.

**RMSSD:** Belirli bir süre (5 dakika veya 24 saat) alınan EKG kaydındaki normal kalp atımları (N-N aralıkları) arasındaki farkların karelerinin toplamının ortalamasının kareköküdür. Bu değer, yüksek frekans (HF) ile ilişkilidir (85) ve milisaniye olarak ifade edilir. Düşük RMSSD değerleri, epilepside ani olan açıklanamayan ölüm riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (86).

**PNN50:** Belirli bir süre (5 dakika veya 24 saat) alınan EKG kaydında ardışık kalp atımları arasında 50 milisaniyeden daha fazla fark olanların yüzdesidir. Bu değer, RMSSD ve HF power ile ilişkilidir.

**HR Max-HR Min:** Bu değer, her bir solunum esnasında en yüksek ve en düşük kalp hızı arasındaki ortalama farklılıktır. Bu değer, özellikle tempolu nefes alma protokollerinde kullanılır ve SDNN, RMSSD ile yüksek oranda ilişkilidir.

### 2. 8. 5. KHD Frekans Bağımlı Metotlar

Kısa süreli (2-5 dakika) ve uzun süreli kayıtlardan (24 saatlik sürede her 5 dakikalık dilimlerden) elde edilebilir. Frekans bağımlı KHD parametreleri Tablo 2. 3' de gösterilmiştir. Bu yöntem kalp hızı sinyallerini frekanslarına ve yoğunluklarına göre ayırır. Buradaki amaç değişik frekanslardaki kalp hızları osilasyonlarından faydalanarak kalp hızında meydana gelen tüm değişim hakkında bilgi vermektir. Power Spectral Density (güç spektrum yoğunluğu) kullanılarak frekans bağımlı metotlar hesaplanır. Güç spektrum yoğunluğu hesaplama metotları non-parametrik ve parametrik olmak üzere ikiye ayrılır. Nonparametrik olan Fast Fourier Transform (FFT), parametrik olan metot ise Autoregressive (AR) modelidir. Her iki metodunda birbirine göre avantajları vardır ancak kolay uygulanması ve yüksek işlem hızına sahip olması sebebiyle FFT metodu kullanılmaktadır (74). Frekans bağımlı parametrelerin analizi, KHD parametrelerinin değişik frekans aralıklarındaki 3 ana bileşenden oluşması esasına dayanır. Birincisi, yüksek frekans (0,16-0,40 Hz arasındaki spektral bileşen), ikincisi düşük frekans (0,04-0,15 Hz arasındaki spektral bileşen) ve üçüncüsü ise çok düşük frekans (VLF) bileşeni (<0,04 Hz spektral bileşen)'dir. Frekans bağımlı parametrelerin tanımları ve frekans aralıkları Tablo 2. 4' de gösterilmiştir.

**Tablo 2. 3.** Kalp Hızı Değişkenliği Frekans Bağımlı Parametreleri

<b>Kısa Süreli (2-5 dakika) EKG kaydı ile elde edilen parametreler</b>	
<b>TP</b>	Total Power
<b>VLF</b>	Very Low Frequency
<b>LF</b>	Low Frequency
<b>HF</b>	High Frequency
<b>LF/HF</b>	Low Frequency/High Frequency
<b>LF n.u.</b>	Low Frequency Normalized Units
<b>HF n.u.</b>	High Frequency Normalized Units

**Tablo 2. 4.** KHD frekans bağımlı parametrelerin tanımları ve frekans aralıkları

<b>Değişken</b>	<b>Birimi</b>	<b>Tanımı</b>	<b>Frekans Aralığı</b>
<b>Total Power</b>	<b>ms<sup>2</sup></b>	Tüm NN aralıklarının varyansı (HF, LF, VLF, ULF'nin toplamı)	≤0,4 Hz
<b>VLF</b>	<b>ms<sup>2</sup></b>	Çok düşük frekans	≤ 0,04 Hz
<b>LF</b>	<b>ms<sup>2</sup></b>	Düşük frekans	0,04- 0,15 Hz
<b>LF n.u.</b>	<b>n.u.</b>	Normalize edilmiş düşük frekans	
<b>HF</b>	<b>ms<sup>2</sup></b>	Yüksek frekans	0,15- 0,4 Hz
<b>HF n.u.</b>	<b>n.u.</b>	Normalize edilmiş yüksek frekans	
<b>LF/HF oranı</b>		Düşük frekans/Yüksek frekans	

**Toplam Güç (Total Power):** 5 dakika süreli EKG kaydında hesaplanan toplam güç, otonom sinir sisteminin aktivitesini yansıtır. 24 saat süreli EKG kaydında hesaplanan toplam güç ise otonom sinir sisteminin aktivitesini yansıtmasının yanı sıra hormonal etkileri de içerebilir. Toplam gücün azalması, kronik stres ve hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur. Toplam gücün klinik anlamı ise SDNN'e benzemektedir (11).

**Çok Düşük Frekans (Very Low Frequency):** Çok düşük frekans, 0,0033 ve 0,04 Hz arasında olan KHD'liğinin bir frekans bağımlı parametresidir. VLF değerinin sempatik fonksiyonu yansıtabileceği hakkında bilgiler vardır. Düşük VLF değerinin aritmik ölümler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (87). VLF değerinin düşük çıkmasının yüksek inflamasyon ile ilişkili olduğu birçok çalışma ile bildirilmiştir (88-90). Sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada, VLF değerindeki artışın gece boyunca olduğu ve sabah uyanmayı takiben en yüksek değere ulaştığı bildirilmiştir (91, 92). Otonom aktivitedeki bu artışın sabah kortizol yükselmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak, VLF parametresinin fizyolojik önemi henüz tam olarak bilinmemektedir.

**Düşük Frekans (Low Frequency):** Düşük frekans (LF), 0,04 ve 0,15 Hz frekans aralığında olan KHD'liğinin bir frekans bağımlı parametresidir. Yapılan ilk çalışmalarda, düşük frekans (LF) değerinin, sempatik aktiviteyi yansıttığı söylenmekteydi. Şuan LF değerinin, parasempatik aktiviteyi de yansıtabilir olduğu ancak asıl olarak sempatik aktiviteyi yansıttığı ifade edilmektedir. Parasempatik aktiviteyi, dakikadaki solunum hızı 7'nin altına düştüğünde ve derin nefes alımında göstermektedir (93). Son yıllarda yapılan çalışmalar LF değerinin baroreseptör refleksi yansıtabileceğini bildirmişlerdir (94, 95).

**Yüksek Frekans (High Frequency):** Yüksek frekans (HF), 0,15 ve 0,4 Hz frekans aralığında olan KHD'liğinin bir frekans bağımlı parametresidir. Bu parametre, parasempatik aktiviteyi veya vagal aktiviteyi yansıtır ve soluk alıp verme ile değişen kalp hızına bağlı olan varyasyonları gösterdiği için solunum parametresi olarak da adlandırılır. Buna bağlı kalp hızındaki değişiklikler respiratory sinüs arrhythmia (RSA) olarak bilinir. Azalan parasempatik aktivite (high frequency değeri), anksiyete, yorgunluk ve stresli durumlarla müzdarip olan kişilerde ve bir dizi kardiyak patoloji ile ilişkili bulunmuştur (69). Uyumaya başlanması ile HF değerinin arttığı ve uyanma ile HF değerinin azaldığı çalışmalar ile gösterilmiştir (96).

**Ultra Düşük Frekans (Ultra-Low Frequency):** Ultra düşük frekans (ULF) değeri, 0,0033 Hz'den daha düşük frekans içeren bir parametredir. Bu değer, 24 saat veya daha

uzun süren EKG kayıtlarından elde edilmektedir (85). Bu parametre, kalp hızındaki sirkadiyen varyasyonu gösterir (97). Ultra düşük frekans değerinin fizyolojik önemi ise henüz tam olarak bilinmemektedir.

**LF/HF Oranı:** LF değerinin HF değerine oranı (LF/HF oranı), otonom sinir sisteminin karşılıklı olarak karşıt dalları (sempatik ve parasempatik lifler) arasındaki varsayılan ilişki olarak bilinen sempato-vagal dengenin ölçümü için kullanılır (98). LF/HF oranı arttığında sempatik aktivitenin artışı parasempatik aktivitenin ise azaldığını gösterir. Yapılan bir çalışmada, LF/HF oranının en fazla olduğu saatte kortizol hormonunun da en yüksek seviyede olduğunu bildirilmiştir (96). Uyuma esnasında LF/HF oranının azaldığı, parasempatik aktivitenin arttığı ve uyanma ile sempatik aktivite artışı ile LF/HF oranının arttığı bildirilmiştir (96).

**Normalize ünite HF- Normalize ünite LF:** LF ve HF bileşenlerinin değerleri, normalize edilmiş birim şeklinde hesaplanabilmektedir. Bunlar LF veya HF'nin TP-VLF'ye bölünmesiyle elde edilmektedir. Bu şekilde hesaplanarak LF ve HF üzerinde TP'nin etkisi en aza indirilmiş olur. Normalize HF (HF nu), kalbin sinoatriyal düğümünü etkileyen parasempatik sinir sisteminin düzenlemesi hakkında bilgi vermektedir (99). Normalize LF (LF nu) ise genellikle kalbin sempatik sinir sistemi tarafından düzenlenmesi hakkında bilgi vermektedir ancak bazı araştırmacılar LF nu değerinin hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi hakkında bilgi verdiğini ifade etmektedirler.

$$\text{HF n.u.} = \text{HF} / (\text{Total Power-VLF}) \times 100 = \text{HF} / (\text{HF} + \text{LF}) \times 100$$

$$\text{LF n.u.} = \text{LF} / (\text{Total Power-VLF}) \times 100 = \text{LF} / (\text{LF} + \text{HF}) \times 100$$

### **2. 8. 6. Zaman Bağımlı ve Frekans Bağımlı Parametreler Arasındaki İlişkiler**

Zaman bağımlı ve frekans bağımlı parametreler arasındaki birbirine benzer olan yani aynı aktiviteyi yansıtan (sempatik veya parasempatik) ilişkiler Tablo 2. 5' de gösterilmiştir (11).

**Tablo 2. 5.** Zaman ve frekans bağımlı parametreler arasındaki ilişkiler

<u>Zaman Bağımlı Parametreler</u>	<u>İlişkili Olduğu Frekans Bağımlı Parametreler</u>
SDNN	TOTAL POWER
HRV TRIANGULAR İNDEKS	TOTAL POWER
TINN	TOTAL POWER
SDANN	ULF
SDNN İNDEKS	5 DK. TOTAL POWER ORTALAMASI
RMSSD	HF
pNN50	HF

### 2. 8. 7. Kalp Hızı Değişkenliği Parametrelerinin Normal Aralıkları

KHD parametrelerinin normal aralıkları henüz net olarak ortaya konmamıştır ancak yapılan çalışmaların sonuçları dikkate alınarak belli değerler belirlenmiş ve bunlar Tablo 2. 6'da özetlenmiştir (11).

**Tablo 2. 6.** Kalp hızı değişkenliği parametrelerinin normal aralıkları

<u>Değişken</u>	<u>Birimi</u>	<u>Normal Aralıkları</u> (ortalama $\pm$ standart sapma)
SDNN	ms	141 $\pm$ 39
SDANN	ms	127 $\pm$ 35
RMSSD	ms	27 $\pm$ 12
Triangular İndeks	ms	37 $\pm$ 15
Total power	ms <sup>2</sup>	3466 $\pm$ 1018
LF	ms <sup>2</sup>	1170 $\pm$ 416
HF	ms <sup>2</sup>	975 $\pm$ 203
LF	nu	54 $\pm$ 4
HF	nu	29 $\pm$ 3
LF/HF		1.5-2.0

## 2. 9. Uyku ve KUY

Uyku süresi ve KUY arasındaki ilişkileri gösteren çalışmalara baktığımızda, kısa uyku süresi olan kişilerde sabah kortizol uyanma yanıtının arttığı (100-103), sabah uyandığındaki kortizolün düşük olduğu (103) ancak diğer çalışmalarda uyku süresi ile KUY arasında bir ilişkinin olmadığı rapor edilmiştir (66, 105-110). Son zamanlarda genç yetişkinler üzerinde yapılan çalışmada ise kısa uyku süresinin, sabah uyandığında daha düşük kortizol seviyesi ancak daha büyük KUY ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (103, 111). 6-10 yaşındaki çocuklar ile yapılan çalışmada, kısa uyku süresinin sabah uyandığında daha yüksek kortizol seviyesi ve daha düşük KUY ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (112-114). Uyanma zamanı ve KUY arasındaki ilişkileri gösteren çalışmalara baktığımızda, sabah erken uyananlarda geç uyananlara göre KUY daha yüksek bulunmuşken (66, 68, 115-118) diğer çalışmalarda uyanma zamanı ile KUY arasında bir ilişki bulunmamıştır (7, 100, 101, 119). Geç uyananlarda ise uyanmayı takiben daha yüksek kortizol seviyesi ve azalmış KUY ile ilişkilidir (104). Uyku kısıtlaması ve KUY arasındaki ilişkileri gösteren çalışmalara baktığımızda, uyku kısıtlamasının sabah kortizol seviyesini azalttığı gösterilmişken (120) diğer bir çalışmada ise uyku kısıtlamasının sabah kortizolüne bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (121). Gece uyanma sayıları ve KUY arasındaki ilişkileri gösteren çalışmalara baktığımızda, gece uyanmaları ile bozulan uyku, sağlıklı kişilerde KUY üzerine minimum etkisi mevcuttur (122, 123). Gece bir kez zorunlu uyandırma ile gece normal uyku uyuyan kişilerde KUY karşılaştırıldığında önemli bir etki görülmemiştir (122). Yine başka bir çalışmada gece boyunca üç defa zorla uyandırılan kişiler ile uykuda rahatsız edilmeyen kişilerde KUY karşılaştırıldığında bir fark gözlenmemiştir (123). Ancak diğer çalışmalarda ise gece uyanma sıklıkları ile kortizol arasında negatif ilişkinin olduğunu göstermişlerdir (101). Farklı bir çalışmada ise gece uyanmalar sabah kortizolün yükselmesi ile ilişkili bulunmuştur (110). Sabah uyanma şekli ile KUY arasındaki ilişkiye baktığımızda, kendiliğinden uyanan kişiler ile alarm ile uyanan kişiler arasında KUY oluşumu bakımından bir fark görülmemiştir (100, 107). Uyku ve etkileyen faktörleri ve KUY ile ilişkilerini derleyen bir çalışmada (65) uyku ile KUY arasındaki ilişkilerin sağlıklı ve normal kişilerde incelenmesi gerektiği sonucuna varmıştır.

## 2. 10. Uyku ve KHD

Otonom sinir sistemi ve uyku arasındaki etkileşim komplekstir, çift yönlüdür ve birkaç farklı faktör tarafından düzenlenir (124). Otonom sinir sisteminin düzenlenmesindeki değişiklikler, uykunun başlamasını ve uyku homeostazisini derinlemesine etkilerken (124) fizyolojik uykudaki değişimler de kardiyovasküler düzenlemeyi etkiler. Bu bağlamda, kalp atım hızı ve kan basıncı NREM uykusunda azalırken REM uykusunda ise artmakta (125) ve uykunun bir safhasından diğerine geçişte otonom düzenlemenin önemli olduğu belirtilmektedir (9, 126). Kısa uyku süresinin kardiyovasküler mortalite için bir risk faktörü olduğu bildirilmiş ancak kısa uyku süresi ile otonom aktivite arasındaki ilişkiler henüz tam olarak açıklanamamıştır (127). Uyku kaybı, uyku bozuklukları ile otonom sinir sistemi arasındaki ilişkileri göstermek için çalışmalar yapılmıştır ancak sonuçları birbiriyle çelişmektedir. Örneğin, sağlıklı öğrenciler ile yapılan çalışmada, final sınavlarının olduğu haftalarda kısa uyku süresinin KHD'liğini azalttığı gösterilmiştir (128). Gece nöbet tutan hemşireler ile yapılan çalışmada, NREM uykusunda LF ve LF/HF oranının daha yüksek olduğu bildirilmiş ve uyku düzeninin bozulmasının kardiyak sempatik düzenlemeyi etkilediği bildirilmiştir (129). Diğer bir çalışmaya baktığımızda 24 sağlıklı bireyde bir gece uyku kaybının kişilerde yorgunluğu artırdığı, çalışma performansını azalttığı ancak KHD ve hemodinamik parametreler üzerine bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (130). Farklı bir çalışmada ise; sağlıklı bayanlarda 32 saat uyku kaybının sistolik kan basıncını, kalp hızını ve LF nu'yu önemli seviyede artırdığı bildirilmiştir (131). Uyku bozukluğu olanlarla uykusu düzenli olanlarda KHD'nin farklı olabileceği bildirilmiştir (132). Uyku bozukluğu, uykuya dalamama, sabah erken uyanma, bitkinlik, duygusal değişiklik ve hafızanın bozulmasıyla karakterizedir. Uyku bozukluğu olanlarda, gece ve uyanma esnasında sempatik düzenleme daha aktif olduğu için kardiyovasküler hastalıkların oluşumu bakımından büyük bir risk oluşturmaktadır (124). Benzer şekilde uzun bir süre uyumasına izin verilmeyen bayanlarda (40 saat uyku) otonom sinir sistemi aktivitesi üzerine olumsuz etkilerinin olduğu ve bunun uykusuzluk ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışı arasındaki ilişkiyi kısmen açıklayabileceği bildirilmiştir (133). Bir diğer çalışmada ise 36 saat uyku kaybının sağlıklı bireylerde kardiyovasküler otonomik düzenleme üzerine etkisi araştırıldığında, LF ve LF/HF oranının arttığı HF'nin ise azaldığı rapor edilmiştir (134). Uyku ve etkileyen faktörleri ve KHD'liğini derleyen bir çalışmada (135) uyku ve KHD arasındaki ilişkileri sağlıklı kişilerde fizyolojik olarak incelenmesi gerektiği sonucuna varmıştır. Mevcut tez çalışması kapsamında üzerinde araştırma yapacağımız



uykusuzluk süresinin, fizyolojik uyku süresine çok daha yakın olması planlanmıştır. Bu bağlamda 2-4 saatlik uyku kaybının KHD ve KUY üzerine etkileri incelenmiş olacaktır.

## **2. 11. Literatürdeki Eksiklikler**

Uyku ve KUY arasındaki ilişkiler açısından literatürde çok sayıda çalışma bulunmamakta ve mevcutlar da birbirleriyle çelişmektedir. Bunun nedenleri arasında, çalışmalarda kişi sayısının az olması, katılımcıların farklı yaşlarda olması, tükürük toplama protokolüne tam uyulmaması gibi birçok faktörün bulunması gösterilebilir. Bununla beraber, uyku süresi ve uyuma periyodu bir sonraki günün performansını belirgin olarak etkilemektedir. Dolayısıyla kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliği de etkilenebilir. Bu bağlamda daha üniform bir popülasyonda ve tükürük toplama prosedürüne uyma bilincindeki deneklerde (örneğin tıp fakültesi öğrencileri) uyku-KUY-KHD arasındaki ilişkiler daha iyi bir şekilde incelenmesi gerekmektedir.

## **2. 12. Mevcut Tez Çalışması Kapsamında Araştırılan Konular**

### **2. 12. 1. Uyku Süresi-KUY-KHD İlişkileri**

Uyku süresi ve KUY arasındaki ilişkileri araştıran birçok çalışma bulunurken hepsinin sonuçları birbiriyle çelişmektedir. Bu çelişkili sonuçların sebepleri Tablo 2. 7'de literatürlerdeki eksiklikler kısmında detaylı olarak bahsedilmiştir. Ayrıca uyku süresi, KUY ve KHD arasındaki ilişkileri inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Modern yaşam tarzı ile insanların uyku süreleri ise gittikçe azalmaktadır. Aynı zamanda uyku süresinin azalmasının kişilerde dikkat eksikliğine, performansın azalmasına neden olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla, uyku süresinin azalması bir sonraki gün KUY ve KHD' liğini etkileyebilir.

### **2. 12. 2. Uyuma Periyodu-KUY-KHD İlişkileri**

Uyku parametreleri ile KUY arasında birçok çalışma yer almaktadır. Bunlar arasında erken veya geç uyanmanın KUY' u değiştirdiği belirtilmiştir. Ancak KUY' da meydana gelen bu değişimin erken veya geç uyanmadan mı yoksa uyku süresinin azalmasından mı bilinmemektedir. Nitekim uyku süresinin değişiminin KUY' u etkilediği

bildirilmiştir. Toplum içinde uyku düzeni giderek değişmektedir. Uyku süresi değişmediği halde erken uyuyup erken uyanma ile geç uyuyup geç uyanmanın KUY üzerine etkisi bilinmemektedir. Ayrıca uyuma periyodunun değişmesinin kardiyovasküler sistemi etkileyebileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla, uyuma periyodunun sabah KUY ve KHD' liğine etkisinin araştırılması gerekmektedir.

### **2. 12. 3. Egzersiz-Uyku-KUY-KHD İlişkileri**

Gün içinde yapılan ağır egzersizlerin gece uyku düzenini ve uyku süresi içinde kortizol gibi hormonların salınımlarını etkilediği gösterilmiştir (136). Uyku öncesi 30-60 dakika arası egzersiz yapılması, uykuya başlamayı geciktirir, kalp hızı artar ve uykuyu bozar (137). Sabah saatlerinde egzersiz yapılması gece uykuda VLF, LF ve HF'yi artırırken akşam saatlerinde egzersiz yapılması uykuda kalp hızını artırmıştır (138). Sabah veya akşam saatlerinde yapılan egzersizin KHD üzerine farklı etkilerinin olabileceği bildirilmiştir (138). Bu durumda sonraki gün KUY ve KHD de olumsuz olarak etkilenebilir. Nitekim spor müsabakalarında (örneğin yüzme), sabah kortizol uyanma yanıtının yüksek olması o gün yapılan yarışmada daha gergin ve kaygılı olmaya ve düşmanca davranmaya yol açmıştır (139). Bu değerlendirmeler ışığında, gece vakitlerinde yapılan egzersizin uykuyu ve kortizol uyanma yanıtını etkileyeceği, bunların da sonraki günlük davranışları ve fizyolojiyi etkileyeceği düşünülebilir. Bu bağlamda yeni araştırmaların yapılması gerekliliği bulunmaktadır.

### **2. 12. 4. Diyet-Uyku-KUY-KHD İlişkileri**

Uyku sorunlarının veya uykusuzluğun uzun vadede obeziteye yatkınlık oluşturduğuna ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (140, 141). Fakat gece vakitlerinde uyumadan hemen önce tüketilen gıdaların uyku süresi, kalitesi ve uyanma sonrası parametreler üzerine etkileri bilinmemektedir. Gece boyunca uyanık tutulan ve yemek yedirilen sağlıklı kişilerde sabahın erken saatlerinde kortizol düzeyinin azaldığına ilişkin bir çalışma bulunmaktadır (142). Fakat söz konusu çalışmada 24 saat boyunca kişinin uyumasına engel olunmuş, saatlik örnek alınmış, kortizol uyanma yanıtı ölçülmemiş ve örnekler non-invaziv olarak alınmamıştır. Bir diğer çalışmada da gece vaktinde protein ve karbonhidrat tüketiminin sonraki günde iştahı ve metabolik hormonları etkilediği bildirilmiştir (143). Bu bağlamda, gece uyumadan hemen önce yüksek yağlı veya yüksek

karbonhidratlı gıdaların tüketilmesinin gece uyku kalitesini ve sabah kortizol uyanma yanıtını etkileyebileceği düşünülebilir. Elde edilecek bulgular, uykunun süresi ve kalitesi ile kortizol uyanma yanıtının etkilenme düzeyi hakkında bilgi verecek ve sağlık üzerine muhtemel etkilerinden bazılarını ortaya koyabilecektir. Nitekim modern çalışma hayatında öğünlerin kaçırılması ve akşam yemeğinin gecikmesi oldukça olasıdır ve bu durum son yıllarda metabolik hastalıkların artış trendiyle ilişkili gözükmektedir.

### **2. 12. 5. Ekran Seyretme-Uyku-KUY-KHD İlişkileri**

ABD’nde Ulusal Uyku Derneği tarafından yapılan araştırmalarda tüm yetişkinlerin yatak odalarında en az bir elektronik araç bulunduğu ve bunların TV (% 57), bilgisayar oyun konsolu (% 43) bilgisayar (% 28) veya telefon (% 64) olduğu belirlenmiştir (144). Yatak odasında bir televizyonun bulunması hafta içi geç uyuma ve uykuya dalmanın gecikmesi, daha az toplam uyku süresi, daha geç uyanma ve gün boyu uykusuzluk ile ilişkilidir (145, 146). Benzer şekilde, hafta içi günlerde, akşam televizyonu iki saatten fazla izleyen çocuklarda uykuya başlamanın geciktiği, uyku endişesinin ve gece uyanmaların arttığı ve toplam uyku süresinin bozulduğu ortaya konmuştur (147). Son yüzyılda uyku süresinin % 20 azaldığı ve bunun metabolik hastalıkların artış trendiyle eşzamanlı olduğu belirtilmiştir (141). Birçok insan için bağımlılık düzeyine gelen multimedya seyretme, uykunun gecikmesine, yetersiz uykuya ve sonraki günde performansın düşmesine yol açtığı ve bunun obezite gibi metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (148). Özellikle gece geç saatlere kadar seyredilen filmlerin bir sonraki gün kortizol uyanma yanıtında önemli olacağı düşünülebilir. Dolayısıyla, günümüzde oldukça sık karşılaşılan ve gece geç saatlere kadar multimedya seyredilmesi (haber programları, diziler, bilgisayar oyunları v.s.) uykunun süresini ve kalitesini etkileyerek sonraki gün sabahında kortizol uyanma yanıtını bozabilir. Ayrıca, uykusuz kalan bireylerde kardiyovasküler değişiklikler meydana gelebilir ve dolayısıyla kalp hızı değişkenliği de uykusuzluktan etkilenebilir (149).

### **2. 12. 6. Genel Otonom Aktivite (KHD)- Uyku- KUY İlişkileri**

Uyku düzeninin değişmesi, uyku bozukluğu veya kalitesinin KHD ve KUY’ u etkilediği bildirilmiştir. Uyku safhalarında KHD parametreleri farklılık göstermektedir. Literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde uyku ile ilgili değişimlerin KHD ve KUY

üzerine etkisi incelenmiştir. Ancak gün içerisindeki otonom aktivitenin gece uykusu ve bir sonraki gün KUY ile ilişkisi hakkında bir bilgi bulunmamaktadır. Gün içerisinde sempatik veya parasempatik aktivite artışının gece uykusuna ve sabah KUY' a etkisi olabilir. Mevcut çalışma, KHD'deki değişikliklerin uyku parametrelerini ve kortizol yanıtını olabilecek olası etkileri inceleyen literatürdeki ilk verileri oluşturacaktır.

Tez çalışmasının konusu ile ilgili olarak yapılagelen çalışmalar hakkında özet bilgi Tablo 2. 7'de sunulmuştur.



**Tablo 2. 7.** Uyku ile kortizol uyanma yanıtını inceleyen önemli çalışmalardan bir kısmı, aşağıda özetlenmiş ve eksik yönleri belirtilmiştir.

<b>Çalışmalar</b>	<b>Yöntem</b>	<b>Sonuç</b>	<b>Çalışmanın eksiklikleri</b>
Kudielka vd. <b>Psychoneuro- endocrinology.</b> 2003 (115).	179 katılımcı (99 kadın, 67 erkek, 13 çocuk) Yaş Aralığı 4-75 arasında KUY 0, 15, 30, 45, 60 dak	Erken uyananlarda KUY daha yüksek	*Yaş aralığı çok geniş. *Katılımcılardan 74'ünde sağlık problemleri var *Bayanların 25'i doğum kontrol ilacı kullanıyor. Bunun kortizol düzeyini etkilediği biliniyor
Federenko vd. <b>Psychoneuro- endocrinology.</b> 2004 (66).	24 hemşire (29-52 yaş) ve 31 kadın öğrenci (20-31 yaş) Hemşireler nöbet tutmuş. Hemşireler ortalama 350 dakika, öğrenciler akşamları yaklaşık 105 dakika uyumuş. KUY( 0., 30., 45. ve 60. Dak) üzerine uyanma zamanının etkisi araştırılmış.	Uyandıktan sonra ortalama kortizol hemşirelerde daha yüksek. Sabah erken uyananlarda KUY daha yüksek.	*Yaş aralığı çok geniş *İki grubun yaşı farklı. *Öğrencilerin % 65'i KUY'u etkileyen oral kontraseptif kullanıyor. *Hemşireler ve öğrencilerin uyuma süreleri ve periodları aynı değil. *İki grup, uyku düzenleri bakımından farklı
Backhaus vd. <b>Psychoneuro- endocrinology.</b> 2004 (101).	15 sağlıklı, 14 insomni hasta Yaş aralığı 32-62 3 gün aralıklarla KUY (0., 15. dak.) ve uyumadan önce tükürükte kortizol incelenmiş	Gece uyanma sayısı ile sabah uyanma kortizolü arasında negatif ilişki var. Sabah uyanma saati ile kortizol arasında bir ilişki yoktur. Uyku parametreleri ile KUY arasında bir ilişki yoktur.	*Yaş aralığı çok geniş *İki grubunda gece uyuma saatleri ile sabah uyanma saatleri birbirinden farklı * Toplanan tükürük örnekleri bir hafta katılımcılar tarafından muhafaza edilmiş ve daha sonra laboratuvara getirilmiş.

Ekstedt vd. <b>Psychosomatic-Medicine.</b> 2004 (110).	14 bayan (10 kadın evli) ve 10 erkek katılımcı Yaş aralığı 24-43 2 günde bir KUY (0., 15., 30., 60. Dak) bakılmış ve uyku parametreleri ile karşılaştırılmış	Uyku kalitesi ile KUY arasında bir ilişki yok. Toplam uyku süresi ile uyanma kortizolü arasında ilişki yok. Gece çok sayıda uyanma, sabah kortizol seviyesinin yükselmesiyle ilişkili.	* Yaş aralığı çok geniş * Katılımcılar orta derece alkol bağımlısı * 9 bayan KUY’u etkileyen oral kontraseptif ve 2 bayan da uyku ilacı kullanıyor.
Dettenborn vd. <b>Psychoneuro-endocrinology.</b> 2007 (123).	Yaş aralığı 20-32 olan 13 kadın (7 kadın doğum kontrol ilacı 1 kadın ise tiroid ilacı kullanıyor) 3 gece üç kez telefon ile uyandırılmış sabah 0 ve 15. dak tükürükte kortizol incelenmiş	Gece 3 kez uyanma ile gece uyanmama açısından KUY’da fark çıkmamış. 0 ve 15. dak alınan tükürük örneklerinde kortizol farklı bulunmuş	*Katılımcı sayısı az ve yaş aralığı çok geniş. *Katılımcıların % 50’si kortizol düzeyi etkileyen oral kontraseptif kullanıyor. *Kortizolün esas artış gösterdiği 30. ve 45. dakikalarda tükürük alınmamış.
Griefahn vd. <b>Psychoneuro-endocrinology.</b> 2008. (150).	16 erkek öğrenci (19-27 yaş) Akşam saatlerinde (14:00-22:00) ve gece saatlerinde (22:00-06:00) çalıştırılmış ve çalışma sonrası 8 saat uyutmuşlar.	Gündüz uykusuna göre gece uykusundan sonra kortizol konsantrasyonları daha fazla ve KUY (0, 30 dak)daha büyük	*Katılımcı sayısı az, *Çalışma sonrası öğrenciler alışık olmadıkları bir ortamda (laboratuarda) uyutulmuşlar.
Dalgren vd. <b>Biological Psychology.</b> 2009. (151).	14 katılımcı (8 erkek 6 kadın) Yaş aralığı 32-56 3 günde bir (28 gün) sabah 0., 15. Dak. ve uyumadan önce tükürükte kortizol bakılmış	Uyku süresi, uyku kalitesi ile kortizol konsantrasyonu arasında bir ilişki yoktur. Uykusuz ve gergin olan kişilerde sabah uyanma kortizolü düşük ancak akşam kortizolü yüksek.	*Katılımcı sayısı az ve bayanların 4’ü evli *Yaş aralığı geniş *Kortizolün esas artış gösterdiği 30. ve 45. dakikalarda tükürük alınmamış. *Tükürük toplanmasında kortizolü bağlayıp konsantrasyon düşüklüğüne

			sebepler olan pamuk swap ile kullanılmış.
Stalder vd. <b>Psychoneuro-endocrinology</b> 2009 (104).	<b>27 yaşında 1 kişi (makalenin yazarı) kendi üzerinde yapmış.</b> 50 gün boyunca 3 gün aralıklarla KUY ( 0., 15., 30., 45. Dak). Uykusunu ve bazı alışkanlıklarını kaydetmiş	Uyanma zamanı KUY' u etkilemiş, uyku kalitesi ise etkilememiş. Geç uyanınca kortizol yüksek.	*Katılımcı sadece 1 kişi, *Uykusu düzensiz *Uyku öncesi alkol tüketimi olduğundan uyku ile ilgili faktörleri doğru bir şekilde yansıtmıyor.
Pagani vd. <b>Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.</b> 2009 (130).	12 kadın 12 erkek katılımcı Yaş aralığı 27-45 Uyku periyodu 23:00-07:00 7 gün normal uyku düzeni + gece boyunca uyku kısıtlaması olanlar (n=12) ve olmayanlar (n=12) 2 günde bir ve uyku kısıtlaması uygulanan gün 10:30 ve 18:00' te tükürükte kortizol bakılmış.	Uyku kaybı ile kortizol arasında ilişki yoktur.	*Yaş aralığı geniş *Kortizolün pik yaptığı zaman olan uandıktan sonraki bir saat içinde kortizol bakılmamış.
Vargas vd. <b>Psychoneuro-endocrinology.</b> 2014 (111).	58 öğrencide (ort.18,7 yaş) (% 68'i Kafkasyalı, % 15'i Asyalı, % 4'ü Amerikalı,% 3'ü İspanyol) KUY (0, 30, 45, 60 dak)	Uyku süresinin az olması sabah uandığı andaki kortizol seviyesinin azalması ve daha büyük KUY ile ilişkili	*Farklı popülasyonlarda olan kişiler üzerinde çalışma yapılmış.

Mevcut tez çalışması kapsamında uyku ve uykuyu etkileyen faktörler ile kortizol uyanma yanıtı ve otonom sinir sistemi arasındaki ilişkiler, uniform olan (18-22 yaş) ve genel olarak benzer kaygılara sahip (Tıp Fakültesi öğrencileri) katılımcılarda ortaya konacaktır. Tez çalışmamız spesifik olarak aşağıdaki sorulara cevap almayı hedefleyen araştırmaları kapsayacaktır:

- Uykunun süresi (kısa uyuyanlar ile normal süre uyuyanlarda) kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkilemekte midir?
- Uyuma periyodu (erken uyuyup erken kalkanlar ile geç uyuyup geç kalkanlar) kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkilemekte midir?
- Uykudan önce yapılan egzersizler (örn. futbol oynamak) uykunun süresini, kalitesini, kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkilemekte midir?
- Gece yenilen yemek ve içeriği (örneğin şekerli-niştastalı bir yiyecek ile yağlı-proteinli bir yiyecek) uykunun süresini, kalitesini, kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkilemekte midir?
- Gece uzun süre bir ekranı seyretmek (örneğin geç saate kadar sinema seyretmek), uykunun süresini, kalitesini, kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkilemekte midir?
- Kişinin genel otonom aktivitesi uykusunun süresini, kalitesini ve kortizol uyanma yanıtını etkilemekte midir?



### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3. 1. Mevcut Tez Çalışması Kapsamında Gönüllü Bireylerin Bilgilendirilmesi ve Yapılan Denemeler

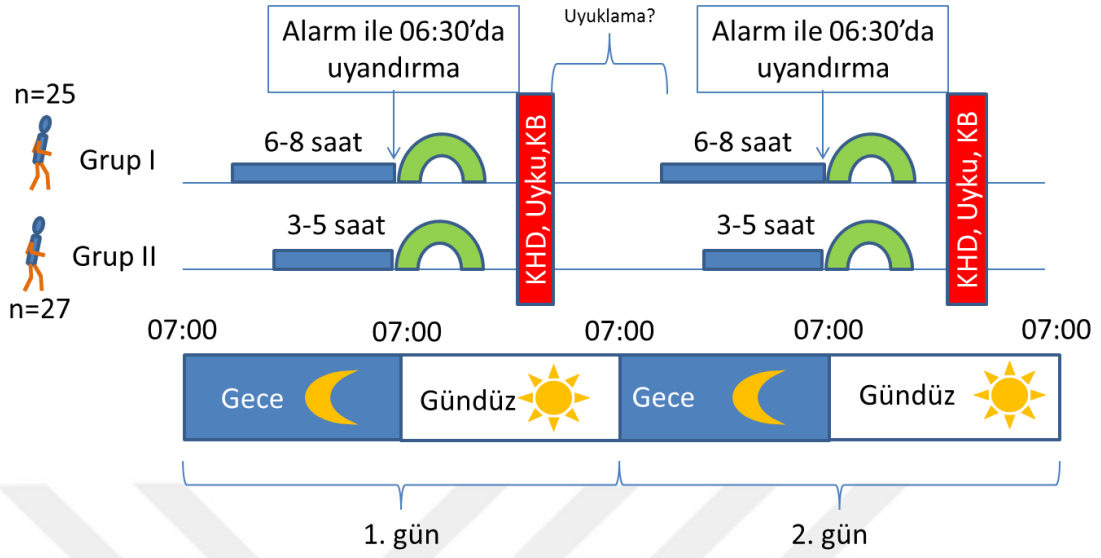
Çalışmanın gerçekleştirilmesi için Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan Protokol #2015/44 ile onay alınmıştır (EK 1).

Çalışmaya katılan bireyler, bilimsel ve tıbbi farkındalığı olan İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinden oluşmuştur. Tüm katılımcılardan uyku düzeni hakkında bilgiler alındı. Her bir deneye başlamadan önce katılımcılar ile yüz yüze toplantı yapılarak çalışma prosedürü anlatıldı. Ayrıca deneyin uygulama prosedürü yazılı olarak her katılımcıya verildi ve katılımcıların cep telefon numaraları alınarak bilgilendirme mesajları atıldı.

##### 3. 1. 1. Deneme I

**Hipotez:** Kısa uyku süresi kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkiler.

Bu deneme kapsamında yaş ortalaması 21 olan tıp fakültesi öğrencilerinden iki grup (n=25/grup) oluşturuldu, birinci grubun (19 erkek, 6 kız) normal uyku uyuması sağlandı, ikinci grubun (12 erkek, 15 kız) ise uykusunun kısıtlanmasına gidildi. Bu amaçla birinci grubun gece uygun saatte uyuması sağlanırken (6-8 saat arası, ortalama 7 saat), ikinci grubun geç uyuması sağlandı (3,3-5 saat arası, ortalama 4,5 saat) ve her iki grup da sabah 06:30'da alarm ile uyandırıldı. İki gün ard arda uygulanan bu program kapsamında ikişer defa KUY, KHD ve kan basıncı (KB) ölçüldü.



Şekil 3. 1. Deneme I'in uygulanma düzeneği.

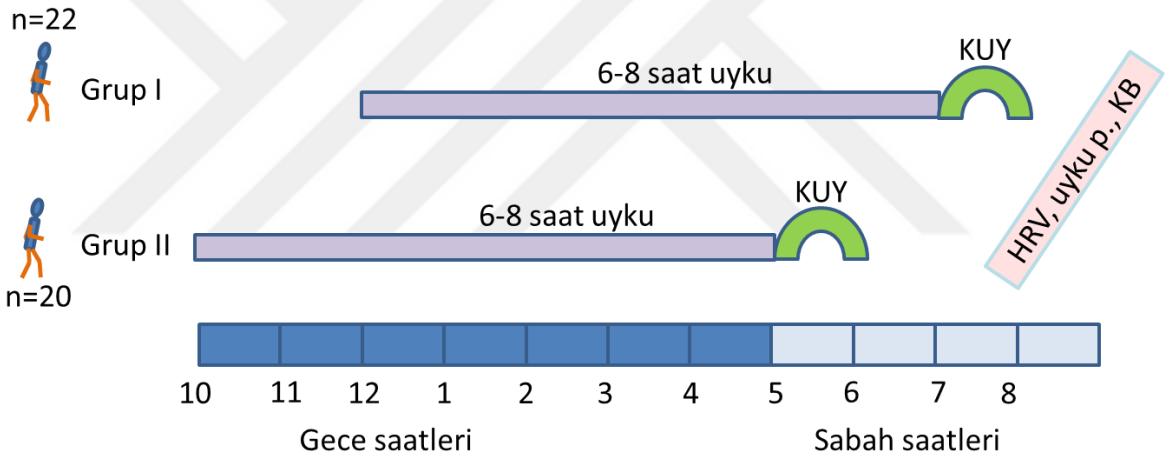
**Tablo 3. 1.** Deneme I'in uygulama prosedürü

1.	Katılımcılar ile deneyden bir gün öncesinde bire bir görüşülerek deneyin uygulanması anlatıldı ve cep telefon numaraları alındı. Uyulacak prosedür yazılı olarak her katılımcıya verildi.
2.	Birinci grubun (6-8 saat uyku) saat 22:30-24:00 saatleri arasında uyuması sağlandı, sabah 06:30'da uyandırıldı. Araştırmacı tarafından uyumaları gereken saate (22:30) kadar mesaj ile bilgilendirme yapıldı (uyumaları gerektiği) ve dönüş yapmaları istendi ve gerek görüldüğünde arama yapıldı, sabah 06:30'da mesaj atılarak 5 dakika içinde deneye başlandı mesajı gelmez ise aranarak uyanmaları sağlandı. İkinci grubun (3-5 saat uyku) saat 01:00-02:00 saatleri arasında uyumaları sağlandı (bu saatlere kadar telefon ile iletişim halinde olunuldu) ve sabah 06:30'da mesaj atılarak 5 dakika içinde deneye başlandı mesajı gelmez ise aranarak uyanmaları sağlandı.
3.	İlk tükürük örneğini (saat 06:30; 0. Dakika Örneği) veren katılımcı kendilerine verilen çalar saati 15 veya 30 dakikaya kurup diğer tükürük örneklerini (0, 15, 30 ve 60. dakikalarda tükürük örneklerinin alınması) zamanında vermesi sağlanmış oldu. Tükürük örneklerini verdiği bir saatlik süre boyunca evde (veya yurt) bulunmaları gerektiği ve aşırı fiziksel aktiviteden kaçınılması gerektiği söylendi.
4.	Katılımcılara verilen anketlerden Karolinska Uyku Günlüğü her iki günün sabahında ve Karolinska Uyku Ölçeği (1 aylık uyku hakkında bilgi verir), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (1 aylık uyku hakkında bilgi verir) ikinci günün sabahında doldurtuldu. Katılımcılar hakkında bilgi edinmek için hazırladığımız anket ise deneyin başlandığı gün dolduruldu.
5.	Uyumalarına en az 4 saat kala herhangi birşey yemelerine, TV seyretmelerine ve egzersiz yapmalarına müsaade edilmedi. Uyku süresi ile ilgili prosedüre uymayan katılımcı deney grubundan çıkarıldı.
6.	Katılımcılardan toplanan tükürük örnekleri aynı gün getirildi ve gelen her katılımcı laboratuvarımızda yaklaşık 1 saat dinlendirildikten sonra EKG kaydı ve kan basıncı ölçümü yapıldı. EKG kaydı her katılımcı için her iki günde aynı saatte alındı.

### 3. 1. 2. Deneme II

**Hipotez:** Uyuma periyodu kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkilemektedir.

Bu deneme kapsamında yaş ortalaması 21,5 (19-27 yaş aralığı) olan Tıp Fakültesi öğrencilerinden iki grup oluşturuldu her iki grubun da normal uyku uyuması sağlandı fakat uyuma ve uyanma zamanları birbirinden farklıydı. Birinci grup (n=22; 18 erkek, 4 kız), geç uyuyup geç kalkarken ikinci grup (n=20; 17 erkek, 3 kız) erken uyuyup erken kalktı. Bu amaçla birinci grup yaklaşık 01:00-03:30 saatleri arasında uyuyup sabah 08:00-11:00 saatleri arasında uyandırıldı (ortalama 6 saat uyku), ikinci grup ise yaklaşık 21:00-24:00 saatleri arasında uyuyup sabah 04:00-07:00 saatleri arasında uyandırıldı (ortalama 6 saat uyku). Her iki grupta KUY, KHD ve KB ölçüldü.



**Şekil 3. 2.** Deneme II'nin uygulama düzeneği.

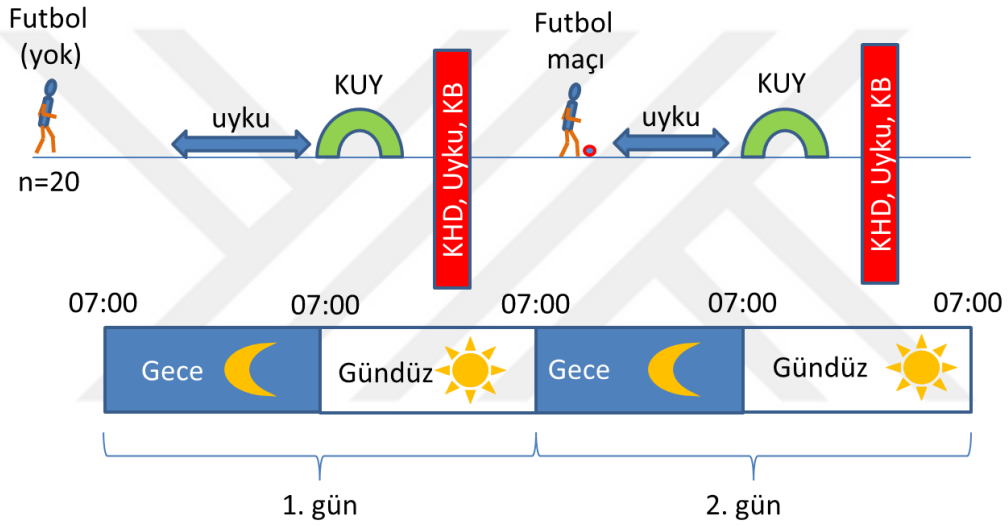
**Tablo 3. 2.** Deneme II'nin uygulama prosedürü

1.	Normal hayatta alışılmadık uyku düzenine kişileri uydurmanın çok zor olmasından dolayı katılımcılara anket doldurtuldu ve böylece uyuma ve uyanma saatleri önceden belirlendi ve buna göre gruplar oluşturuldu (Erken uyuyup erken uyanan ile geç uyuyup geç uyananlar).
2.	Katılımcılar ile deneyden bir gün öncesinde bire bir görüşüldü, deneyin uygulanması anlatıldı ve cep telefon numaraları alındı. Uyulacak prosedür yazılı olarak her katılımcıya verildi.
3.	Uyumalarına en az 4 saat kala herhangi birşey yemelerine, TV seyretmelerine ve egzersiz yapmalarına müsaade edilmedi.
4.	Gruplarda bulunan kişiler ile akşam ve sabah telefon ile iletişime geçildi ve bilgilendirme mesajları atıldı. Uyku ile ilgili prosedüre uymayan katılımcı deney grubundan çıkarıldı.
5.	Sabah uyanan katılımcı ilk tükürük örneğini (0. Dakika) verdikten sonra kendilerine verilen çalar saati 15 veya 30 dakikaya ayarlayıp diğer tükürük örnekleri (0, 15, 30 ve 60. dakikalarda tükürük örneklerinin alınması) kontrollü bir şekilde toplandı. Tükürük örneklerini verdiği bir saatlik süre boyunca evde (veya yurt) bulunuldu ve aşırı fiziksel aktiviteden kaçınıldı.
6.	Katılımcılara verilen anketler (Karolinska Uyku Günlüğü, Karolinska Uyku Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi) sabah tükürük örneklerinin toplanması aralığında doldurtuldu.
7.	Katılımcılardan toplanan tükürük örnekleri aynı gün içinde laboratuvara getirildi ve gelen her katılımcı laboratuvarımızda yaklaşık 1 saat dinlendirildikten sonra EKG kaydı ve kan basıncı ölçümü yapıldı.

### 3. 1. 3. Deneme III

**Hipotez:** Uykudan önce futbol gibi bir egzersiz yapmak uykunun süresini, kalitesini, kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkiler.

Bu deneme kapsamında, yaş ortalaması 22 olan Tıp Fakültesi öğrencilerinin (sedanter, n=20; erkek) spor yapmadıkları gün uyku parametreleri, KUY, KHD, KB değerleri elde edildi (kontrol olarak kullanıldı) ve ikinci gün ise 21:30-23:00 saatleri arasında futbol oynamaları (90 dak) sağlanarak aynı parametreler ölçüldü. Katılımcıların uyku sürelerine müdahale edilmedi.



Şekil 3. 3. Deneme III'ün uygulama düzeneği.

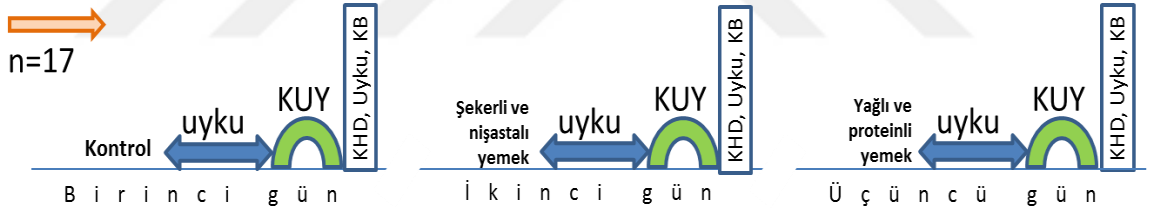
**Tablo 3. 3** Deneme III'ün uygulama prosedürü

1.	Katılımcılar ile deneyden bir gün öncesinde bire bir görüşülerek deneyin uygulanması anlatıldı ve cep telefon numaraları alındı. Uyulacak prosedür yazılı olarak her katılımcıya verildi.
2.	Kontrol günü akşam egzersiz yapmayacakları (fazla yürümemesi gibi) söylendi ve telefon ile bilgilendirme mesajları atıldı. Bu duruma uymayan katılımcı deneyden çıkarıldı.
3.	Futbol maçı yapılacak akşam katılımcıların hepsi araştırmacı tarafından araçlarla evlerinden alındı, saat 21:30'de halı sahada maça başlandı ve maç sonrası katılımcılar araştırmacı tarafından araçlarla evlerine bırakıldı.
4.	Kontrol günü ve maç yaptıkları günün akşamında uyumalarına en az 4 saat kala herhangi bir şey yemelerine ve TV seyretmelerine müsaade edilmedi, sadece su içmelerine izin verildi. Maç sırası ve sonrası su dışında herhangi bir şey tüketilmedi.
5.	Sabah uyanan katılımcı ilk tükürük örneğini (0. Dakika) verdikten sonra kendilerine verilen çalar saati 15 veya 30 dakikaya ayarlayıp diğer tükürük örnekleri (0, 15, 30 ve 60. dakikalarda tükürük örneklerinin alınması) kontrollü bir şekilde toplandı. Tükürük örneklerini verdiği bir saatlik süre boyunca evde (veya yurt) bulunulması ve aşırı fiziksel aktiviteden kaçınılması gerektiği söylendi.
6.	Her iki günde katılımcıların uyuma ve uyanma saatlerine karışılmadı, uyku ile ilgili bilgiler anketler ile kayıt edildi. Katılımcılara verilen diğer anketler sabah tükürük örneklerini verme işlemi aralarında dolduruldu.
7.	Çalışmanın tüm safhalarında bilgilendirme mesajları atıldı ve uymayanlar deneyden çıkarıldı.
8.	Katılımcılardan toplanan tükürük örneklerini aynı gün getirilmesi istendi ve gelen her katılımcı laboratuvarımızda yaklaşık 1 saat dinlendirildikten sonra EKG kaydı ve kan basıncı ölçümü yapıldı. EKG kaydı her iki gün de aynı saatte aynı protokolle alındı.

### 3. 1. 4. Deneme IV

**Hipotez:** Gece yenilen yemek ve içeriği uykunun süresini, kalitesini, kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkiler.

Bu deneme kapsamında yaş ortalaması 22,3 olan Tıp Fakültesi öğrencilerinden bir grup (n=17; 16 erkek, 1 kız) oluşturuldu ve deneyin birinci günü kontrol olarak kabul edildi. Deneyin ikinci günü uyumadan 1 saat önce şekerli ve nişastalı bir yiyecek katılımcıların evlerine bırakıldı (250 g tulumba tatlısı, 705 kcal) üçüncü günü de yağlı ve proteinli bir yiyecek (bir porsiyon adana kebabı ile birlikte yarım ekme; 680 kcal, 20,1 g protein, 29, 4 g yağ, 52,8 g karbonhidrat) saat 22:00'de bir lokantada yedirildi ve katılımcılardan her gün uyku parametreleri, KUY, KHD ve KB değerleri elde edildi. Deney birbirini takip eden üç gün sürdü ve her gün aynı saatte aynı protokolle EKG kaydı alındı.



**Şekil 3. 4.** Deneme IV'ün uygulama düzeneği.



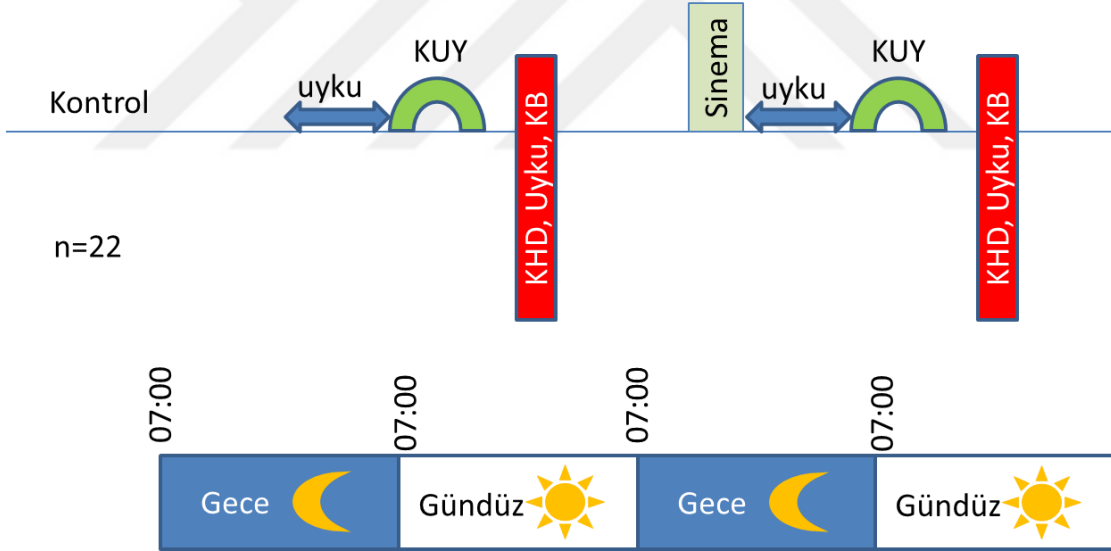
**Tablo 3. 4.** Deneme IV'in uygulama prosedürü

1.	Katılımcılar ile deneyden bir gün öncesinde bire bir görüşülerek deneyin uygulanması anlatıldı ve cep telefon numaraları alındı. Uyulacak prosedür yazılı olarak her katılımcıya verildi.
2.	<p>Çalışmanın birinci gününde (kontrol) katılımcıların uyumalarına en az 4 saat kala yemek, tatlı, şeker yemelerine izin verilmedi sadece su içmelerine izin verildi (belli aralıklar ile bilgilendirme mesajı atılmıştır).</p> <p>Çalışmanın ikinci gününde (şekerli ve nişastalı yemek-tulumba tatlısı; 250 g) tatlı araştırmacı tarafından paket yapılarak katılımcılara ulaştırıldı ve uyumadan 1 saat önce tüketilmesi gerektiği söylendi.</p> <p>Çalışmanın üçüncü gününde (yağlı ve proteinli yemek-adana kebabı; bir porsiyon) araştırmacı tarafından tüm katılımcılar araçlarla lokantaya götürüldü ve herkesin aynı yemek (adana kebabı) yemesi sağlandı, yemekten sonra katılımcılar araştırmacı tarafından araçlarla evlerine bırakıldı.</p>
3.	<p>Tatlı ve yemek yendikten sonra herhangi bir yemek (tatlı, meyve v.s) yenmemesi gerektiği söylenmiştir.</p> <p>Çalışmanın her safhası bizzat araştırmacı ile birlikte geçirileceği için tekrar tekrar uyarılarda bulunuldu ve bilgilendirme mesajları atıldı.</p>
4.	Sabah uyanan katılımcı ilk tükürük örneğini (0. Dakika) verdikten sonra kendilerine verilen çalar saati 15 veya 30 dakikaya ayarlayıp diğer tükürük örnekleri (0, 15, 30 ve 60. dakikalarda tükürük örneklerinin alınması) kontrollü bir şekilde toplandı. Tükürük örneklerini verdiği bir saatlik süre boyunca evde (veya yurt) bulunulması ve aşırı fiziksel aktiviteden kaçınılması gerektiği söylendi.
5.	Katılımcıların uyuma ve uyanma saatlerine karışılmadı, uyku ile ilgili bilgiler anketler ile kaydedildi. Son bir aylık uyku düzeni hakkında bilgi veren anketler deneyin son günü, günlük uyku düzeni hakkında bilgi veren anket ise her çalışma gününün sabahında tükürük örneklerinin toplanma işlemi aralarında dolduruldu.
6.	Katılımcılardan toplanan tükürük örnekleri aynı gün içerisinde laboratuara getirildi ve gelen her katılımcının laboratuvarda yaklaşık 1 saat dinlenmesi sağlandı sonrasında ise EKG kaydı ve kan basıncı ölçümü yapıldı. EKG kaydı her gün aynı saatte aynı protokolle alındı.

### 3. 1. 5. Deneme V

**Hipotez:** Gece uzun süre bir ekranı seyretmek (örneğin geç saate kadar sinema seyretmek), uykunun süresini, kalitesini, kortizol uyanma yanıtını ve kalp hızı değişkenliğini etkiler.

Bu deneme kapsamında, yaş ortalamaları 21,6 (19-27 yaş aralığı) olan Tıp Fakültesi öğrencilerinin (n=22, erkek=17, kız=5) sinema (TV gibi herhangi bir şey) seyretmedikleri gün uyku parametreleri, KUY, KHD ve KB değerleri elde edildi (kontrol olarak kullanıldı) ve ikinci gün ise 20:30-22:30 saatleri arasında aksiyon filmi olan Hızlı ve Öfkeli 7 filmi seyretmeleri sağlandı, sabah aynı parametreler ölçüldü.



Şekil 3. 5. Deneme V'in uygulama düzeneği.

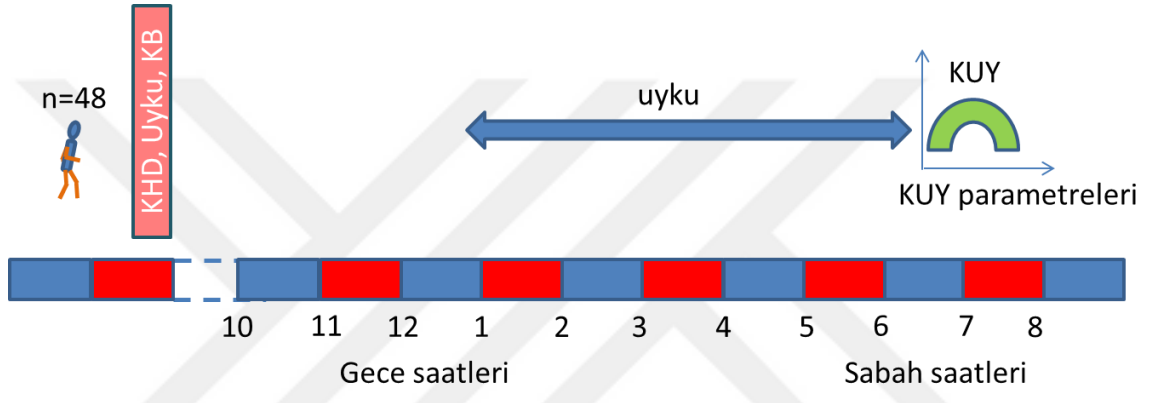
**Tablo 3. 5.** Deneme V'in uygulama prosedürü

1.	Katılımcılar ile deneyden bir gün öncesinde bire bir görüşülerek deneyin uygulanması anlatıldı ve cep telefon numaraları alındı. Uyulacak prosedür ise yazılı olarak her katılımcıya verildi.
2.	Katılımcılar ile görüşüldüğü akşam TV seyretmeleri engellendi (kendileri ile telefonla görüşülüp mesajla hatırlatma yapılmıştır), sabah KUY, KHD ve KB değerleri elde edildi. Kontrol akşamı uyumalarına en az 4 saat kala yemek, tatlı, şeker yenilmemesi gerektiği belirtildi. Sinemaya gidilecek akşam saat 20:00'de araştırmacı tarafından katılımcıların hepsi araçlarla sinema salonuna götürüldü ve hep birlikte aynı gün, aynı saatte, aynı salonda, aynı film izlenmesi sağlanmış ve sinema çıkışı katılımcılar araştırmacı tarafından araçlarla evlerine bırakıldı. Katılımcıların isteği üzerine Malatya'da bulunan bir sinemada Hızlı ve Öfkeli 7 izletildi.
3.	Sinemadan çıktıktan sonra evlerinde TV seyredilmemesi söylenmiş ve sinema seyretme aşamasında, sinema sonrasında yemek, tatlı vb. şeyler tüketilmedi.
4.	Sabah uyanan katılımcı ilk tükürük örneğini (0. Dakika) verdikten sonra kendilerine verilen çalar saati 15 veya 30 dakikaya ayarlayıp diğer tükürük örnekleri (0, 15, 30 ve 60. dakikalarda tükürük örneklerinin alınması) kontrollü bir şekilde toplandı. Tükürük örneklerini verdiği bir saatlik süre boyunca evde (veya yurt) bulunulması ve aşırı fiziksel aktiviteden kaçınılması gerektiği belirtildi.
5.	Katılımcıların uyuma ve uyanma saatlerine karışılmadı, uyku ile ilgili bilgiler anketler ile kaydedildi. Son bir aylık uyku düzeni hakkında bilgi veren anketler deneyin son günü, günlük uyku düzeni hakkında bilgi veren anket ise her çalışma gününün sabahında tükürük örneklerinin toplanma işlemi aralarında dolduruldu.
6.	Katılımcılardan toplanan tükürük örnekleri aynı gün içinde laboratuvara getirilmesi istendi ve gelen her katılımcı laboratuvarımızda yaklaşık 1 saat dinlendirildikten sonra EKG kaydı ve kan basıncı ölçümü yapıldı. EKG kaydı her gün aynı saatte aynı protokolle uygulandı.

### 3. 1. 6. Deneme VI

**Hipotez:** Kişinin genel otonom aktivitesi, uykusunun süresini, kalitesini ve kortizol uyanma yanıtını etkiler.

Bu kapsamda yaş ortalaması 21 (18-24 yaş aralığı) olan Tıp Fakültesi öğrencilerinden (n=48, erkek=32, kız=16 ) KB ve KHD verileri elde edildi ve sonraki gece uyku parametreleri ve KUY belirlendi.



Şekil 3. 6. Deneme VI'nın uygulama düzeneği.

**Tablo 3. 6.** Deneme VI'in uygulama prosedürü

1.	Katılımcılar ile deneyden bir gün öncesinde bire bir görüşüldü, deneyin uygulanması anlatıldı ve cep telefon numaraları alındı. Uyulacak prosedür ise yazılı olarak her katılımcıya verildi.
2.	Deneye başlandığı gün EKG kaydı ve kan basıncı ölçümü yapıldı ve doldurulması gereken anketler ve tükürük toplama tüpleri katılımcılara verildi.
3.	EKG kaydının yapıldığı akşam standart günlük yaşamlarına devam etmeleri gerektiği, uyuma saatine en az 4 saat kala spor yapmamaları, TV izlememeleri, yemek ve tatlı gibi gıdaların tüketilmemesi gerektiği söylendi.
4.	Katılımcılara alıştıkları şekilde uyumaları gerektiği belirtilerek herhangi bir uyku parametresine müdahale edilmedi. (son 1 aylık uyku düzenindeki gibi uyudular)
5.	Sabah uyanan katılımcı ilk tükürük örneğini (0. Dakika) verdikten sonra kendilerine verilen çalar saati 15 veya 30 dakikaya ayarlayıp diğer tükürük örnekleri (0, 15, 30 ve 60. dakikalarda tükürük örneklerinin alınması) kontrollü bir şekilde toplanması sağlandı. Tükürük örneklerini verdiği bir saatlik süre boyunca evde (veya yurt) bulunulması ve aşırı fiziksel aktiviteden kaçınılması gerektiği belirtilmiştir.
6.	Çalışmanın tüm safhalarında bilgilendirme mesajları atıldı ve protokole uyamadıklarını belirtenler deneyden çıkarıldı.
7.	Katılımcılar topladıkları tükürük örneklerini aynı gün içinde getirmeleri istendi, tükürük örneği toplama aşaması bittikten sonra geç gelecek olanlar için tükürük örneklerini +4 C saklanması gerektiği belirtildi.



### 3. 3. Denemelerde Uygulanacak Ölçekler

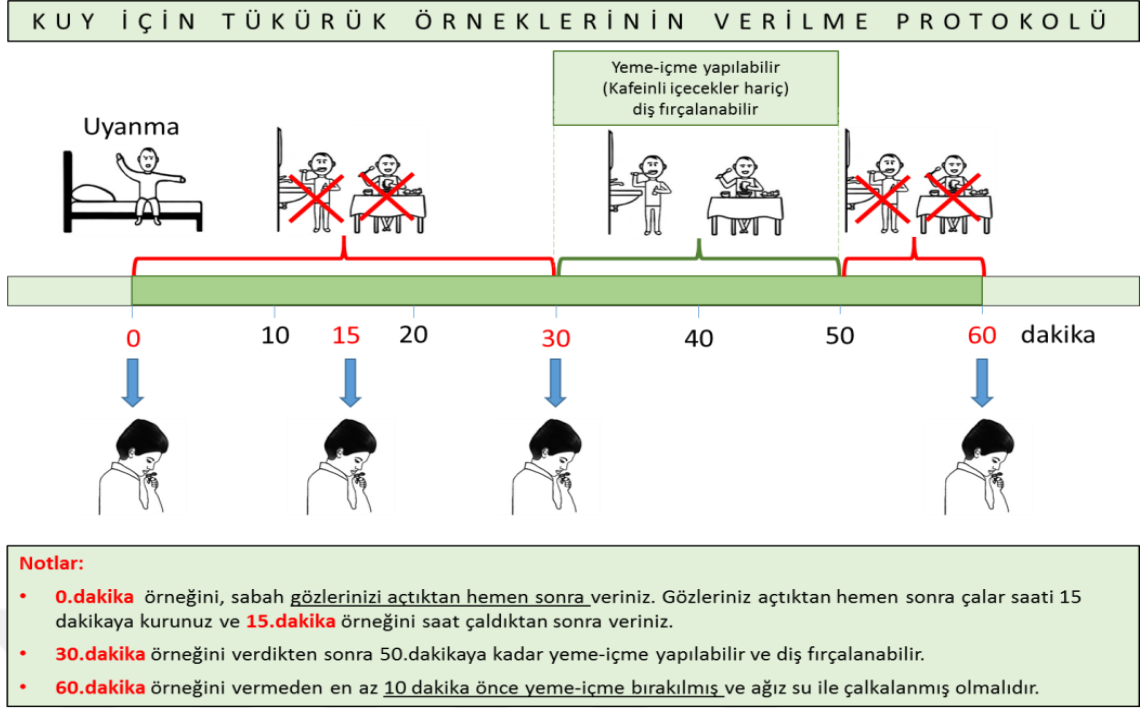
**Karolinska uyku ölçeği** kullanılarak (Ölçek #5) son 4 haftalık uyku düzeni hakkında bilgi edinildi, **Karolinska uyku günlüğü** kullanılarak (Ölçek #4) KUY öncesindeki gece uyku parametreleri hakkında bilgiler elde edinildi (105). Aktigraf ile uyku düzeni hakkında bilgi edinilmesine ilişkin çalışmalar incelendiğinde kişinin kendisinin bildirdiği uyku durumu ile aktigrafтан elde edilen bulguların farklı olmadığı sonucuna varılmıştır (152). Bu bağlamda mevcut tez çalışması kapsamında, aktigraf yerine kişinin kendi durumunu bildirmesinin daha faydalı olacağı sonucuna varılmış ve yukarıdaki ölçeklerin kullanılmasına karar verilmiştir. Uyku düzeni hakkındaki bilgileri alabilmek için **Pittsburg Uyku Kalite Ölçeği** (Ölçek #3) doldurtulmuş ve hangi saatte yatağa girdiği, hangi saatte uyumaya başladığı, saat kaçta uyandığı, gece kaç defa uyandığı gibi bilgiler kişinin kendisi tarafından kayıt edildi. KUY protokolü Hanrahan vd. (2006)'na (153) göre uygulanmıştır.

Bazal stres, denemelerin çoğunda (egzersiz, gece yenen yemek, ekran seyretme deneyleri) denemeden bir gün önce alınan örnekler ve parametreler olarak kabul edildi. Bir diğer deneyde (uyku süresi) ise protokol aynı katılımcıda arka arkaya 2 gün aynı şekilde uygulandığı için güvenilirliği artırmaktadır. Anksiyete düzeyini belirlemek için **STAI (state and trait anxiety index) ölçekleri ( I ve II)** (Ölçek #1 ve #2) kullanıldı.

### 3. 4. Kortizol Uyanma Yanıtı İçin Tükürük Numunelerinin Toplanması

1. Katılımcılara önceden hazırlanmış ve üzerinde ‘Uyandıktan sonra 0., 15., 30., 60. dak yazılı etiketleri olan tüpler verildi.
2. Katılımcılar sabah, uyandıktan sonra kendilerine verilen alarmlı çalar saatlerini 15 dakikaya kurup ve hemen 0. dakika tüpüne tükürük örneğini vermişlerdir. Saat aldıktan hemen sonra da 15. dakika tüpüne örneğini vermişlerdir. Bu şekilde 30. ve 60. dakika örnekleri çalar saat kurularak takip edilmiştir.
3. Uyandıktan sonraki 30 dakika içerisinde katılımcılara diş fırçalama, yeme, içme, sigara, kafein alma gibi durumlardan uzak durmaları ve evin içinde normal günlük aktivitelerini yapacak şekilde (yataktan kalkarak) hareket etmeleri söylendi.
4. 30. dakika örneğini verdikten sonra 50. dakikaya kadar, kafein içeren içecekler dışında, yeme, içme, diş fırçalama gibi aktiviteler serbest bırakıldı. 60. dakika örneğini vermeden 10 dakika önce ağız suyla çalkalandı veya dişler fırçalanmış olacak şekilde numune verildi.
5. Numuneler pasif akış yöntemi kullanılarak (passive drool) alındı ve bu amaçla çene göğüs kafesine doğru eğilerek, kendiliğinden ağız içine dolan tükürük tüpe aktarıldı.
6. Alınan tükürük numuneleri, denekler ile iletişime geçilerek gün içerisinde toplandı ve laboratuvarında – 20°C’de analiz edilinceye kadar saklandı.





**Şekil 3. 9.** KUY için tükürük örnekleri verme protokolü

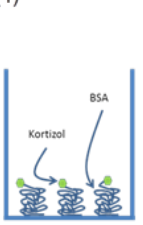


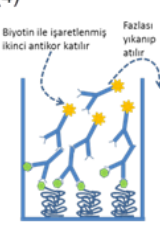

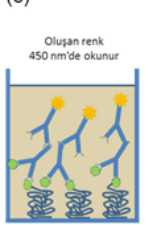
### 3. 5. Kortizol Testinin Özellikleri ve Protokolü

Testimiz tüm yönleriyle ve aşamalarıyla kendi laboratuvarımızda ürettiğimiz bir enzim immunoassay kitidir. Bu bağlamda, kortizol antijenik hale getirilmiş (BSA ile konjuge edilmiş); primer anti-kortizol antikorü üretilmiş; sekonder antikor üretilmiş, saflaştırılmış ve biyotin ile işaretlenmiş; çok çeşitli inkübasyon süreleri ve antikor titreleri kullanılarak enzimimmunoassay test kiti başarılı bir şekilde üretilmiş; primer antikorun çapraz reaksiyonları belirlenmiş; standart eğri oluşturulmuş, varyasyon katsayıları belirlenmiş ve hem kanda hem de tükürükte test optimize edilmiştir

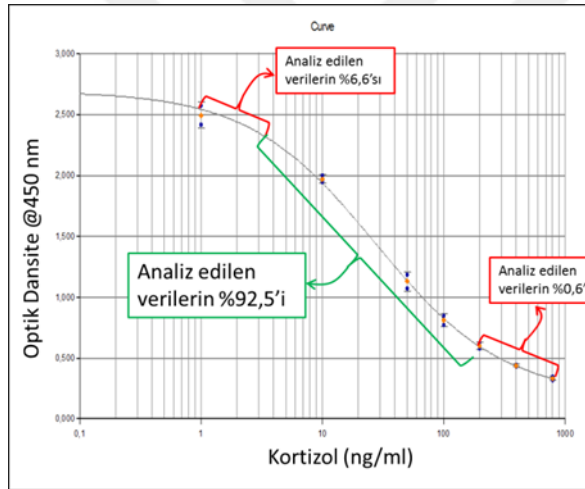
#### 3. 5. 1. Testimizin çalışma prensibi

ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) testimiz 96 kuyucuklu immunoplakalarda (Nunc, Danimarka) gerçekleştirilmiş ve gelişen reaksiyonlar aşağıda akış şemasında çizilerek özetlenmiştir. Test toplam 90 dakika sürmektedir.

**Tablo 3. 7.** Geliştirdiğimiz testin çalışma prensibi aşağıda şematik olarak çizilerek anlatılmıştır.

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
					
Kuyucuklar, Kortizol:BSA konjugatı ile kaplandı	İçinde kortizol olduğu düşünülen örnekler veya standartlar kuyucuklara aktarıldı	Hemen akabinde birinci antikor aktarıldı ve bağlanmayan serbest kortizol ve antikorlar yıkanarak uzaklaştırıldı	Biyotin ile işaretlenmiş ikinci antikor katıldı ve fazlası yıkanarak uzaklaştırıldı	Kuyucuklara streptavidin peroksidaz katıldı, plakalar yıkandı ve substrat eklendi	Substrat ile oluşan renk H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ile durdurularak oluşan renk 450 nm'de okundu

### 3. 5. 2. Tükürük Kortizol Ölçüm Kitinin Standart Eğrisi



**Şekil 3. 10.** Tükürük analizleri için geliştirilen standart eğri ve analiz edilen 319 örnekteki kortizol düzeyinin eğrinin üzerinde düştüğü bölgeler

### 3. 5. 3. Tükürükte Kortizol Ölçüm Protokolü

1. Kortizol: BSA solusyonu 100 ng/ml olacak şekilde dilüe edildi (Coating buffer, pH 9,6) ve 96 kuyucuklu pleytin tüm kuyucuklarına 200 µl eklendi.
2. Kortizol: BSA eklenen pleyt gece boyu +4 °C 'de inkübe edildi ve sabah inkübasyondan çıkarılan pleyt 5 defa yıkama solusyonu ile yıkandı.
3. Kaplama sonrası % 1'lik BSA (Fosfat Buffer Solusyonu içinde) solusyonu (bloklama solusyonu) ile pleytin tüm kuyucuklarına 200 µl eklendi ve 2 saat 37 °C' de inkübe edildi.
4. Bloklama sonrası pleyt 5 defa yıkama solusyonu ile yıkandı.

5. Hazırlanan standart solusyonlar (1000-100-40-20-10-5-1-0 ng/ml) ve tükürük örnekleri (1/3 dilüsyon) 40 µl/kuyucuk olacak şekilde eklendi ve tüm kuyucuklara 40 µl dilüe edilmiş birinci antikor (antiserum) eklendi ve 45 dakika 37 °C’ de inkübe edildi.
6. İnkubasyondan sonra 5 defa yıkama solusyonu ile yıkandı ve biyotin ile işaretli ikinci antikor (anti-tavşan ) 100 µl olarak tüm kuyucuklara eklendi ve 30 dakika 37 °C’ de inkübe edildi.
7. Daha sonra pleyt 5 defa yıkama solusyonu ile yıkandı ve tüm kuyucuklara 100 µl streptavidin peroksidaz eklendi ve 15 dakika + 4 °C’ de inkübe edildi.
8. İnkubasyondan çıkarılan pleyt tekrar 5 defa yıkama solusyonu ile yıkandı ve tüm kuyucuklara 150 µl substrat solusyonu eklendi ve karanlık ortamda 10 dakika inkübe edildi.
9. Renk oluşumu tamamlanan pleytin tüm kuyucuklarına 50 µl stop solusyonu eklendi ve 450 nanometre de mikropleyt okuyucuda okundu.

### 3. 6. Area Under Curve-Ground (AUC<sub>g</sub>) ve Area Under Curve-Increase (AUC<sub>i</sub>)

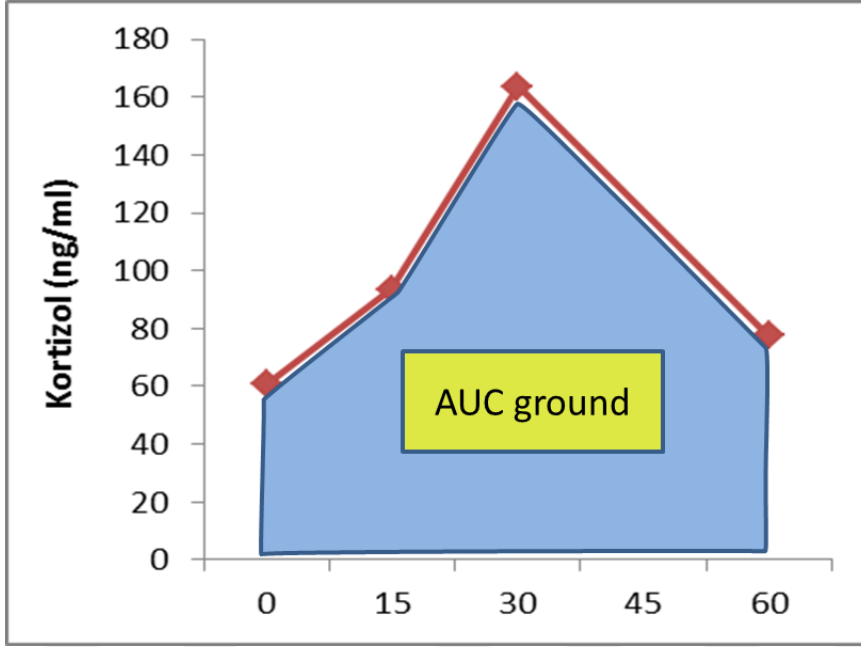
Area under curve (AUC-eğri altında kalan alan), endokrinolojik çalışmalarda zamana bağlı değişimler hakkında bilgi almak için sıklıkla kullanılır. Özellikle sirkadiyen ritim gösteren hormonlardaki değişim hakkında bilgi verir (154). AUC iki farklı şekilde hesaplanır. Bunlar: AUC<sub>ground</sub> ve AUC<sub>increase</sub>’dir. AUC<sub>g</sub> zamanla oluşan herhangi bir değişiklik hakkında bilgi verirken AUC<sub>i</sub> ise başlangıç seviyesinden artış hakkında bilgi verir (137).

**AUC<sub>Ground</sub>:** (AUC<sub>g</sub> Zemine göre eğri altında kalan alan) Zemine göre eğri altında kalan alanı hesaplama için yamuk fömülünden faydalanılır.

Örneğin; uyanır uyanmaz (0. dakika-T1) ölçülen kortizol konsantrasyonu 60,5 ng/ml (A), uyandıktan 15 dakika sonra (T2) ölçülen kortizol konsantrasyonu 93,5 ng/ml (B), uyandıktan 30 dakika sonra (T3) ölçülen kortizol konsantrasyonu 163,6 ng/ml (C) ve uyandıktan 60 dakika sonra (T4) ölçülen kortizol konsantrasyonu 77,6 ng/ml (D) olsun.

Formül: **AUC<sub>g</sub>** = (B+A)/2x(T2-T1)+ (C+B)/2x(T3-T2)+(D+C)/2x(T4-T3)

$$\begin{aligned}
 &= (93,5+60,5)/2 \times (15-0) + (163,6+93,5)/2 \times (30-15) + (77,6+163,6)/2 \times (60-30) \\
 &= 1155 + 1928,25 + 3618 = \mathbf{6701,25}
 \end{aligned}$$



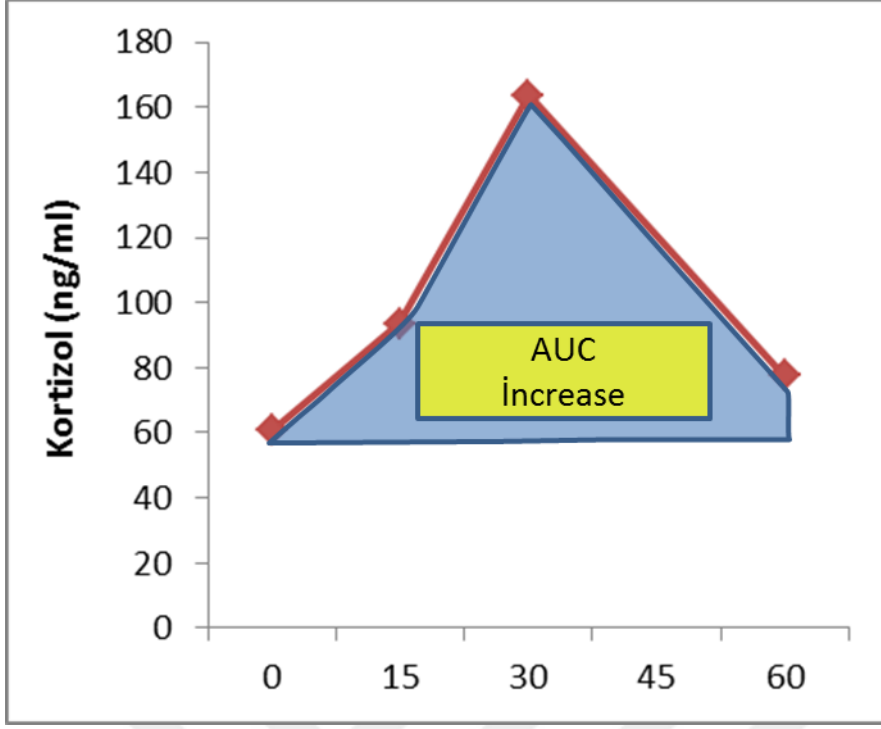
Şekil 3. 11. Area under curve<sub>ground</sub> (AUC<sub>g</sub>)

**AUC<sub>increase</sub>** : (AUC<sub>i</sub> Artışa göre eğri altında kalan alan) AUC<sub>i</sub>'de yamuk f6rm6l6 kullanılarak hesaplanır.

6rnek6n; uyanır uyanmaz (0. dakika-T1) 6l66len kortizol konsantrasyonu 60,5 ng/ml (A), uyandıktan 15 dakika sonra (T2) 6l66len kortizol konsantrasyonu 93,5 ng/ml (B), uyandıktan 30 dakika sonra (T3) 6l66len kortizol konsantrasyonu 163,6 ng/ml (C) ve uyandıktan 60 dakika sonra (T4) 6l66len kortizol konsantrasyonu 77,6 ng/ml (D) olsun.

Form6l:  $AUC_i = AUC_g - (A \times (T_2 - T_1) + (T_3 - T_2) + (T_4 - T_3))$

$$= 6701 - (60,5 \times (15 + 15 + 30)) = 6701 - 3630 = \mathbf{3071}$$



Şekil 3. 12. Area under curve<sub>increase</sub> (AUC<sub>i</sub>)

### 3. 7. Kalp Hızı Değişkenliğinin Belirlenmesi ve Kan Basıncı Ölçümü

KUY numuneleri verildikten sonraki üç-dört saat içinde KHD belirlenmiştir. Poly-Spectrum 8 EKG cihazı kullanılarak beş dakika sırtüstü yatar pozisyonda kayıt alındı. EKG kaydı sadece kol ve bacak derivasyonları kullanılarak alındı. Neurosoft-HRV analiz programı kullanılarak KHD analizleri yapıldı (Şekil 3. 13). EKG kaydı yapılacak katılımcı en az 1 saat laboratuvarında dinlendirildi, daha sonra sedye üzerinde sırtüstü yatar pozisyonda, konuşmadan, hareket etmeden, normal nefes alıp vererek ve gözleri açık durumda iken kayıt alındı. Tüm deneylerimiz için EKG kaydı her katılımcı için aynı saatte alınmıştır (örneğin kontrol grubunda olan bir kişi 1. gün saat 10:00 da EKG kaydı alındıysa 2. günde yine aynı saatte 10:00'da alınmıştır). EKG parametrelerini elde etmek için EKG cihazı şu şekilde ayarlandı: 25 mm/sn, 10 mm/mv.

KHD ölçümü için dinlenen her katılımcıdan kan basıncı ve nabız ölçümleri otomatik tansiyon ölçüm cihazı (Omron M6 Comfort, Çin) ile yapıldı.



**Şekil 3. 13.** Poly-Spectrum EKG cihazı ile elde edilen 5 dakikalık kayıtların Neurosoft programında görünümü. Alt panelde 5 dakikalık kayıt süresince kalp hızı değişkenliğindeki değişimler sunulmuştur. Taralı alanın (yeşil renk) kapsadığı EKG kayıtları ise II. ve III. derivasyonlar için üst panelde gösterilmiştir. N-N' ler (yeşil yuvarlak kutucuklar) R-R aralıklarının normal olduğunu göstermektedir.

### 3. 8. Verilerin İstatistiksel Analizi

Tükürük kortizol ölçümleri için ortalama ve standart sapma değerleri Stalder ve ark. (155)'dan edinilerek kortizol ölçümleri arası farklılık 4.96, standart sapma 4.5, tip I hata ( $\alpha$ ) 0,05 ve tip II hata ( $\beta$ ) 0,20 olduğunda her bir grupta en az 9 birey gerektiği güç analizi ile hesaplandı. Mevcut tez çalışması kapsamında altı ayrı deneme yapılmış ve toplamda 190 katılımcıdan örnekler toplanmıştır.

Tüm veriler ortanca ile beraber minimum ve maximum değerleri ile özetlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Verilerin analizinde Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon Eşleştirilmiş 2 örnek testi kullanıldı. Korelasyonlar Spearman Rho katsayısı ile hesaplandı.  $P < 0.05$  değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Analizlerde IBM SPSS Statistics programı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4. 1. Deneme I: Uyku Süresi Kısıtlamasının Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

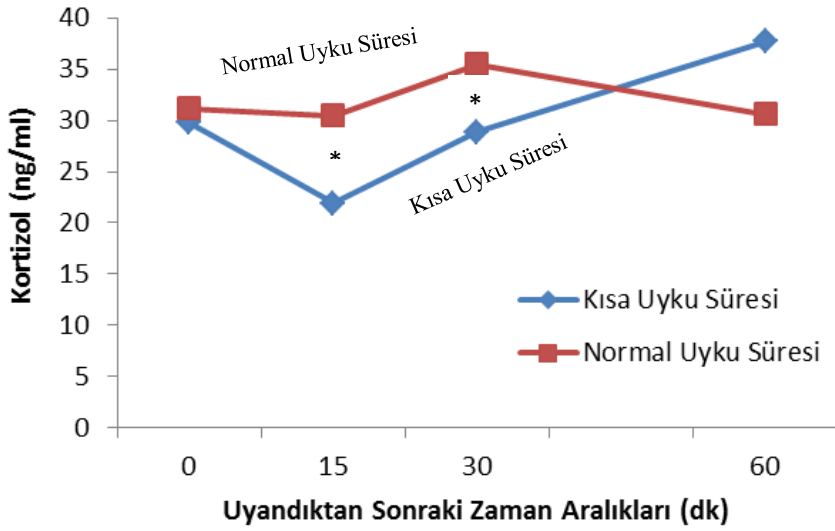
Uyku süresi çalışmasına katılan bireylerin demografik özellikleri Tablo 4. 1' de verilmiştir.

**Tablo 4. 1.** Uyku süresi çalışmasına katılan bireylerin demografik özellikleri

	Kısa Uyku Süresi (3-5 saat)		Normal Uyku Süresi (6-8 saat)	
	n	%	n	%
<b>Katılan Birey Sayısı</b>	27 (20-23 yaş)	100	25 (18-23 yaş)	100
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	12	44.5	19	76
Kadın	15	55.5	6	24
<b>Meslek</b>				
Öğrenci	27	100	25	100
<b>Sigara Kullanımı</b>				
Kullanan	3	11.1	3	12
Kullanmayan	24	88.9	22	88
<b>Anti-Depresan Kullanımı</b>				
Kullanan	0	0	1	4
Kullanmayan	27	100	24	96
<b>Anti-Psikotik Kullanımı</b>				
Kullanan	0	0	0	0
Kullanmayan	27	100	25	100
<b>Anti-İnflamatuvar Kullanımı</b>				
Kullananlar	1	3.7	0	0
Kullanmayanlar	26	96.3	25	100
<b>Diş eti rahatsızlığı</b>				
Olan	0	0	0	0
Olmayan	27	100	25	100

#### 4.1.1. Uyku Süresi Kısıtlamasının Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi

Kısa (3-5 saat) ve normal uyku süresini (6-8 saat) takiben ölçülen KUY Tablo 4.2 ve Şekil 4.1’de sunulmuştur. Kortizol düzeyleri açısından gruplar karşılaştırıldığında kısa uyku süresi grubunun 15. ve 30. dakika kortizol konsantrasyonları azaldığı ve bu azalışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).



Şekil 4. 1. Kısa ve normal uyku süresini takiben ölçülen KUY (ortanca değerler sunulmuştur).



**Tablo 4. 2.** Kısa ve normal uyku süresi grubunda bulunanlarda sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

<b>GRUPLAR</b>			
<b>Değişkenler</b>	<b>Kısa Uyku Süresi (3.3-5 saat)</b>	<b>Normal Uyku Süresi (6-8 saat)</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Kortizol (ng/ml)</b>			
Uyandıığında(0.dk)	29.8 (4.9-2564)	31.2 (7.7-643.8)	0.86
<b>15. Dakika</b>	21.9 (8.2-1348.4)	30.5 (11.7-507.4)	<b>0.018</b>
<b>30. Dakika</b>	28.9 (9.4-2263)	35.5 (15.9-2032)	<b>0.039</b>
60. Dakika	37.7 (6.6-958)	30.6 (7.07-201.8)	0.19
AUC <sub>g</sub>	2186 (610-86866)	2205 (1084-49337)	0.94
AUC <sub>i</sub>	1174 (129-38103)	902 (166-46604)	0.10

#### 4.1.2. Uyku Süresi Kısıtlamasının KHD Parametrelerine Etkisi

Kısa ve normal uyku süresi gruplarında bulunanlarda sabah ölçülen KHD parametreleri Tablo 4. 3.'de sunulmuştur. KHD parametreleri bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 3.** Kısa ve normal uyku süresi grubunda bulunanlarda sabah ölçülen KHD parametreleri\* (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

GRUPLAR			
KHD Parametreleri	Kısa Uyku Süresi	Normal Uyku Süresi	P Değeri
Kalp Hızı (dk)	76 (53-126)	76 (53.8-92.8)	0.64
SDNN (ms)	59 (24-144)	63 (32-121)	0.59
RMSSD (ms)	58 (14-247)	51 (17-153)	0.40
pNN50 (%)	27.5 (0-69.6)	19.7 (0.5-74.8)	0.48
TP (ms <sup>2</sup> )	3582 (549-13345)	3898 (728-13594)	0.56
VLF (ms <sup>2</sup> )	1007 (161-4285)	1032 (286-5585)	0.46
LF (ms <sup>2</sup> )	1074 (146-5610)	1211 (98-5790)	0.39
HF (ms <sup>2</sup> )	983 (75-6709)	840 (86-9670)	0.57
LF n.u.	50.25 (18.7-83.1)	60.7 (12.4-84.7)	0.13
HF n.u.	49.75 (16.9-81.3)	39.3 (15.3-87.6)	0.13
LF/HF oranı	1.01 (0.23-4.91)	1.55 (0.14-5.53)	0.14
% VLF	32.1 (11.9-60)	31.9 (6.2-68.7)	0.59
% LF	34.3 (15.3-54.3)	36.2 (11.6-57.4)	0.35
% HF	34.2 (11.1-66.6)	25.6 (8.1-82.2)	0.13
Sistolik KB	106 (90-145)	106 (82-141)	0.83
Diastolik KB	72 (46-94)	70 (49-91)	0.13

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

#### 4.1.3. Uyku Süresi Kısıtlamasının Uyku Parametrelerine Etkisi

Kısa ve normal uyku süresi gruplarının günlük ve aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri sırasıyla Tablo 4. 4 ve 4. 5’ de sunulmuştur. Günlük uyanma sorunları skoru kısa uyku süresi grubunda daha yüksek iken günlük bozulmuş uyku skoru normal uyku süresi grubunda daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4. 4.** Kısa ve normal uyku süresi gruplarının günlük uyku parametreleri.

GRUPLAR			
Değişkenler	Kısa Uyku Süresi	Normal Uyku Süresi	P Değeri
<b>Karolinska Uyku Günlüğü*</b>			
Bozulmuş Uyku	1.25 (0.75-4)	1.5 (0.75-4)	<b>0.031</b>
Uyanma Sorunları	2.6 (1-4.3)	2 (1-3.6)	<b>0.006</b>
Uyku Süresi (saat)	4.6 (3.3-5)	7 (6-7.9)	<b>0.000</b>

\* Karolinska uyku günlüğünde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve yüksek skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu ifade eder.

**Tablo 4. 5.** Kısa ve normal uyku süresi gruplarının aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri.

<b>GRUPLAR</b>			
<b>Değişkenler</b>	<b>Kısa Uyku Süresi</b>	<b>Normal Uyku Süresi</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Karolinska Uyku Ölçeği (son 4 hafta)*</b>			
Uyku Bozukluğu	3.75 (1.75-5)	3.75 (2.25-5)	0.34
<b>Uyanma Sorunları</b>	2.5 (1-5)	3 (2.5-5)	<b>0.016</b>
Uyku Kalitesi	3 (1-4)	3 (1-4)	0.96
<b>Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (son 4 hafta)**</b>			
PSQI Skoru (toplam)	6 (2-10)	5 (3-9)	0.31

\* Karolinska uyku ölçeğinde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve uyku bozukluğu ve uyanma sorunlarında düşük skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu, uyku kalitesinde düşük skor kalitenin yüksek olduğunu ifade etmektedir.

\*\* Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI) skoru >5 ise zayıf uykuyu ifade etmektedir.

#### 4.1.4. Uyku Süresi Kısıtlaması Çalışmasının Parametreleri Arası Korelasyonları

Kısa ve normal uyku süresi gruplarının kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 6'da, kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 7'de sunulmuştur. Uyku parametreleri ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 6.** Kısa ve normal uyku süresi gruplarının kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	SDNN	RMSSD	pNN50	LF	HF	LF n.u.	HF n.u.	LF/HF oranı
<b>0.Dakika</b> <b>Kortizol</b>	$R^2= -0.018$ $p>0.05$	$R^2= -0.069$ $p>0.05$	$R^2= -0.079$ $p>0.05$	$R^2= 0.028$ $p>0.05$	$R^2= -0.101$ $p>0.05$	$R^2= 0.162$ $p>0.05$	$R^2= -0.162$ $p>0.05$	$R^2= 0.162$ $p>0.05$
<b>15. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	$R^2= -0.100$ $p>0.05$	$R^2= -0.108$ $p>0.05$	$R^2= -0.053$ $p>0.05$	$R^2= 0.042$ $p>0.05$	$R^2= -0.109$ $p>0.05$	$R^2= 0.175$ $p>0.05$	$R^2= -0.175$ $p>0.05$	$R^2= 0.174$ $p>0.05$
<b>30. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	$R^2= -0.213$ $p<0.05$	$R^2= -0.237$ $p<0.05$	$R^2= -0.195$ $p>0.05$	$R^2= -0.128$ $p>0.05$	$R^2= -0.254$ $p<0.05$	$R^2= 0.226$ $p<0.05$	$R^2= -0.226$ $p<0.05$	$R^2= 0.226$ $p<0.05$
<b>60. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	$R^2= -0.220$ $p<0.05$	$R^2= -0.145$ $p>0.05$	$R^2= -0.096$ $p>0.05$	$R^2= -0.167$ $p>0.05$	$R^2= -0.157$ $p>0.05$	$R^2= 0.106$ $p>0.05$	$R^2= -0.106$ $p>0.05$	$R^2= 0.106$ $p>0.05$
<b>AUC<sub>g</sub></b>	$R^2= -0.169$ $p>0.05$	$R^2= -0.149$ $p>0.05$	$R^2= -0.084$ $p>0.05$	$R^2= -0.119$ $p>0.05$	$R^2= -0.187$ $p>0.05$	$R^2= 0.177$ $p>0.05$	$R^2= -0.177$ $p>0.05$	$R^2= 0.177$ $p>0.05$
<b>AUC<sub>i</sub></b>	$R^2= -0.176$ $p>0.05$	$R^2= -0.137$ $p>0.05$	$R^2= -0.044$ $p>0.05$	$R^2= -0.158$ $p>0.05$	$R^2= -0.161$ $p>0.05$	$R^2= 0.130$ $p>0.05$	$R^2= -0.130$ $p>0.05$	$R^2= 0.130$ $p>0.05$

\*Kısıltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

**Tablo 4. 7.** Kısa ve normal uyku süresi gruplarının kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	Günlük Uyku Bozukluğu	Günlük Uyanma Sorunları	Günlük Uyku Süresi	Aylık Uyku Bozukluğu	Aylık Uyanma Sorunları	Aylık Uyku Kalitesi	PSQI Skoru
<b>0.Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.047 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.068 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.111 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.146 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.163 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.106 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.006 p>0.05
<b>15. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.163 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.337</b> <b>p= 0.0014</b>	R <sup>2</sup> = 0.111 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.135 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.014 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.044 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.103 p>0.05
<b>30. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.006 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.060 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.105 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.027 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.247</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.179 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.115 p>0.05
<b>60. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.068 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.085 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.199</b> <b>p= 0.064</b>	R <sup>2</sup> = -0.086 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.014 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.185 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.130 p>0.05
<b>AUC<sub>g</sub></b>	R <sup>2</sup> = -0.038 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.026 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.122 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.053 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.149 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.161 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.007 p>0.05
<b>AUC<sub>i</sub></b>	R <sup>2</sup> = -0.037 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.074 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.194 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.028 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.107 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.135 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.026 p>0.05

## 4.2. Deneme II: Uyuma Periyodu Farklılığının Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

### 4.2.1. Deneme II'ye Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri

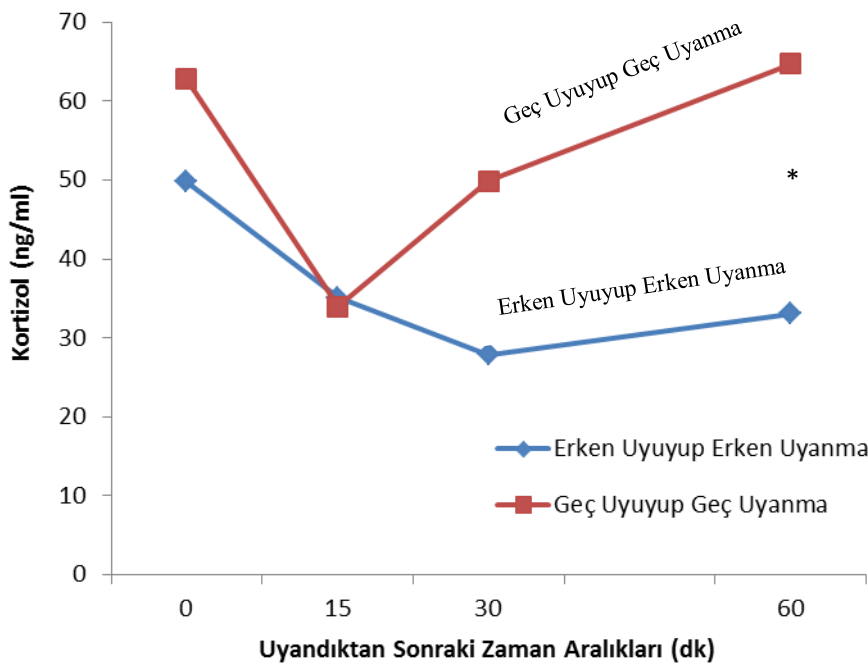
Deneme II'ye katılan bireylere ait demografik özellikler Tablo 4. 8' de verilmiştir.

**Tablo 4. 8.** Deneme II'ye katılan bireylerin demografik özellikleri

	Erken Uyuyup Erken Uyanma		Geç Uyuyup Geç Uyanma	
	n	%	n	%
<b>Katılan Birey Sayısı</b>	20 (19-26 yaş)	100	22 (20-24 yaş)	100
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	17	85	18	81.8
Kadın	3	15	4	18.2
<b>Meslek</b>				
Öğrenci	20	100	22	100
<b>Sigara Kullanımı</b>				
Kullanan	4	20	2	9.1
Kullanmayan	16	80	20	90.9
<b>Anti-Depresan Kullanımı</b>				
Kullanan	1	5	1	4.5
Kullanmayan	19	95	21	95.5
<b>Anti-Psikotik Kullanımı</b>				
Kullanan	0	0	0	0
Kullanmayan	20	100	22	100
<b>Anti-İnflamatuvar Kullanımı</b>				
Kullananlar	0	0	0	0
Kullanmayanlar	20	100	22	100
<b>Diş eti rahatsızlığı</b>				
Olan	0	0	0	0
Olmayan	20	100	22	100

#### 4.2.2. Uyuma Periyodu Farklılığının Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi

Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananlarda ölçülen KUY değerleri Tablo 4. 9 ve Şekil 4. 2' de sunulmuştur. Kortizol konsantrasyonları açısından gruplar karşılaştırıldığında geç uyuyup geç uyanma grubunun 60. dakika kortizol konsantrasyonunun arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).



Şekil 4. 2. Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananlarda ölçülen KUY (ortanca değerler sunulmuştur).



**Tablo 4. 9.** Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananlarda sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

<b>GRUPLAR</b>			
<b>Değişkenler</b>	<b>Erken Uyuyup Erken Uyanma</b>	<b>Geç Uyuyup Geç Uyanma</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Kortizol (ng/ml)</b>			
Uyandıında(0.dk)	49.8 (6.76-460)	62.8 (6.62-2658)	0.49
15. Dakika	35.06 (17.53-164.9)	34(15.84-197.14)	0.98
30. Dakika	27.91 (8.77-504)	49.9 (20.91-274)	0.07
60. Dakika	33.06 (10.86-1888)	64.74 (20.45-325.8)	<b>0.044</b>
<b>AUCg</b>	2968 (1041-41260)	3306 (1352-23876)	0.40
<b>AUCi</b>	1091 (272-36970)	1455 (98-20228)	0.57

### 4.2.3. Uyuma Periyodu Farklılığının KHD Parametrelerine Etkisi

Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananlarda sabah ölçülen KHD parametreleri Tablo 4.10'da sunulmuştur. KHD parametreleri bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 10.** Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananlarda sabah ölçülen KHD parametreleri\* (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

GRUPLAR			
KHD Parametreleri	Erken Uyuyup Erken Uyanma	Geç Uyuyup Geç Uyanma	P Değeri
Kalp Hızı (dk)	76.3 (60.9-96)	71.5 (59-96.1)	0.88
SDNN (ms)	58 (32-80)	44 (25-86)	0.23
RMSSD (ms)	50 (28-107)	38 (14-117)	0.09
pNN50 (%)	23.6 (0.7-74.8)	15.4 (0.4-63.7)	0.15
TP (ms <sup>2</sup> )	3377 (942-7005)	1915 (590-6787)	0.24
VLF (ms <sup>2</sup> )	958 (375-2541)	615 (288-2444)	0.26
LF (ms <sup>2</sup> )	1214 (217-3472)	700(119-4010)	0.24
HF (ms <sup>2</sup> )	946 (318-3723)	568 (74-4507)	0.09
LF n.u.	44 (22.8-77.3)	55.7 (10.8-81.7)	0.23
HF n.u.	56 (22.7-77.2)	44.3 (18.3-89.2)	0.23
LF/HF oranı	0.78 (0.30-3.4)	1.26 (0.12-4.46)	0.23
% VLF	39.6 (11.9-63.6)	36 (6.9-65.7)	0.73
% LF	28.4(11.4-64.4)	30.9 (8.1-65.3)	0.71
% HF	27.2 (17-62.7)	25.4 (11.5-73.6)	0.25
Sistolik KB	106 (83-133)	107.5 (88-130)	0.57
Diyastolik KB	66 (53-81)	65 (51-78)	0.64

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3'e bakınız.

#### 4.2.4. Uyuma Periyodu Farklılığının Uyku Parametrelerine Etkisi

Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların günlük uyku parametreleri ve anksiyete skorları Tablo 4. 11' de, aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri ise Tablo 4. 12' de sunulmuştur. Günlük ve aylık uyku parametreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ), ancak erken uyuyup erken uyananların anlık anksiyete skoru daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4. 11.** Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların günlük uyku parametreleri ve anksiyete skorları.

Değişkenler	GRUPLAR		P Değeri
	Erken Uyuyup Erken Uyanma	Geç Uyuyup Geç Uyanma	
<b>Karolinska Uyku Günlüğü*</b>			
Bozulmuş Uyku	1.5 (0.75-2.75)	1.63 (0.75-3.5)	0.74
Uyanma Sorunları	2.3 (1.3-3.6)	2.6 (1.6-3.6)	0.15
Uyku Süresi (saat)	6 (3.8-9.8)	5.78 (4.2-7.8)	0.32
<b>Durumluk ve Süreklilik Kaygı Ölçekleri**</b>			
STAI-I (Durumluk Kaygı Ölçeği)	41 (36-52)	39.5 (33-48)	<b>0.039</b>
STAI-II (Süreklilik Kaygı Ölçeği)	45 (38-62)	47 (38-53)	0.80

\* Karolinska uyku günlüğünde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve yüksek skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu ifade eder.

\*\* STAI-I ve STAI-II ölçeklerinde yüksek skor kaygının yüksek olduğunu ifade etmektedir.

**Tablo 4. 12.** Erken uyuyup erken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların son 4 haftalık uyku parametreleri.

<b>GRUPLAR</b>			
<b>Değişkenler</b>	<b>Erken Uyuyup Erken Uyanma</b>	<b>Geç Uyuyup Geç Uyanma</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Karolinska Uyku Ölçeği (son 4 hafta)*</b>			
Uyku Bozukluğu	4.25 (2.25-5)	4 (2.75-5)	0.41
Uyanma Sorunları	3 (2-5)	3 (1-4.5)	0.43
Uyku Kalitesi	2 (1-4)	3 (2-4)	<b>0.030</b>
<b>Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (son 4 hafta)**</b>			
PSQI Skoru (toplam)	4 (2-8)	5 (2-8)	0.13

\* Karolinska uyku ölçeğinde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve uyku bozukluğu ve uyanma sorunlarında düşük skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu, uyku kalitesinde düşük skor kalitenin yüksek olduğunu ifade etmektedir.

\*\* Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI) skoru >5 ise zayıf uykuyu ifade etmektedir.

#### 4.2.5. Uyuma Periyodu Farklılığı Çalışmasının Parametreleri Arası Korelasyonları

Erken uyuyup eken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 13' de, kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 14' de, uyku parametreleri ile KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4.15' de sunulmuştur.

**Tablo 4. 13.** Erken uyuyup eken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar.

Değişkenler	SDNN	RMSSD	VLF	LF	HF	LF n.u.	HF n.u.	LF/HF
<b>0.Dakika</b> <b>Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.038 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.059 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.139 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.088 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.009 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.114 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.114 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.115 p>0.05
<b>15. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.155 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.015 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.332</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.014 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.111 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.120 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.120 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.120 p>0.05
<b>30. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.262 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.433</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.109 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.173 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.350</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.133 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.133 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.133 p>0.05
<b>60. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.192 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.293 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.274 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.012 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.167 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.083 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.083 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.085 p>0.05
<b>AUC<sub>g</sub></b>	R <sup>2</sup> = -0.116 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.198 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.106 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.023 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.069 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.039 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.039 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.039 p>0.05
<b>AUC<sub>i</sub></b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.339</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.297 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.349</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.197 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.252 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.060 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.060 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.061 p>0.05

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

**Tablo 4. 14.** Erken uyuyup eken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar.

<b>Değişkenler</b>	<b>Günlük Uyku Bozukluğu</b>	<b>Günlük Uyanma Sorunları</b>	<b>Günlük Uyku Süresi</b>	<b>Aylık Uyku Bozukluğu</b>	<b>Aylık Uyanma Sorunları</b>	<b>Aylık Uyku Kalitesi</b>	<b>PSQI Skoru</b>
<b>0.Dakika Kortizol</b>	$R^2 = -0.184$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.010$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.178$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.179$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.010$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.065$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.027$ $p > 0.05$
<b>15. Dakika Kortizol</b>	$R^2 = -0.127$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.065$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.044$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.127$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.058$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.036$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.085$ $p > 0.05$
<b>30. Dakika Kortizol</b>	$R^2 = -0.045$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.044$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.109$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.135$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.037$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.111$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.068$ $p > 0.05$
<b>60. Dakika Kortizol</b>	$R^2 = -0.129$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.167$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.153$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.087$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.109$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.120$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.048$ $p > 0.05$
<b>AUC<sub>g</sub></b>	$R^2 = -0.251$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.012$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.012$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.032$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.040$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.079$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.087$ $p > 0.05$
<b>AUC<sub>i</sub></b>	$R^2 = -0.246$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.010$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.116$ $p > 0.05$	$R^2 = 0.015$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.030$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.047$ $p > 0.05$	$R^2 = -0.032$ $p > 0.05$

**Tablo 4. 15.** Erken uyuyup eken uyanan ve geç uyuyup geç uyananların uyku süresi ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar.

<b>Değişkenler</b>	<b>SDNN</b>	<b>RMSSD</b>	<b>pNN50</b>	<b>TP</b>	<b>LF</b>	<b>HF</b>	<b>LF/HF</b>
<b>Günlük Uyku Süresi</b>	R <sup>2</sup> = 0.181 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.380</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.327</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.167 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.159 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.273 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.130 p>0.05

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

### 4.3. Deneme III: Uyku Öncesinde Egzersiz Yapmanın Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

#### 4.3.1. Deneme III' e Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri

Deneme III' e katılan bireylerin demografik özellikleri Tablo 4. 16' da verilmiştir.

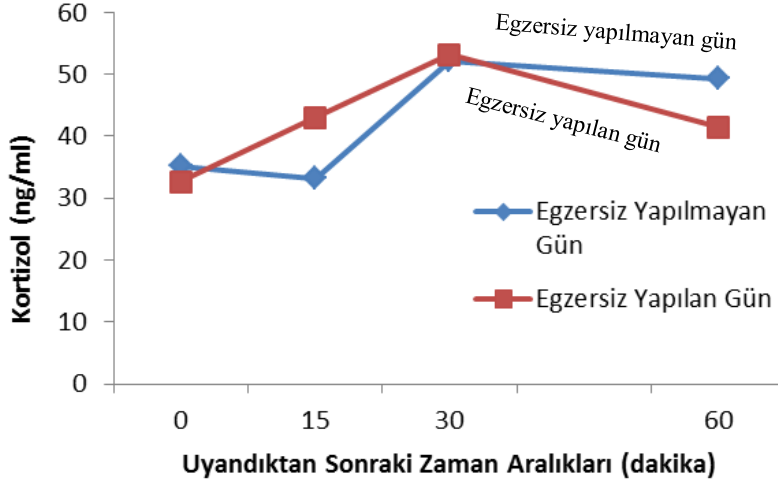
**Tablo 4. 16.** Deneme III' e katılan bireylerin demografik özellikleri

	n	%
<b>Katılan Birey Sayısı</b>	<b>20 (20-24 yaş)</b>	<b>100</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	20	100
Kadın	0	0
<b>Meslek</b>		
Öğrenci	20	100
<b>Sigara Kullanımı</b>		
Kullananlar	7	35
Kullanmayanlar	13	65
<b>Anti-inflamatuvar Kullanımı</b>		
Kullananlar	0	0
Kullanmayanlar	20	100
<b>Anti-depresan Kullanımı</b>		
Kullananlar	0	0
Kullanmayanlar	20	100
<b>Anti-psikotik Kullanımı</b>		
Kullananlar	0	0
Kullanmayanlar	20	100



#### 4.3.2. Uyku Öncesi Egzersizin Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi

Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde ölçülen KUY değerleri Şekil 4. 3 ve Tablo 4. 17' de sunulmuştur. Uyumaya yakın saatlerde yapılan egzersizin KUY' a bir etkisi olmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4. 3. Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde ölçülen KUY (ortanca değerler sunulmuştur).

**Tablo 4. 17.** Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerin sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

<b>GRUPLAR</b>			
<b>Değişkenler</b>	<b>Egzersiz Yapılmayan Gün</b>	<b>Egzersiz Yapılan Gün</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Kortizol (ng/ml)</b>			
Uyandığında (0. dk)	35.2 (5.6-310)	32.6 (12.7-376)	0.35
15. Dakika	33.2 (11.3-571)	43(15.3-210.4)	0.14
30. Dakika	52.2 (19.7-785)	53.2 (15.5-2517)	0.57
60. Dakika	49.3 (16.3-477)	41.5 (3.8-1053)	0.33
<b>AUCg</b>	3067 (1462-23780)	2951 (1169-77013)	0.52
<b>AUCi</b>	1298 (517-17471)	1553 (439-70003)	0.52

#### **4.3.3. Uyku Öncesi Egzersizin KHD Parametrelerine Etkisi**

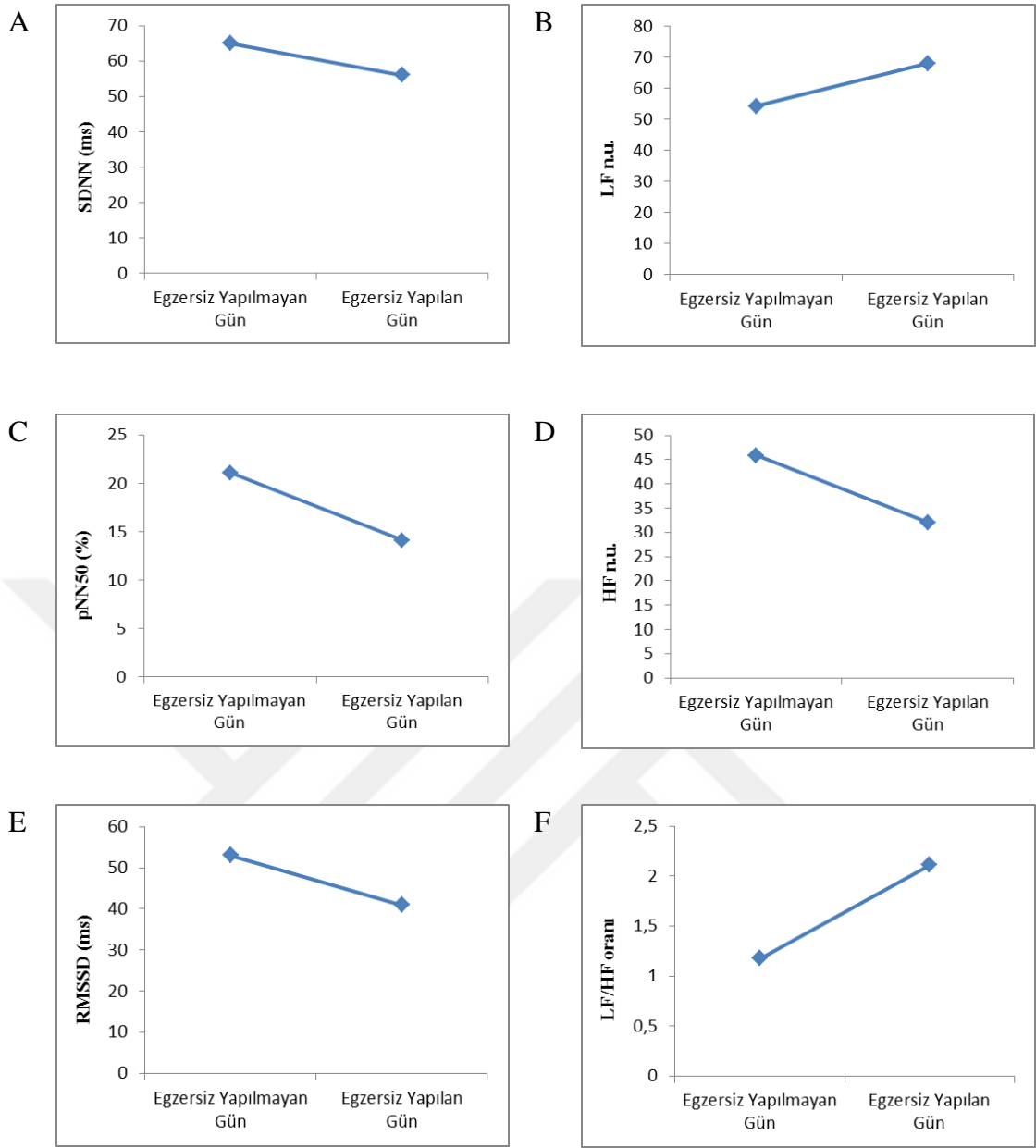
Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde sabah ölçülen KHD parametreleri Tablo 4.18’ de sunulmuştur. Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde sabah ölçülen KHD parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildi. KHD parametrelerinden SDNN, RMSSD, pNN50, HF, HF n.u. ve % HF egzersiz yapılan günün sabahında azalmışken LF n.u. ve LF/HF oranı egzersiz yapılan günün sabahında arttı ( $p<0.05$ ).

Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde sabah ölçülen zaman bağımlı (SDNN, RMSSD, pNN50) ve frekans bağımlı (HF, HF n.u., LF n.u., LF/HF oranı) parametrelerindeki değişimler Şekil 4.4’ de sunulmuştur.

**Tablo 4. 18.** Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde sabah ölçülen KHD parametreleri\* (Tüm değerler ortanca, en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

<b>GRUPLAR</b>			
<b>KHD Parametreleri</b>	<b>Egzersiz Yapılmayan Gün</b>	<b>Egzersiz Yapılan Gün</b>	<b>P Değeri</b>
Kalp Hızı (dk)	65 (35-108)	56 (18-103)	0.14
<b>SDNN (ms)</b>	65 (35-108)	56 (18-103)	<b>0.017</b>
<b>RMSSD (ms)</b>	53 (17-128)	41 (10-99)	<b>0.013</b>
<b>pNN50 (%)</b>	21.1 (0.8-66.9)	14.1 (0-65)	<b>0.027</b>
TP (ms <sup>2</sup> )	3566 (1024-11792)	2598 (278-10728)	0.11
VLF (ms <sup>2</sup> )	1236 (372-4408)	923 (184-3163)	0.19
LF (ms <sup>2</sup> )	1250 (257-4593)	691(74-7719)	0.49
<b>HF (ms<sup>2</sup>)</b>	1038 (82-5795)	481 (21-2746)	<b>0.010</b>
<b>LF n.u.</b>	54.1 (29.6-83.5)	67.9 (20-91.9)	<b>0.011</b>
<b>HF n.u.</b>	45.9 (16.5-70.4)	32.1 (8.1-80)	<b>0.011</b>
<b>LF/HF oranı</b>	1.18 (0.42-5.05)	2.11 (0.25-11.34)	<b>0.008</b>
% VLF	36.6 (7.5-70)	36.3 (0-66)	0.42
% LF	29.3(20.6-48.3)	38.7 (10.2-72)	0.32
<b>% HF</b>	28.8 (4.9-49.1)	18.3 (4.1-41)	<b>0.010</b>
<b>Sistolik KB</b>	115 (92-138)	110 (98-124)	<b>0.004</b>
Diyastolik KB	68 (54-85)	70 (53-86)	0.51

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.



**Şekil 4. 4.** Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde sabah ölçülen zaman bağımlı (SDNN, RMSSD, pNN50) ve frekans bağımlı (LF n.u., HF n.u. ve LF/HF) parametrelerdeki değişimler (Tüm parametreler için egzersiz yapılmayan gün ile egzersiz yapılan gün arasında  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı farklılıklar bulunmuştur). Zaman bağımlı parametreler egzersiz yapılan geceleri takip eden sabah saatlerinde azalmıştır (A, C, D, E). Öte yandan sempatik sinir sisteminin aktivitesinin bir göstergesi olan LF n.u ve LF/HF oranı artmıştır (B, F).

#### 4.3.4. Uyku Öncesi Egzersizin Uyku Parametrelerine Etkisi

Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde günlük ve aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri sırasıyla Tablo 4. 19 ve 4. 20' de sunulmuştur. Uyku parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 19.** Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde günlük uyku parametreleri.

GRUPLAR			
Değişkenler	Egzersiz Yapılmayan Gün	Egzersiz Yapılan Gün	P Değeri
<b>Karolinska Uyku Günlüğü*</b>			
Bozulmuş Uyku	1 (0.75-3.5)	1.25 (0.75-3.25)	0.63
Uyanma Sorunları	2.3 (1-3.6)	2.6 (1-4)	0.30
Uyku Süresi (saat)	6.4 (4-8.75)	6.3 (3.3-9.2)	0.79

\*Karolinska uyku günlüğünde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve yüksek skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu ifade eder.

**Tablo 4. 20.** Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri.

<b>GRUPLAR</b>		
<b>Değişkenler</b>	<b>Egzersiz Yapılmayan Gün</b>	<b>Egzersiz Yapılan Gün</b>
<b>Karolinska Uyku Ölçeği (son 4 hafta)*</b>		
Uyku Bozukluğu	4 (0.75-5)	4 (0.75-5)
Uyanma Sorunları	2.5 (1-4)	2.5 (1-4)
Uyku Kalitesi	3 (1-4)	3 (1-4)
<b>Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (son 4 hafta)**</b>		
PSQI Skoru (toplam)	4 (0-6)	4 (0-6)

\* Karolinska uyku ölçeğinde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve uyku bozukluğu ve uyanma sorunlarında düşük skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu, uyku kalitesinde düşük skor kalitenin yüksek olduğunu ifade etmektedir.

\*\* Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI) skoru >5 ise zayıf uykuyu ifade etmektedir.

#### 4.3.5. Uykü Öncesi Egzersiz Çalışmasının Parametreler Arası Korelasyonları

Uyküden önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değışkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 21’de, kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 22’ de ve uyku parametreleri ile kalp hızı değışkenliği parametreleri arasında korelasyonlar Tablo 4. 23’ de sunulmuştur.

**Tablo 4. 21.** Uyküden önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ve KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	SDNN	RMSSD	pNN50	LF	HF	LF n.u.	HF n.u.	LF/HF
<b>0.Dakika</b> <b>Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.179 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.207 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.070 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.116 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.092 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.017 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.017 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.017 p>0.05
<b>15. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.073 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.119 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.126 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.036 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.041 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.135 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.135 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.135 p>0.05
<b>30. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = .189 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.151 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.262 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.309</b> <b>p= 0.059</b>	R <sup>2</sup> = 0.283 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.081 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.081 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.081 p>0.05
<b>60. Dakika</b> <b>Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.225 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.224 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.268 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.223 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.178 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.041 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.041 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.041 p>0.05
<b>AUC<sub>g</sub></b>	R <sup>2</sup> = 0.155 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.112 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.231 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.231 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.189 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.033 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.033 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.033 p>0.05
<b>AUC<sub>i</sub></b>	R <sup>2</sup> = 156 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.147 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.153 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.256 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.203 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.025 p>0.05	R <sup>2</sup> =0.025 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.025 p>0.05

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3’ e bakınız.

**Tablo 4. 22.** Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ve uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	Günlük Uyku Bozukluğu	Günlük Uyanma Sorunları	Günlük Uyku Süresi	Aylık Uyku Bozukluğu	Aylık Uyanma Sorunları	Aylık Uyku Kalitesi	PSQI Skoru
<b>0.Dakika Kortizol</b>	$R^2= -0.217$ $p>0.05$	$R^2= -0.300$ $p= 0.067$	$R^2=-0.053$ $p>0.05$	$R^2= 0.488$ $p<0.05$	$R^2= 0.326$ $p<0.05$	$R^2= -0.219$ $p>0.05$	$R^2= 0.009$ $p>0.05$
<b>15. Dakika Kortizol</b>	$R^2= -0.284$ $p>0.05$	$R^2= -0.200$ $p>0.05$	$R^2= 0.119$ $p>0.05$	$R^2= 0.443$ $p<0.05$	$R^2= 0.198$ $p>0.05$	$R^2= -0.168$ $p>0.05$	$R^2= -0.148$ $p>0.05$
<b>30. Dakika Kortizol</b>	$R^2= -0.157$ $p>0.05$	$R^2= -0.317$ $p= 0.053$	$R^2=-0.244$ $p>0.05$	$R^2= 0.498$ $p<0.05$	$R^2= 0.276$ $p>0.05$	$R^2= -0.311$ $p= 0.057$	$R^2= -0.058$ $p>0.05$
<b>60. Dakika Kortizol</b>	$R^2= -0.237$ $p>0.05$	$R^2= -0.069$ $p>0.05$	$R^2= -0.302$ $p= 0.055$	$R^2= 0.263$ $p>0.05$	$R^2= 0.260$ $p>0.05$	$R^2= -0.385$ $p= 0.017$	$R^2=-0.167$ $p>0.05$
<b>AUC<sub>g</sub></b>	$R^2= -0.233$ $p>0.05$	$R^2= -0.283$ $p>0.05$	$R^2= -0.178$ $p>0.05$	$R^2= 0.572$ $p= 0.000$	$R^2= 0.335$ $p<0.05$	$R^2= -0.380$ $p= 0.016$	$R^2= -0.136$ $p>0.05$
<b>AUC<sub>i</sub></b>	$R^2= -0.148$ $p>0.05$	$R^2= -0.211$ $p>0.05$	$R^2= -0.080$ $p>0.05$	$R^2= 0.599$ $p= 0.000$	$R^2= 0.265$ $p>0.05$	$R^2= -0.394$ $p= 0.014$	$R^2= -0.258$ $p>0.05$



**Tablo 4. 23.** Uykudan önce egzersiz yapılmayan ve egzersiz yapılan günlerde elde edilen uyku ve KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar

<b>Değişkenler</b>	<b>SDNN</b>	<b>RMSSD</b>	<b>TP</b>	<b>VLF</b>	<b>LF n.u.</b>	<b>HF n.u.</b>	<b>LF/HF</b>
<b>Günlük Uyku Bozukluğu</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.275</b> <b>p= 0.094</b>	R <sup>2</sup> = -0.144 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.331</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.384</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.066 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.066 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.066 p>0.05
<b>Aylık Uyanma Sorunları</b>	R <sup>2</sup> = -0.079 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.050 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.010 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.070 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.338</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.338</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.338</b> <b>p&lt;0.05</b>

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

#### 4.4. Deneme IV: Uyku Öncesinde Yemek veya Tatlı Yemenin Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

##### 4.4.1. Deneme IV' e Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri

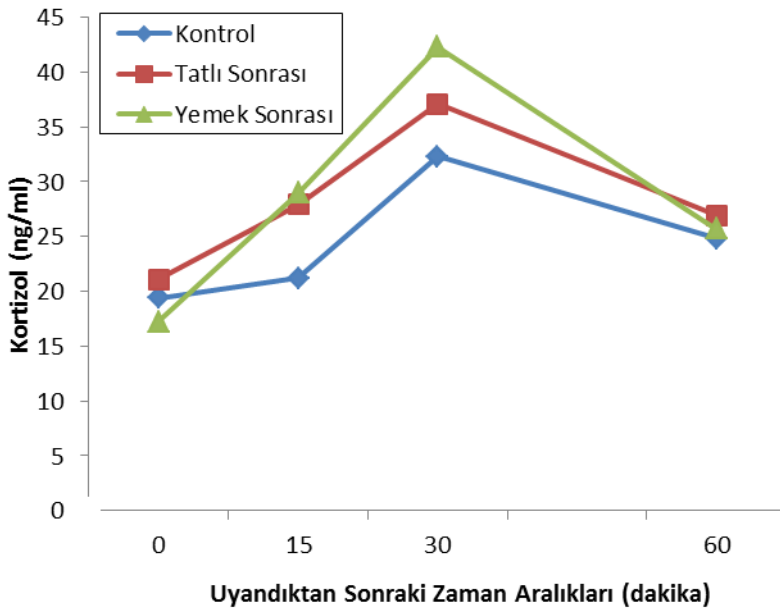
Deneme IV' e katılan bireylerin demografik özellikleri Tablo 4. 24' de verilmiştir.

**Tablo 4. 24.** Deneme IV' e katılan bireylerin demografik özellikleri

	n	%
<b>Katılan Birey Sayısı</b>	<b>17 (20-28 yaş)</b>	
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	16	94.1
Kadın	1	5.9
<b>Meslek</b>		
Öğrenci	14	82.4
Memur	3	17.6
<b>Sigara Kullanımı</b>		
Kullananlar	2	11.8
Kullanmayanlar	15	88.2
<b>Anti-inflamatuvar Kullanımı</b>		
Kullananlar	0	0
Kullanmayanlar	17	100
<b>Anti-depresan Kullanımı</b>		
Kullananlar	0	0
Kullanmayanlar	17	100
<b>Anti-psikotik Kullanımı</b>		
Kullananlar	0	0
Kullanmayanlar	17	100

#### 4.4.2. Uyku Öncesi Yemeğin Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi

Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde müteakip sabah gözlenen KUY değerleri Şekil 4. 5 ve Tablo 4. 25' de sunulmuştur. Uyumaya yakın saatlerde yenilen yemeğin tipinden ziyade yemek yenmesi (tatlı ve yemek yenmesi) kontrol gününe göre AUC<sub>i</sub> artırmış ( $p < 0.05$ ) ve tatlı yenmesini müteakip uyandıktan 15 dakika sonra ölçülen kortizol konsantrasyonu kontrol gününe göre artmıştır ( $p < 0.05$ ).



**Şekil 4. 5.** Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde müteakip sabah gözlenen KUY (ortanca değerler sunulmuştur).

**Tablo 4. 25.** Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde müteakip sabah ölçülen kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

Değişkenler	GRUPLAR		
	Kontrol	Tatlı Sonrası	Yemek Sonrası
<b>Kortizol (ng/ml)</b>			
Uyandığında (0. dk)	19.4 (1.97-221)	21.1 (9.04-190)	17.2 (2.88-115)
15. Dakika	<b>21.2 (8.64-80)<sup>a</sup></b>	<b>27.9 (7.55-116)<sup>b</sup></b>	<b>29 (8.96-103)<sup>ab</sup></b>
30. Dakika	32.3 (11.3-168)	37.1 (8.13-477)	42.3 (7.76-137)
60. Dakika	24.8 (6.35-151)	26.9 (4.74-2099)	25.7 (4.58-168)
<b>AUC<sub>g</sub></b>	1499 (573-6919)	1884 (434-44877)	1719 (534-5291)
<b>AUC<sub>i</sub></b>	<b>565 (193-4524)<sup>a</sup></b>	<b>1057 (151-40077)<sup>b</sup></b>	<b>886 (115-3190)<sup>b</sup></b>

Farklı harf bulunan kortizol düzeyleri birbirinden istatistiksel olarak farklıdır. Farklılık olan gruplar arasından en fazla  $p < 0.03$  düzeyinde anlamlılık vardır.

#### 4.4.3. Uyku Öncesi Yemeğin KHD Parametrelerine Etkisi

Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde müteakip sabah elde edilen KHD parametreleri Tablo 4. 26' da sunulmuştur. KHD parametreleri bakımından günler arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 26.** Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde müteakip sabah elde edilen KHD parametreleri\* (Tüm değerler ortanca en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

KHD Parametreleri	GRUPLAR		
	Kontrol	Tatlı Sonrası	Yemek Sonrası
Kalp Hızı (dk)	69 (56-89)	68 (57-86)	68 (53-101)
SDNN (ms)	60 (31-123)	63 (40-105)	53 (24-98)
RMSSD (ms)	57 (16-135)	51 (23-157)	49 (11-118)
pNN50 (%)	17.5 (0.3-65)	14.8 (1-83)	15.3 (0.2-64)
VLF ( $ms^2$ )	1287 (341-3751)	1268 (403-3744)	1178 (193-2384)
LF ( $ms^2$ )	953 (186-3973)	895 (248-4227)	660 (191-4060)
HF ( $ms^2$ )	1154 (81-7848)	1060 (138-6815)	670 (72-5454)
LF n.u.	53 (21-78)	56 (9-82)	53 (16-78)
HF n.u.	47 (21-78)	43 (17-90)	46 (21-83)
LF/HF oranı	1.13 (0.28-3.71)	1.29 (0.1-4.81)	1.16 (0.2-3.71)
% VLF	31.6 (15.5-73.3)	35.2 (13.1-70)	33.6 (8.7-59.4)
% LF	28.3 (13.5-61.9)	24.2 (8.1-48.7)	30.6 (11.4-61.7)
% HF	23.9 (9.3-62.7)	25.4 (7.2-78.8)	27.9 (12.9-63.9)
Sistolik KB	112 (99-125)	111 (97-129)	107 (87-124)
Diastolik KB	66 (57-85)	64 (57-78)	67 (55-77)

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

#### 4.4.4. Uyku Öncesi Yemeğin Uyku Parametrelerine Etkisi

Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerde aynı geceki ve son 4 haftalık uyku parametreleri sırasıyla Tablo 4. 27 ve 4. 28’ de sunulmuştur. Yemek yenilen gece, bozulmuş uyku parametresi kontrol gününe göre yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ) fakat uyanma sorunları ve uyku süresi gruplar arasında farklılık göstermemiştir.

**Tablo 4. 27.** Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin aynı geceki uyku parametreleri.

Değişkenler	GRUPLAR		
	Kontrol	Tatlı Sonrası	Yemek Sonrası
<b>Karolinska Uyku Günlüğü</b>			
Bozulmuş Uyku	1 (0.75-1.75) <sup>a</sup>	1 (0.75-2.5) <sup>ab</sup>	1.75 (0.75-2.75) <sup>b</sup>
Uyanma Sorunları	2 (1.3-3.6)	2.3 (1.3-3.3)	2.3 (1-3.6)
Uyku Süresi (saat)	6.1 (4.5-9)	6.2 (3-9)	6.5 (4-9.5)

Farklı harf bulunan parametreler birbirinden istatistiksel olarak farklıdır. Farklılık olan gruplar arasından en fazla  $p<0.05$  düzeyinde anlamlılık vardır.

\*Karolinska uyku günlüğünde 1-5 arasında skorlanmış olup yüksek skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu ifade etmektedir.

**Tablo 4. 28.** Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin son 4 haftalık uyku parametreleri.

<b>GRUPLAR</b>			
<b>Değişkenler</b>	<b>Kontrol</b>	<b>Tatlı Sonrası</b>	<b>Yemek Sonrası</b>
<b>Karolinska Uyku Ölçeği (son 4 hafta)*</b>			
Uyku Bozukluğu	4.25 (2.75-5)	4.25 (2.75-5)	4.25 (2.75-5)
Uyanma Sorunları	3.5 (1-4.5)	3.5 (1-4.5)	3.5 (1-4.5)
Uyku Kalitesi	3 (1-4)	3 (1-4)	3 (1-4)
<b>Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (son 4 hafta)**</b>			
PSQI Skoru (toplam)	4 (1-8)	4 (1-8)	4 (1-8)

\* Karolinska uyku ölçeğinde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve uyku bozukluğu ve uyanma sorunlarında düşük skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu, uyku kalitesinde düşük skor kalitenin yüksek olduğunu ifade etmektedir.

\*\* Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI) skoru >5 ise zayıf uykuyu ifade etmektedir.

#### 4.4.5. Uykudan Önce Yenilen Yemek Çalışmasında Parametreler Arası Korelasyonlar

Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 29’da, kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 30’ da ve uyku parametreleri ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasında korelasyonlar Tablo 4. 31’ de gösterilmiştir.

**Tablo 4. 29.** Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	SDNN	RMSSD	pNN50	LF	HF	LF n.u	HF n.u	LF/HF	Sistolik KB	Diastolik KB
<b>0.Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.084 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.260 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.269 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.089 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.220 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.432</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.432</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.430</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.131 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.072 p>0.05
<b>15. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.143 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.225 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.261 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.123 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.227 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.435</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.435</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.437</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.130 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.107 p>0.05
<b>30. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.109 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.201 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.229 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.068 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.201 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.383</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.383</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.384</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.113 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.053 p>0.05
<b>60. Dakika Kortizol</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.295</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.401</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.313</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.078 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.377</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.401</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.401</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.403</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.244 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.192 p>0.05
<b>AUC<sub>g</sub></b>	R <sup>2</sup> = -0.179 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.291</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.286 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.083 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.268 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.455</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.455</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.456</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.183 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.127 p>0.05
<b>AUC<sub>i</sub></b>	R <sup>2</sup> = -0.101 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.171 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.256 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.175 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.163 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.419</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.419</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.419</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.193 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.132 p>0.05

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3’ e bakınız.



**Tablo 4. 30.** Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	Günlük Uyku Bozukluğu	Günlük Uyanma Sorunları	Günlük Uyku Süresi	Aylık Uyku Bozukluğu	Aylık Uyanma Sorunları	Aylık Uyku Kalitesi	PSQI Skoru
<b>0.Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.131 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.237 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.073 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.073 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.042 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.135 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.128 p>0.05
<b>15. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.251 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.353</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.080 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.052 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.283</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.219 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.054 p>0.05
<b>30. Dakika Kortizol</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.334</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.199 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.011 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.121 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.078 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.074 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.013 p>0.05
<b>60. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.238 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.239 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.184 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.068 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.171 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.098 p>0.05	R <sup>2</sup> =0.109 p>0.05
<b>AUC<sub>g</sub></b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.290</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.247 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.150 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.098 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.077 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.062 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.033 p>0.05
<b>AUC<sub>i</sub></b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.273</b> <b>p=0.055</b>	R <sup>2</sup> = 0.118 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.196 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.230 p>0.05	R <sup>2</sup> =0.064 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.154 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.069 p>0.05

**Tablo 4. 31.** Uykudan önce herhangi bir şey yemeyen (kontrol) veya tatlı veya yemek tüketen bireylerin uyku parametreleri ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasında korelasyonlar

<b>Değişkenler</b>	<b>SDNN</b>	<b>RMSSD</b>	<b>pNN50</b>	<b>TP</b>	<b>LF</b>	<b>HF</b>	<b>LF/HF</b>
<b>Günlük Uyanma Sorunları</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.489</b> <b>p= 0.0011</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.456</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.377</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.395</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>=-0.267</b> <b>p= 0.080</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.446</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.285</b> <b>p= 0.061</b>
<b>Günlük Uyku Süresi</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.310</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.349</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.371</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.304</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>=0.311</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.361</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.224</b> <b>p&gt;0.05</b>

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

#### 4. 5. Deneme V: Uyku Öncesinde Ekran Seyretmenin (Sinema) Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

##### 4.5.1. Deneme V' e Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri

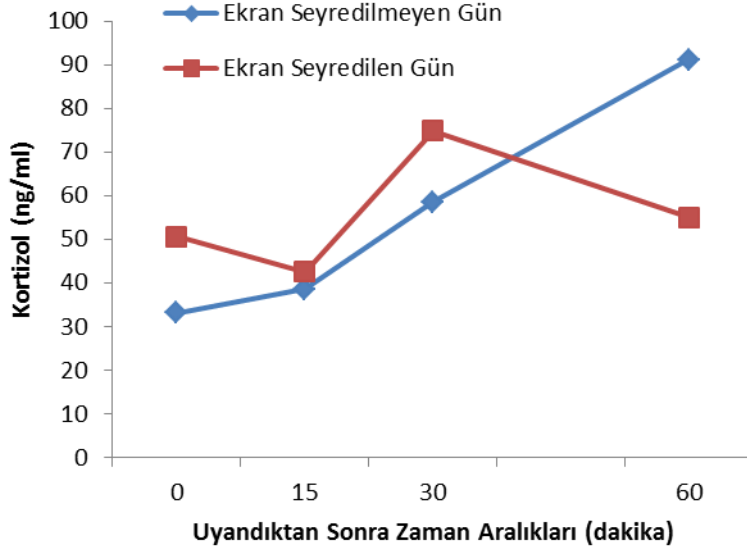
Uyku öncesinde ekran seyretme (sinema) çalışmasına katılan bireylerin demografik özellikleri Tablo 4. 32' de sunulmuştur.

**Tablo 4. 32.** Uyku öncesinde ekran seyretme (sinema) çalışmasına katılan bireylerin demografik özellikleri

	n	%
<b>Katılan Birey Sayısı</b>	<b>22 (19-27 yaş)</b>	<b>100</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	17	77.3
Kadın	5	22.7
<b>Meslek</b>		
Öğrenci	22	100
<b>Sigara Kullanımı</b>		
Kullananlar	3	13.6
Kullanmayanlar	19	86.4
<b>Anti-inflamatuvar Kullanımı</b>		
Kullananlar	0	0
Kullanmayanlar	22	100
<b>Anti-depresan Kullanımı</b>		
Kullananlar	0	0
Kullanmayanlar	22	100
<b>Bayanlarda Menstrüel Döngü Günleri</b>		
1-7. günler arası	2	40
7-14. günler arası		0
14-21. günler arası		0
21-28. günler arası	3	60

#### 4.5.2. Uyku Öncesi Ekran Seyretmenin Kortizol Uyanma Yanıtına Etkisi

Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve seyredilen günlerde ölçülen KUY değerleri Şekil 4. 6'da ve Tablo 4. 33' de sunulmuştur. Uyumaya yakın saatlerde seyredilen ekranın (sinemanın) KUY' a bir etkisi olmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4. 6. Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde ölçülen KUY (ortanca değerler sunulmuştur).

**Tablo 4. 33.** Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve seyredilen günlerin sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

<b>GRUPLAR</b>			
<b>Değişkenler</b>	<b>Ekran Seyredilmeyen Gün</b>	<b>Ekran Seyredilen Gün</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Kortizol (ng/ml)</b>			
UyandıĒında (0. dk)	33.1 (3.76-256)	50.6 (26.2-137)	0.11
15. Dakika	38.6 (9.86-206)	42.6 (21.3-196)	0.80
30. Dakika	58.5 (15.6-259)	74.9 (11.07-297)	0.40
60. Dakika	91.2 (24.5-1282)	55.1 (11.3-363)	0.17
<b>AUCg</b>	4545 (1244-23569)	4767 (1707-15117)	0.30
<b>AUCi</b>	2475 (418-21293)	2162 (308-12763)	0.16

### 4.5.3. Uykudan Önce Ekran Seyretmenin KHD Parametrelerine Etkisi

Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve seyredilen günlerde sabah ölçülen KHD parametreleri Tablo 4. 34' de sunulmuştur. Uykudan önce ekran seyretmenin KHD parametrelerine herhangi bir etkisi olmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 34.** Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve seyredilen günlerde sabah ölçülen KHD parametreleri\* (Tüm değerler ortanca. en küçük değer ve en büyük değer olarak verilmiştir).

GRUPLAR			
KHD Parametreleri	Ekran Seyredilmeyen Gün	Ekran Seyredilen Gün	P Değeri
Kalp Hızı (dk)	71.9 (53.5-85.7)	73.9 (58.6-90.8)	0.69
SDNN (ms)	60.5 (25-97)	53 (21-123)	0.24
RMSSD (ms)	58 (15-105)	48 (15-164)	0.67
pNN50 (%)	21.3 (0.8-71.1)	20.4 (0-74.5)	0.80
TP (ms <sup>2</sup> )	3395 (591-19755)	2561 (413-13630)	0.37
VLf (ms <sup>2</sup> )	1021 (284-5500)	984 (140-3398)	0.24
LF (ms <sup>2</sup> )	985 (217-8234)	844 (162-3419)	0.28
HF (ms <sup>2</sup> )	1221 (89-6022)	749 (82-8279)	0.98
LF n.u.	53.8 (27-84.5)	51.6 (19.1-82.5)	0.78
HF n.u.	46.1 (15.5-73)	48.4 (17.5-80.9)	0.78
LF/HF oranı	1.17 (0.37-5.45)	1.07 (0.24-4.72)	0.69
% VLf	30.9 (19.1-54.4)	33.75 (14.8-67.4)	0.88
% LF	37.2 (18.2-56.3)	33.2 (14.3-56.1)	0.96
% HF	30.45 (10.3-58.5)	31.05 (5.7-60.7)	0.72
Sistolik KB	102 (92-121)	103 (86-118)	0.76
Diastolik KB	65 (51-80)	66 (47-80)	0.92

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

#### 4.5.4. Uykudan Öncesi Ekran Seyredilmeyen ve Seyredilen Günlerde Günlük ve Aylık (son 4 hafta) Uyku Parametreleri Sırasıyla Tablo 4. 35 ve 4. 36' da Sunulmuştur. Uyku Parametreleri Arasında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılıklar Bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve seyredilen günlerde günlük ve aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri sırasıyla Tablo 4. 35 ve 4. 36' da sunulmuştur. Uyku parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 35.** Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde günlük uyku parametreleri.

GRUPLAR			
Değişkenler	Ekran Seyredilmeyen Gün	Ekran Seyredilen Gün	P Değeri
<b>Karolinska Uyku Günlüğü*</b>			
Bozulmuş Uyku	1 (0.75-3)	1 (0.75-3.5)	0.25
Uyanma Sorunları	2.3 (1.3-4.6)	2.3 (1-4.6)	0.61
Uyku Süresi (saat)	5.5 (3.3-8.5)	6.4 (3.5-8.5)	0.63

\* Karolinska uyku günlüğünde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve yüksek skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu ifade eder.

**Tablo 4. 36.** Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde aylık (son 4 hafta) uyku parametreleri.

<b>GRUPLAR</b>		
<b>Değişkenler</b>	<b>Ekran Seyredilmeyen Gün</b>	<b>Ekran Seyredilen Gün</b>
<b>Karolinska Uyku Ölçeği (son 4 hafta)*</b>		
Uyku Bozukluğu	4 (2.25-5)	4 (2.25-5)
Uyanma Sorunları	3 (1-5)	3 (1-5)
Uyku Kalitesi	2.5 (2-4)	2.5 (2-4)
<b>Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (son 4 hafta)**</b>		
PSQI Skoru (toplam)	5 (1-11)	5 (1-11)

\* Karolinska uyku ölçeğinde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve uyku bozukluğu ve uyanma sorunlarında düşük skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu, uyku kalitesinde düşük skor kalitenin yüksek olduğunu ifade etmektedir.

\*\* Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI) skoru >5 ise zayıf uykuyu ifade etmektedir.



#### 4.5.5. Uyku Öncesi Ekran Seyretme Çalışmasında Parametreler Arası Korelasyonlar

Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve ekran seyredilen günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 37' de, kortizol konsantrasyonları ile uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 4. 38' de ve uyku parametreleri ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasında korelasyonlar Tablo 4. 39' da sunulmuştur.

**Tablo 4. 37.** Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve seyredilen günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ile KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	SDNN	RMSSD	pNN50	LF	HF	LF n.u.	HF n.u.	LF/HF oranı	Sistolik KB	Diastolik KB
<b>0.Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.238 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.175 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.154 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.251 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.184 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.005 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.005 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.003 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.032 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.180 p>0.05
<b>15. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.080 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.040 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.034 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.150 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.087 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.087 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.087 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.088 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.145 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.105 p>0.05
<b>30. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.011 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.009 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.026 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.010 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.025 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.016 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.016 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.014 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.098 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.036 p>0.05
<b>60. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.123 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.138 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.068 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.114 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.031 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.025 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.025 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.026 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.104 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.020 p>0.05
<b>AUC<sub>g</sub></b>	R <sup>2</sup> = 0.015 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.021 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.017 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.034 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.047 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.025 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.025 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.023 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.120 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.011 p>0.05
<b>AUC<sub>i</sub></b>	R <sup>2</sup> = -0.091 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.162 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.086 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.049 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.100 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.200 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.200 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.199 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.153 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.191 p>0.05

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

**Tablo 4. 38** Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve seyredilen günlerde elde edilen kortizol konsantrasyonları ile KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	Günlük Uyku Bozukluğu	Günlük Uyanma Sorunları	Günlük Uyku Süresi	Aylık Uyku Bozukluğu	Aylık Uyanma Sorunları	Aylık Uyku Kalitesi	PSQI Skoru
<b>0.Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.113 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.057 p>0.05	R <sup>2</sup> =0.016 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.405</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.228 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.089 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.070 p>0.05
<b>15. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.046 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.113 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.181 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.202 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.177 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.286</b> <b>p= 0.060</b>	R <sup>2</sup> = -0.131 p>0.05
<b>30. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.056 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.134 p>0.05	R <sup>2</sup> =0.047 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.002 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.048 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.007 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.228 p>0.05
<b>60. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.033 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.057 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.036 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.138 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.195 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.368</b> <b>p= 0.014</b>	R <sup>2</sup> =-0.255 p>0.05
<b>AUC<sub>g</sub></b>	R <sup>2</sup> = -0.059 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.019 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.077 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.119 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.080 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.179 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.040 p>0.05
<b>AUC<sub>i</sub></b>	R <sup>2</sup> = -0.169 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.122 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.043 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.039 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.155 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.315</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.089 p>0.05

**Tablo 4. 39.** Uykudan önce ekran seyredilmeyen ve seyredilen günlerde elde edilen uyku parametreleri ile KHD parametreleri arasındaki korelasyonlar

<b>Değişkenler</b>	<b>SDNN</b>	<b>RMSSD</b>	<b>pNN50</b>	<b>TP</b>	<b>LF</b>	<b>HF</b>	<b>LF/HF</b>
<b>Günlük Uyku Bozukluğu</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.327</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.346</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.296</b> <b>p= 0.051</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.313</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> =-0.219 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.342</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> =0.159 p>0.05
<b>Aylık Uyku Bozukluğu</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.332</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> =0.264 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.260 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.301</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= -0.314</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.311</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = -0.056 p>0.05

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

#### 4. 6. Deneme VI: Sabah Ölçülen Genel Otonom Aktivite ile Gece Uyku Parametreleri ve Müteakip Sabah Ölçülen KUY Arasındaki İlişkiler

Gün içerisindeki otonom aktivite ile gece uyku arasında ve takip eden sabah KUY arasındaki ilişkiler araştırılmıştır.

##### 4.6.1. Deneme VI' a Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri

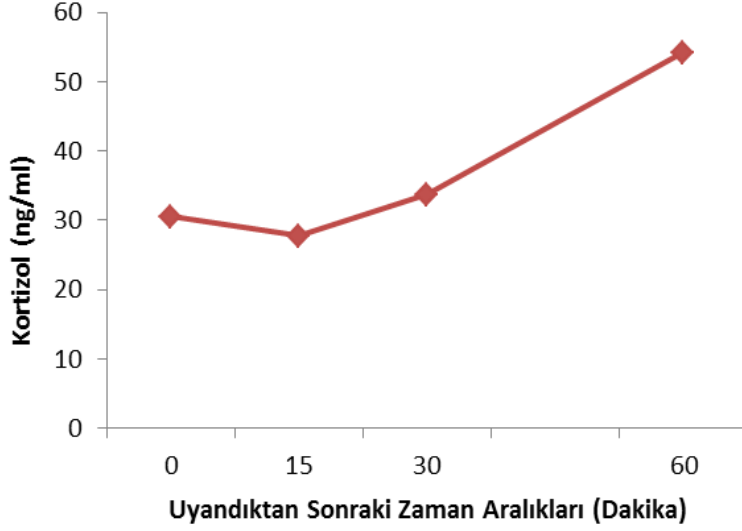
Sabah ölçülen genel otonom aktivite ile gece uyku parametreleri ve müteakip sabah ölçülen KUY arasındaki ilişkiler çalışmasına katılan bireylerin demografik özellikleri Tablo 4. 40' da sunulmuştur.

**Tablo 4. 40.** Sabah ölçülen genel otonom aktivite ile gece uyku parametreleri ve müteakip sabah ölçülen KUY arasındaki ilişkiler çalışmasına katılan bireylerin demografik özellikleri

	N	%
<b>Katılan Birey Sayısı</b>	<b>48 (18-24 yaş)</b>	<b>100</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	32	66.7
Kadın	16	33.3
<b>Meslek</b>		
Öğrenci	48	100
<b>Sigara Kullanımı</b>		
Kullananlar	8	16.7
Kullanmayanlar	40	83.3
<b>Anti-inflamatuvar Kullanımı</b>		
Kullananlar	4	8.3
Kullanmayanlar	44	91.7
<b>Anti-depresan Kullanımı</b>		
Kullananlar	3	6.25
Kullanmayanlar	45	93.75

#### 4.6.2. Sabah Ölçülen Genel Otonom Aktiviteye Müteakip Sabah Ölçülen Kortizol Uyanma Yanıtı

Çalışmaya katılan bireylerden elde edilen kortizol değerleri Şekil 4. 7 ve Tablo 4. 41' de sunulmuştur.



Şekil 4. 7. Gün içerisinde ölçülen genel otonom aktiviteye müteakip sabah elde edilen KUY (ortanca değerler sunulmuştur).

Tablo 4. 41. Sabah ölçülen genel otonom aktiviteye müteakip sabah kortizol konsantrasyonları ve hesaplanan AUC değerleri (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

Değişkenler	Genel Otonom Aktivite-Uyku-KUY (Ortanca-en küçük değer-en büyük değer)
<b>Kortizol (ng/ml)</b>	
Uyandıığında (0. dk)	30.58 (3.14-5008)
15. Dakika	27.73 (3.07-4198)
30. Dakika	33.76 (11.38-1544)
60. Dakika	54.17 (8.28-1075)
<b>AUCg</b>	2920 (663-79710)
<b>AUCi</b>	1135 (97-76075)

#### 4.6.3. Genel Otonom Aktivite Çalışmasının Kalp Hızı Değişkenliği Parametreleri

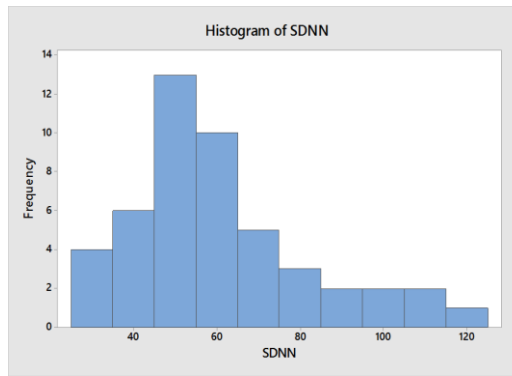
Çalışmaya katılan bireylerde sabah ölçülen KHD parametreleri Tablo 4.42' de ve KHD parametrelerinin bireysel bazda dağılımları Şekil 4. 8' de sunulmuştur. Katılımcılardan çoğunluğunun belli aralıklarda yoğunlaştığı görülmektedir. Literatür verileri dikkate alındığında her parametre için normal aralık olarak kabul edilen aralıklarda katılımcıların çoğunluğunun (%80) yer aldığı görülmektedir.

**Tablo 4. 42.** KUY öncesi sabah ölçülen KHD parametreleri\* (Tüm değerler ortanca-en küçük ve en büyük değer olarak verilmiştir).

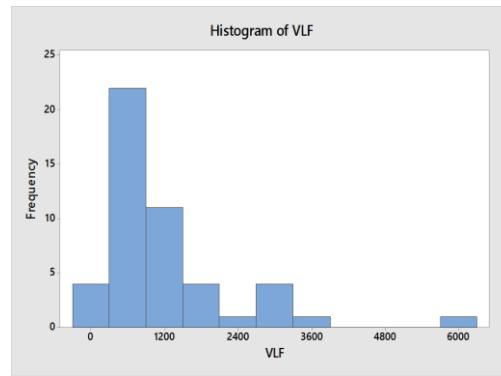
Değişkenler	Genel Otonom Aktivite-Uyku-KUY (Ortanca-en küçük değer-en büyük değer)
<b>KHD Parametreleri</b>	
Kalp Hızı (dk)	75.85 (51.2-98.9)
SDNN (ms)	57 (28-116)
RMSSD (ms)	44.5 (20-140)
pNN50 (%)	17.1 (0.6-70.6)
TP (ms <sup>2</sup> )	2733 (759-12421)
VLF (ms <sup>2</sup> )	828 (143-5916)
LF (ms <sup>2</sup> )	823 (203-6974)
HF (ms <sup>2</sup> )	783 (168-5911)
LF n.u.	57.35 (14.3-81.4)
HF n.u.	42.65 (18.6-85.7)
LF/HF oranı	1.34 (0.17-4.39)
% VLF	31.8 (6.7-62.6)
% LF	34.2 (10.1-60.3)
% HF	27 (12.8-72)
Sistolik KB	104.5 (82-142)
Diyastolik KB	68 (52-93)

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

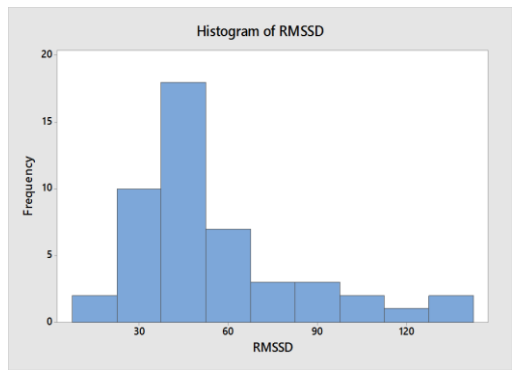
A



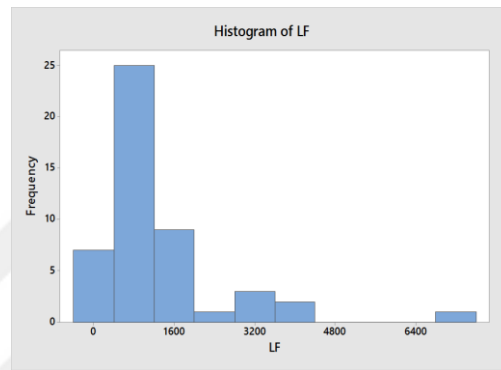
B



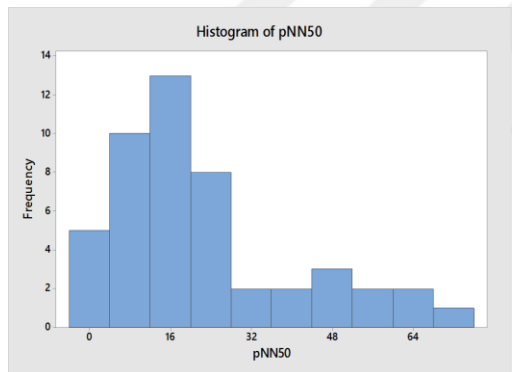
C



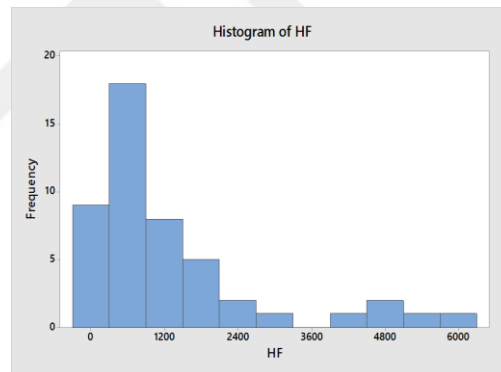
D



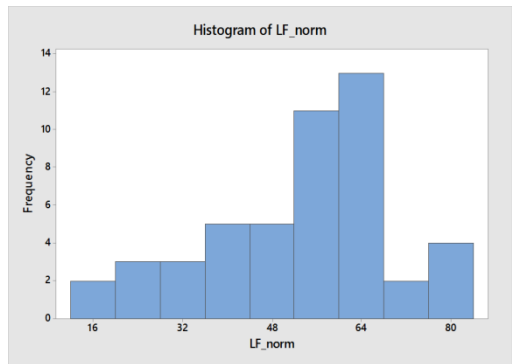
E



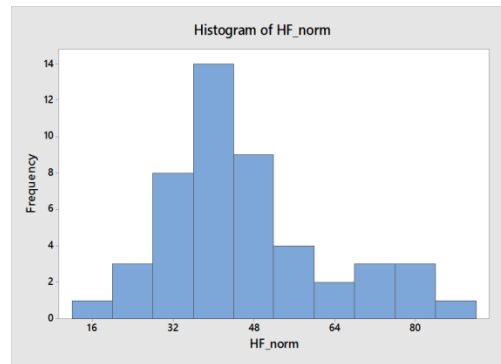
F



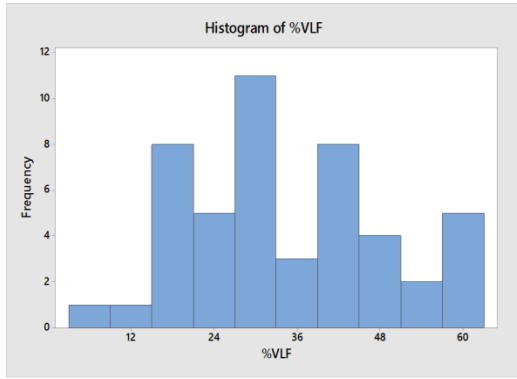
G



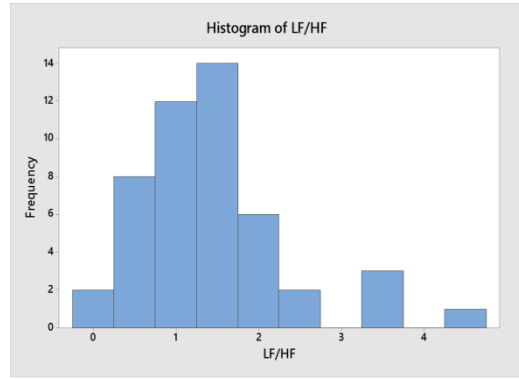
H



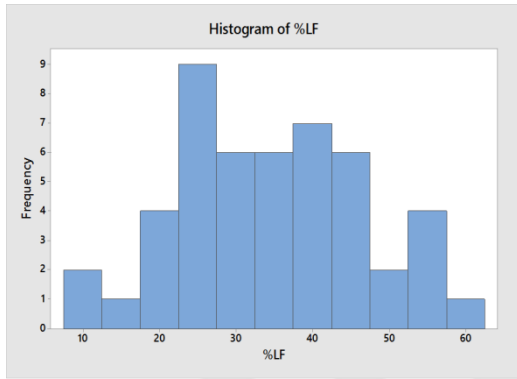
K



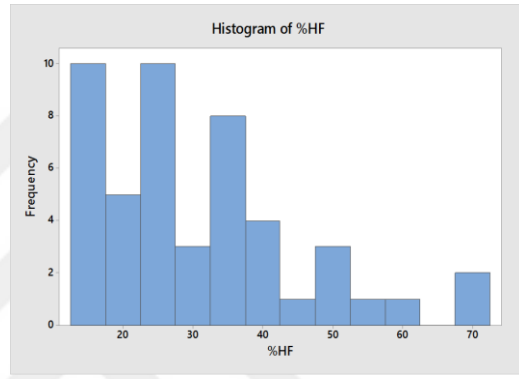
L



M



N



**Şekil 4. 8.** Deneme VI'ya katılan bireylerin KHD parametrelerinin bireysel bazda dağılımı. Literatür verileri dikkate alındığında her parametre için normal aralık olarak kabul edilen aralıklarda katılımcıların çoğunluğunun (%80) yer aldığı görülmektedir (A-N). Katılımcıların yaklaşık % 20' si ise kardiyovasküler hastalıklar yönünden riskli aralıkta yer almaktadır.



#### 4.6.4. Genel Otonom Aktivite Çalışmasının Uyku Parametreleri

Çalışmaya katılan bireylerde elde edilen günlük uyku parametreleri Tablo 4. 43' de, aylık uyku parametreleri ise Tablo 4. 44' de sunulmuştur.

**Tablo 4. 43.** Sabah ölçülen genel otonom aktivite sonrası gece uyku parametreleri (günlük).

<b>Değişkenler</b>	<b>Genel Otonom Aktivite-Uyku-KUY</b> (Ortanca-en küçük değer-en büyük değer)
<b>Karolinska Uyku Günlüğü*</b>	
Bozulmuş Uyku	1.25 (0.75-5)
Uyanma Sorunları	2.45 (1-4.3)
Uyku Süresi (saat)	5.6 (3-9)

\* Karolinska uyku günlüğünde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve yüksek skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu ifade eder.

**Tablo 4. 44.** Sabah ölçülen genel otonom aktivite sonrası gece uyku parametreleri (aylık).

<b>Değişkenler</b>	<b>Genel Otonom Aktivite-Uyku-KUY</b> (Ortanca-en küçük değer-en büyük değer)
<b>Karolinska Uyku Ölçeği</b> <b>(son 4 hafta)*</b>	
Uyku Bozukluğu	4 (1.5-5)
Uyanma Sorunları	2.5 (1-5)
Uyku Kalitesi	3 (1-4)
<b>Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi</b> <b>(son 4 hafta)**</b>	
PSQI Skoru (toplam)	5 (2-9)

\* Karolinska uyku ölçeğinde yer alan parametreler 1-5 arasında skorlanmıştır ve uyku bozukluğu ve uyanma sorunlarında düşük skor uyku sorunlarının yüksek olduğunu, uyku kalitesinde düşük skor kalitenin yüksek olduğunu ifade etmektedir.

\*\* Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI) skoru >5 ise zayıf uykuyu ifade etmektedir.

#### 4.6.5. Sabah Ölçülen Genel Otonom Aktivite ile Gece Uyku Parametreleri ve Müteakip Sabah Ölçülen KUY Arasındaki Korelasyonlar

Çalışmaya katılan bireylerden elde edilen kortizol değerleri, KHD parametreleri ve uyku (günlük ve aylık) parametreleri arasındaki ilişkiler Tablo 4. 45, Tablo 4. 46 ve Tablo 4. 47’ de sunulmuştur. Değerler arasında orta seviyede anlamlı ilişkiler mevcuttur. Uyku bozukluğu ve uyanma sorunları ile % LF arasında orta seviyede pozitif ilişki mevcuttur. Dolayısıyla gün içerisinde sempatik aktivite artışı uyku bozukluğuna ve uyanma sorunlarına neden olmuş olabilir.

**Tablo 4. 45.** Sabah ölçülen KHD parametreleri ile müteakip sabah ölçülen kortizol konsantrasyonları arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	SDNN	RMSSD	pNN50	LF	HF	% LF	% HF	LF/HF
<b>0.Dakika Kortizol</b>	R2= -0.064 p>0.05	R2= -0.090 p>0.05	R2= 0.026 p>0.05	R2= -0.106 p>0.05	R2= 0.028 p>0.05	R2= -0.143 p>0.05	R2= 0.069 p>0.05	R2=-0.124 p>0.05
<b>15. Dakika Kortizol</b>	R2= 0.124 p>0.05	R2= 0.038 p>0.05	R2= 0.164 p>0.05	R2= 0.069 p>0.05	R2= 0.188 p>0.05	R2= -0.142 p>0.05	R2= 0.142 p>0.05	R2= -0.142 p>0.05
<b>30. Dakika Kortizol</b>	R2= 0.059 p>0.05	R2= -0.029 p>0.05	R2= -0.012 p>0.05	R2= -0.014 p>0.05	R2= 0.087 p>0.05	R2= -0.085 p>0.05	R2= 0.072 p>0.05	R2= -0.060 p>0.05
<b>60. Dakika Kortizol</b>	R2= 0.058 p>0.05	R2= -0.003 p>0.05	R2= 0.055 p>0.05	R2= 0.153 p>0.05	R2= 0.029 p>0.05	<b>R2= 0.278</b> <b>p&lt;0.05</b>	R2=-0.031 p>0.05	R2= 0.190 p>0.05
<b>AUCg</b>	R2= 0.046 p>0.05	R2= -0.019 p>0.05	R2= 0.001 p>0.05	R2= 0.041 p>0.05	R2= 0.089 p>0.05	R2= 0.072 p>0.05	R2= 0.111 p>0.05	R2=-0.014 p>0.05
<b>AUCi</b>	R2= 0.080 p>0.05	R2= 0.020 p>0.05	R2= 0.014 p>0.05	R2= 0.071 p>0.05	R2= 0.125 p>0.05	R2= 0.096 p>0.05	R2= 0.138 p>0.05	R2=-0.007 p>0.05

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3’ e bakınız.

**Tablo 4. 46.** Sabah ölçülen genel otonom aktivite gecesi uyku parametreleri ile müteakip sabah ölçülen kortizol konsantrasyonları arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	Günlük Uyku Bozukluğu	Günlük Uyanma Sorunları	Günlük Uyku Süresi	Aylık Uyku Bozukluğu	Aylık Uyanma Sorunları	Aylık Uyku Kalitesi	PSQI Skoru
<b>0.Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.201 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.063 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.292</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.048 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.182 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.078 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.140 p>0.05
<b>15. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.180 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.050 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.109 p>0.05	R <sup>2</sup> =0.082 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.169 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.006 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.023 p>0.05
<b>30. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = -0.073 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.019 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.150 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.139 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.216 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.080 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.023 p>0.05
<b>60. Dakika Kortizol</b>	R <sup>2</sup> = 0.182 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.302</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> =-0.107 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.077 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.272</b> <b>p= 0.062</b>	R <sup>2</sup> = 0.134 p>0.05	R <sup>2</sup> =-0.217 p>0.05
<b>AUC<sub>g</sub></b>	R <sup>2</sup> = 0.047 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.164 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.174 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.003 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= -0.310</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.085 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.134 p>0.05
<b>AUC<sub>i</sub></b>	R <sup>2</sup> = 0.046 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.086 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.127 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.070 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>=-0.319</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.046 p>0.05	R <sup>2</sup> = 0.097 p>0.05

**Tablo 4. 47.** Sabah ölçülen genel otonom aktivite ile müteakip gece uyku parametreleri arasındaki korelasyonlar

<b>Değişkenler</b>	<b>Günlük Uyku Bozukluğu</b>	<b>Günlük Uyku Süresi</b>	<b>Aylık Uyku Bozukluğu</b>	<b>Aylık Uyanma Sorunları</b>
<b>% LF</b>	<b>R<sup>2</sup>= 0.284</b> <b>P&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>=0.400</b> <b>p&lt;0.05</b>	<b>R<sup>2</sup>=-0.280</b> <b>p= 0.056</b>	<b>R<sup>2</sup>=-0.330</b> <b>p&lt;0.05</b>
<b>VLF</b>	R <sup>2</sup> = -0.250 p>0.05	R <sup>2</sup> = -0.055 p>0.05	<b>R<sup>2</sup>= 0.310</b> <b>p&lt;0.05</b>	R <sup>2</sup> = 0.123 p>0.05

\*Kısaltmalar için Tablo 2. 1 ve Tablo 2. 3' e bakınız.

## 5. TARTIŞMA

### 5. 1. Deneme I: Uyku Süresi Kısıtlamasının Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

Uyku süresi bakımından popülasyonlar arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bazı insanlar çalışmak için, bazıları ise multimedya kullanımı ile uyku sürelerini azaltmaktadırlar. Mevcut araştırmada, uyku süresi kısıtlamasının kortizol uyanma yanıtı (KUY) ve kalp hızı değişkenliği (KHD) parametreleri üzerine olan etkileri incelenmiş ve KUY'nın kısa süre uyuyanlarda daha düşük olduğu belirlenmiştir. Uyku süresinin azalmasının KHD parametrelerine bir etkisi olmamıştır ancak KHD parametreleri ile kortizol arasında önemli ilişkiler elde edilmiştir. Bu yönüyle, uyku, KUY ve KHD parametrelerini birlikte inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır.

Uyku süresi ve KUY arasındaki ilişkileri inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak çalışmalar incelendiğinde sonuçların birbiriyle çelişkili oldukları açıkça görülmektedir. Kısa uyku süresi olan kişilerde sabah kortizol uyanma yanıtının arttığı (100-103), sabah uyandığında ölçülen ilk kortizolün düşük olduğu (101) ancak diğer çalışmalarda uyku süresi ile KUY arasında bir ilişkinin olmadığı rapor edilmiştir (66, 105-110). Son zamanlarda genç yetişkinler üzerinde yapılan çalışmada ise kısa uyku süresinin, sabah uyandığında daha düşük kortizol seviyesi ancak daha büyük KUY ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (103, 111).

Orta yaşlarda geniş bir popülasyon ile yapılan bir çalışmada kısa uyku süresinin uzun uyku süresine göre sabah uyanma kortizolünün daha düşük ve sabah uyandıktan sonraki 30. dakikada ölçülen kortizolün daha yüksek olduğu belirtilmiştir (102). Kısa uyku süresinde sabah uyanma (0. dakika) kortizolünün düşük olması literatürlerde değinildiği gibi kısa uyku süresi stres etkenidir ve bundan dolayı kısa uyku süresinde uyanma kortizolü yüksektir söylemiyle çelişmektedir (156). Sabah uyanma kortizolünün düşük olmasının aslında akşam saatlerinde düşmesi gereken kortizol seviyesinin yüksek kalmasından kaynaklanmaktadır (101). Mevcut çalışmada sabah uyanma kortizolü bakımından gruplar arasında fark yoktu ancak uyandıktan sonra 15. ve 30. dakikalarda ölçülen kortizol konsantrasyonu kısa uyku süresine sahip olanlarda daha düşüktü. Mevcut çalışmada diurnal kortizol salınımı değerlendirilmemiştir bundan dolayı akşam kortizol seviyesi gruplar arasında farklı olup olmadığı bilinmemektedir. Uyandıktan sonra 15. ve

30. dakika kortizol konsantrasyonunun kısa uyku süresinde düşük olması literatür verisiyle (102) çelişmektedir. Ancak çalışma (102) incelendiğinde uyku süresi ile yatağa girdikten sonra uyumaya başlayana kadar geçen zaman dikkate alınmamıştır. Mevcut çalışmada ise uyku süresi hesaplaması yatakta geçen zaman çıkarıldıktan sonra yapılmıştır. Katılımcıların ankette yer alan sorulardan elde edilen cevaplar ile yatağa girdikten sonra tahmini uykuya daldığı süre çıkarılmıştır. Bu farklılık toplam uyku süresi hesaplamasından dolayı olabilir.

Uyku parametrelerini aktigraf ile kayıt alan ve uyku parametreleri ile sabah uyanma kortizolü arasındaki ilişkileri araştıran bir çalışma (106) mevcut çalışmayı desteklemektedir. Bu çalışma, orta yaşlı bireylerde yapılmış ve uyku süresi hesaplanırken yatakta uyumaya kadar geçen zaman çıkarılmış ve sadece uyanır uyanmaz tükürük örneği alınmış ve kortizol ölçümü yapılmıştır. Mevcut çalışmada, sabah uyanır uyanmaz ölçülen kortizol düzeyi bakımından gruplar arasında bir fark bulunmamaktadır. Uyku süresi ile kortizol arasındaki ilişkileri inceleyen diğer çalışmalara baktığımızda bazılarında aktigraf veya polisomogram kullanılarak uyku süreleri hesaplanırken bazılarında ise katılımcılar uyku sürelerini kendileri rapor etmişlerdir. Uyku sürelerinin kayıt şekillerindeki farklılıklar sonuçlara da yansımaktadır. Örneğin, uyku sürelerini kendileri rapor edenlere baktığımızda; uyku süresi ile KUY arasında fark yoktur (7) veya kısa uyku süresinde KUY daha büyüktür (100, 157). Aktigraf cihazları ile uyku süresini belirleyen (158) çalışmada uzun süre uyuyanlarda sabah kortizol konsantrasyonu daha yüksektir. Mevcut çalışmada ise katılımcılar uyku sürelerini kendileri rapor etmişlerdir fakat mevcut çalışmadaki katılımcılar çalışmanın bilincinde olan Tıp Fakültesi öğrencilerinden oluştuğu için sonuçlara güveni artırmaktadır. Uyku parametrelerini kendileri rapor eden geniş bir popülasyonda yapılan bir çalışmada (105) uyku süresi, bozulmuş uyku ve uyanma sorunları ile KUY arasında bir fark bulunmamıştır. Sabah uyanma kortizolünü (0. dakika) etkilememesi bakımından mevcut çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir ancak bozulmuş uyku bakımından bakıldığında uyku süresi normal olanlarda (6-8 saat) uyku daha çok bozulmuştur. Normal süre uyuyanlarda (6-8 saat) bozulmuş uykunun yüksek çıkması sabah uyandıktan sonra 15. ve 30. dakika kortizol konsantrasyonu artırmış olabileceği düşündürmektedir. Uyanma sorunları bakımından sonuçlarımız incelendiğinde kısa süre uyuyanlarda uyanma sorunları daha yüksek bulunmuştur. Uyandıktan sonra 15. dakika da ölçülen kortizol konsantrasyonu ile uyanma sorunları arasında orta derecede negatif ilişki bulunmuştur. Dolayısıyla kısa süre uyuyanlarda 15.

dakika kortizol seviyesinin daha düşük çıkmasının nedeni uyanma sorunları yaşamalarından olabilir.

Son yıllarda çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada (113), kısa süre uyuyanlarda sabah uyanma kortizolünün (0. dakika) daha yüksek ve KUY'un daha düşük olduğunu, uzun süre uyuyanlarda ise KUY'un daha yüksek olduğunu bildirilmiştir. Mevcut çalışmada ise uyku süresi fazla olanların uyandıktan sonra 15. ve 30. dakikalarda kortizol konsantrasyonunun daha yüksek çıkması çocuklar üzerinde yapılan çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur. Ancak mevcut çalışmada sabah uyanma kortizolü bakımından gruplar arasında bir fark tespit edilmemiştir. Sonuçların farklı olmasının nedenleri arasında yaş farkı, çalışmanın metodu, yaşam şekli, protokole uyum gösterme, uyanma zamanlarının farkı, farklı ırklarda yapılmış olması gibi birçok faktör yer alabilir.

Uyku süresi farklılığı stresli bir duruma neden olmuyorsa yani kişinin uyuduğu uyku miktarı kişiyi strese sokmuyorsa bunun sabah kortizolü üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı ancak stres verici bir uyku miktarının (normal yaşantılarında uyudukları sürenin en az yarısı) sabah kortizolünü arttırdığı bildirilmiştir (156, 159, 160). Mevcut çalışmada, sabah kortizolü uyku süresinden etkilenmemiştir. Çalışmaya katılan bireylerin hepsi öğrencilerden oluştuğu ve uyku sürelerinin sürekli değiştiğinden (ders çalışma, sınav, internet kullanımı) dolayı katılımcılarda strese neden olmamış olabilir.

Yukarıda belirtilen birçok çalışmada KUY' da değişiklikler belirlenmiş olsa da bu durumun fizyopatolojik önemi açıklanmamıştır. Sabah uyandıktan sonraki bir saat içindeki kortizol düzeyindeki değişimin fizyolojik dengeyi etkilemesi kaçınılmaz görülmektedir. Çünkü kortizol metabolizmayı derinden etkilemektedir. Dolayısıyla sabah kortizol düzeyindeki değişikliklerin fizyopatolojik öneminin araştırılması gerekmektedir. Konunun önemi nedeni ile yeni çalışmalar yapılarak KUY ile metabolizma, günlük aktiviteler ve performanslar, ruh hali ve psikolojik durumlar arasındaki ilişkilerin incelenmesi gereklidir. Sabah kortizol düzeyinin (KUY bakımından) yüksek veya düşük olmasının faydalı veya zararlı etkileri etkileri araştırılmalıdır. Örneğin kortizol düzeyi düşük olarak güne başlayanlara bir tablet kortizol verilmesi bazı sorunların (performans, ruh hali gibi) çözümüne faydalı olabilir. Bu aşamaya gelmeden önce yeni çalışmalar yapılarak kortizol yükselmesi veya azalmasının etkilerinin araştırılması gerekmektedir.

Mevcut çalışmada, uyku süresi kısıtlanmasının kalp hızı değişkenliği üzerine olan etkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir. Ancak sabah uandıktan sonra ölçülen kortizol ile kalp hızı değişkenliği parametreleri arasında anlamlı ilişkiler mevcuttur. Uyku süresinin KHD etkilememesinin olası nedenleri, çalışmamızdaki uyku sürelerine katılımcıların alışkın olmalarından dolayı olabilir. Literatürler incelendiğinde KUY ve KHD arasındaki ilişkileri inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır ve uyku-KUY-KHD arasındaki ilişkileri inceleyen bir çalışmaya rastlanmamasına rağmen KUY ve KHD arasındaki ilişkiler literatür verilerini desteklemektedir. Çocuklarda yapılan çalışmaların birinde (161) KUY ile SDNN, LF ve HF arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir. Mevcut çalışmanın sonuçlarına baktığımızda uandıktan sonra 30. dakikada ölçülen kortizol konsantrasyonu ile SDNN, RMSSD, HF, HF n.u. negatif ilişkili iken LF n.u. ve LF/HF oranı pozitif ilişkili bulunmuştur.

Çocuklar üzerinde yapılan diğer bir çalışmanın (162) sonuçları mevcut çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir. Çocuklardan elde edilen sonuçlarda, yüksek kortizol seviyesi RMSSD ve HF ile negatif ilişkili iken LF norm ve LF/HF oranı ile pozitif ilişkili olduğu belirtilmiştir. Düşük parasempatik aktivitenin bir stres indikatörü olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmanın metodu ile bizim çalışmamızın metodu birbirine uyumludur. Dolayısıyla sabah uandıktan sonraki ilk bir saat içerisinde elde ettiğimiz KUY ile gün içerisinde belli bir anda elde ettiğimiz KHD parametreleri birbiri ile ilişkilidir.

Sempatik aktivite sabah uyanma ile indüklenmektedir. Gece uykusunda bazal metabolizmadan dolayı parasempatik aktivasyon baskın iken sabah uyanma ile sempatik aktivasyon baskın hale gelmektedir. Ayrıca katılımcılar öğrenci oldukları dikkate alındığında derse yetişme telaşı, yolculuk, dersin niteliği düşünüldüğünde stresli olabilirler ve bu durum sempatik aktivite artışına neden olmuş olabilir. Hem sabah sempatik aktivite artışı hem de diğer tetikleyici faktörler dikkate alındığında sempatik aktivite artışı ve parasempatik aktivite azalışı bu faktörlerden dolayı olabilir.

Sonuç olarak, genç bireylerde uyku süresinin kısıtlanması kortizol uyanma yanıtını değiştirirken kalp hızı değişkenliği üzerine bir etkisi olmamıştır. Ancak kortizol uyanma yanıtı ve kalp hızı değişkenliği arasında orta düzeyde ilişkiler bulunmaktadır.



Kısa vadede uyku süresi azalması kortizol uyanma yanıtını değiştirirken kalp hızı değişkenliği üzerine hemen etki yapmamıştır. Daha uzun süre tekrarlayıcı ölçümler yapılarak net sonuçların ortaya konması gerekmektedir.

Mevcut çalışmanın **güçlü** yönleri;

- (1) Çalışmanın en güvenilir yanını katılımcıların çalışmanın önemini ve güvenilirliğini bilen tıp fakültesi öğrencilerinden oluşması,
- (2) KUY ile ilgili ‘altın standart’ diye ortaya konulan uluslararası normları (163) karşılayacak şekilde yapılmıştır. Örneğin katılımcılar ile çalışma öncesi toplantı yapılarak bire bir görüşülmüş, tüm konular anlatılmış, çalışma protokolü yazılı olarak verilmiş ve sözel olarak anlatılmış, çalışma öncesi bilgilendirme mesajları atılmış, tükürük örnekleri verme tüpleri etiketlenmiş, tükürük örneği verme şekli uygulamalı anlatılmış, çalar saatler hediye edilerek kontrollü bir şekilde örnek toplanmıştır.
- (3) Yaş aralığının dar olması (18-24)
- (4) Benzer kaygı düzeylerine sahip olması

Mevcut çalışmayı **sınırlandıran** faktörler;

- (1) Tükürük verme işleminin evde veya yurttan olması
- (2) Uyku ile ilgili bilgileri kendilerinin rapor etmesi
- (3) Kalp hızı değişkenliğini belirleme işleminin tükürük örneklerini verirken yapılamaması

## 5.2. Deneme II: Uyuma Periyodu Farklılığının Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

Uyuma periyodları bakımından popülasyonlar arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır (164). Bazı insanlar erken uyuyup erken kalkarken bazı insanlar ise geç uyuyup geç uyanmaktadır. Bunun fizyolojik parametreler üzerine etkileri ise bilinmemektedir. Mevcut araştırmada, bu iki grup popülasyon kortizol uyanma yanıtı (KUY) ve kalp hızı değişkenliği (KHD) bakımından birbirleriyle karşılaştırılmış ve KUY'nın geç uyuyup geç uyananlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu yönüyle literatürde ilk defa yapılmış bir çalışma olup, uykusunu yeterince almış olsalar dahi sabah uyanmayla birlikte kortizol salınımının farklılık gösterebildiği belirlenmiştir. Çalışmanın bir diğer önemli yönü de uyuma periyodunun yaklaşık 1-2 saat ötelenmesinin dahi bu tür bir etki yapmış olmasıdır.

Literatürde normal uyku süresine sahip kişilerde uyuma periyodunun KUY üzerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Öte yandan, KUY ile uyku parametreleri arasındaki ilişkileri araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda erken uyanan kişilerde KUY daha büyük bulunmuşken (66, 115-118), bazı çalışmalarda ise uyanma zamanları ile KUY arasında bir ilişki bulunamamıştır (100, 101). Kudielka ve Kirschbaum (2003) (115) tarafından yapılan bir çalışmada, uyku süresi dikkate alınmaksızın, erken ve geç uyanan bireyler kortizol uyanma yanıtı bakımından karşılaştırılmış ve geç uyananlarda KUY'un daha düşük olduğu belirlenmiştir. Kısa uyku süresinin kortizol uyanma yanıtını artırdığı bilindiğinden (110), bulgularının uyku periyodundan ziyade erken uyanmadan kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, Kudielka ve Kirschbaum (2003) (115) tarafından yapılan çalışmada yaş aralığı çok geniş olan (4-75 yaş) bir popülasyon kullanılmış ve yaş ile KUY arasında da pozitif bir korelasyon bildirilmiştir. Dolayısıyla, yaşın bulgular üzerine belirgin bir etki yapmış olması oldukça muhtemeldir. Mevcut çalışma ise, yaş aralığı 19-27 arasında olan (ortalama 21.3 ve 21.8) ve benzer kaygılara sahip Tıp fakültesi öğrencileri üzerinde yapılmıştır. Benzer şekilde Federenko vd. (2004) erken uyananlarda kortizol uyanma yanıtının geç uyananlara göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ancak bu çalışmada yaş aralığı geniş olan (29-52), vardiyeli çalışan, az sayıda (24) hemşire ile düzenli uyku-uyanma periyoduna sahip olan 31 öğrenci karşılaştırılmıştır. Söz konusu çalışmanın bazı olumsuz yönleri bulunmaktadır: (1) Bayan katılımcıların 19'u kortizol konsantrasyonunu etkileyen oral kontraseptif kullanmış, (2) Kontrol olarak kullandıkları öğrencilerde

kortizol uyanma yanıtı normal bir uykudan sonra değil akşam saatlerinde 2 saatlik bir uykudan sonra ölçülmüştür. Vardiyeli çalışan hemşireler ise gece nöbet tutup gündüz uyumuşlar ve uyandıktan sonra kortizol uyanma yanıtı incelenmiştir. Dolayısıyla tüm bu yönleriyle mevcut çalışmadan oldukça farklı bir tasarımı bulunmaktadır. Ayrıca, kortizol uyanma yanıtının gece uykusundan sonra sabah uyanmayla birlikte olduğu bildirildiğinden (66, 165) bu yönüyle de mevcut çalışmaya göre farklı yanıtlar elde edilmiş olması muhtemeldir.

Mevcut çalışmada, geç uyuyan ve geç uyanan grupta uykunun bir kısmı geceden ziyade gündüz dönemine denk gelmektedir (Mayıs ayı). Ortam ışığının etkisini inceleyen bir çalışmada, karanlık ortamdan ziyade (0 lüks) aydınlık ortamda (800 lüks) uyanan kişilerde kortizol yanıtı daha yüksek bulunmuştur (166). Ayrıca, loş ışıktan sonra karanlık ortama geçilmesi de kortizol salınımını artırmaktadır (167). Yine benzer şekilde, uyanmadan önce ışık seviyesinin kademeli olarak artırılması KUY'un artışına yol açmaktadır (168). Dolayısıyla sabahları geç uyananlarda ışığa maruz kalma süresinin daha uzun olması nedeniyle KUY yanıtının arttığı sonucuna varılabilir.

Sabahları geç uyanmanın oluşturduğu etki, daha dramatik ve net bir şekilde vardiyalı çalışan kişilerde gözüküyor olabilir. Gece çalışanlarda ve bundan dolayı gündüz uyuyan vardiyeli işçilerde, kortizol salınımının da tersine çevrildiği bildirilmiştir melatonin konsantrasyonunun gündüz çalışanlardan daha düşük olduğu ve (169) vardiyeli çalışma gibi durumlar ile ortaya çıkan sirkadiyen ritim bozukluğunun sağlığı olumsuz etkilediği bilinmektedir (glikoz ve lipid homeostazisinin bozulmasından dolayı) ve kortizol ile melatonin ritmini tersine çevirmektedir (170). Gece vardiyeli çalışanlarda melatonin azalması ve kortizol salınımının bozulmasının kanserojenik etkileri olabileceği belirlenmiştir (170, 171). Çeşitli çalışmalarda, gece vardiyeli çalışmanın metabolik sendrom, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili oldukları bildirilmiştir (172-174).

Vardiyeli çalışmayla karşılaştırıldığında, mevcut çalışmada uyuma periyodundaki 1-2 saatlik bir kaymanın kortizolün sirkadiyen ritmini bozmuş olabileceğini göstermektedir. Mevut çalışmadaki tüm katılımcılar Tıp Fakültesi öğrencilerinden olduğundan, gece geç saatlere kadar ders çalışılması (175) ve dolayısıyla uyku peryodunun gündüze sarkması oldukça muhtemeldir. Dolayısıyla, mevcut çalışmadan elde edilen veriler de dikkate alındığında, en azından uzun vadede, sirkadiyen kortizol

(ve belki diğerk homeostatik denge unsurlarının) ritmindeki değişikliklerin çeşitli sağlık sorunlarına dönüşebileceği görölmektedir.

Yukarıda belirtilen birçok çalışmada KUY'da değişiklikler belirlenmiş olmakla beraber bunun fizyopatolojik önemi açıklanmamıştır. Öte yandan, sabah uyanmayla birlikte kortizol konsantrasyonundaki değişimlerin fizyolojik dengeyi etkilemesi kaçınılmaz gözükmetedir. Çünkü kortizol metabolizmayı derinden etkilemekte ve bu bağlamda kan glukoz düzeyini yükseltmekte, anti-enflmatuvar etki göstermekte, ruh halini etkilemektedir. Dolayısıyla sabah kortizol düzeyindeki değişikliklerin fizyolojik veya fizyopatolojik önemi bulunabilir. Konunun önemi nedeniyle yeni çalışmalar yapılarak KUY ile metabolizma, immun aktivite ve psikolojik durumlar arasındaki ilişkilerin incelenmesi gerekir. Bunun toplum sağlığı açısından önemi büyük olabilir. Elde ettiğimiz bulgular, bazı kişilerde kortizol uyanma yanıtı tekrarlayan günlerde devamlı yüksek bazı kişilerde ise devamlı düşük bulunmuştur. Kişiler arasındaki bu farklılığın nedeni ve bunun fizyopatolojik sonuçları kritik tıbbi bilgiler sağlayabilir. Bu bilgiler ışığında da basit yöntemlerle (örneğin tükürükte KUY tespiti), kişisel veriler elde edilerek gerekirse tedbir alınması açısından çalışmalar yapılabilir. Daha da somutlaştırıldığında, sabah kortizol yanıtı düşük olan kişilerin aynı saatlerde bir adet kortizol tableti kullanmaları bazı sorunlara çözüm olabilir. Fakat bu aşamadan önce çok sayıda yeni araştırma yapılması ve kortizol sabah yükselmesinin etkilerinin ortaya konması gerekir.

Mevcut çalışmada, uyuma periyodunun kalp hızı değişkenliği üzerine olan etkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir. Çalışmamızda uyuma periyodları farklı olsa da uyku süresi iki grup için farklı olmadığından dolayı kalp hızı değişkenliği parametrelerinde farklılık görülmemesi normal bir durum olarak düşünölmektedir. Öte yandan, uyku süresi ile RMSSD ve pNN50 arasında pozitif ilişkiler belirlenmiştir. Ayrıca kortizol uyanma yanıtı ve kalp hızı değişkenliği arasında da anlamlı ilişkiler ortaya çıkmıştır. Literatürler incelendiğinde KUY ve KHD arasında çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve uyku-KUY-KHD arasındaki ilişkileri inceleyen bir çalışmaya rastlanmamasına rağmen KUY ve KHD arasındaki ilişkiler literatür verilerini desteklemektedir. Çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada (162) KUY ile RMSSD, pNN50 ve HF arasında negatif ilişkinin olduğu bildirilmiştir. Yapılan diğerk bir çalışmada (161) daha yüksek KUY değerlerinin düşük HF ve LF ile ilişkili olduğu ancak LF/HF oranını etkilemediği bildirilmiştir. Mevcut çalışmanın sonuçları ise sabah uandıktan

sonra 30. ve 60. dakika da ölçülen kortizol ile RMSSD, HF ve pNN50 arasında negatif ilişkinin olduğunu göstermektedir.

Kardiyovasküler aktivasyon sabah uyanma ile indüklenir. Gece parasempatik aktivasyon baskın iken sabah uyandıktan sonra sempatik aktivasyon daha baskındır. Dolayısıyla sabah uyanma ile kortizol yükselirken parasempatik aktivite (HF) azalır ve kortizol ile HF arasında negatif ilişki bu sebepten dolayı olabilir. Mevcut çalışma hafta içi bir günde yapıldığı için katılımcılar derse geldiler. Dersin niteliğine göre katılımcılar stresli olabilir. Dolayısıyla hem sabah uyanma ile sempatik sistemin aktivasyonu artmış hem de derse girmenin verdiği stres ile sempatik aktivite artmış ve parasempatik aktivite azalmış olabilir.

Sonuç olarak, gençlerde uyuma periyodu kortizol uyanma yanıtını değiştirirken kalp hızı değişkenliği üzerine bir etkisi olmamıştır. Kortizol uyanma yanıtı ve kalp hızı değişkenliği arasında orta seviyede ilişkiler bulunmaktadır. Uyuma periyodunun değişmesiyle kişilerde kortizol uyanma yanıtı hemen değişirken kalp hızı değişkenliği üzerine hemen etki yapmamıştır. İleriki çalışmalarda ise uyuma periyodunun hem kortizol uyanma yanıtı hem de kalp hızı değişkenliği üzerine etkileri net olarak görebilmek için daha uzun bir süre tekrarlayıcı ölçümler yapılması gerekmektedir.

Mevcut çalışmanın **güçlü** yönleri

- (1) Mevcut çalışmamızın en güvenilir yanını katılımcıların çalışmanın önemini ve güvenilirliğini bilen tıp fakültesi öğrencilerinden oluşması,
- (2) Yaş aralığının dar sınırlar (18-24) içinde olması,
- (3) Benzer kaygı düzeylerine sahip olmaları
- (4) Ayrıca çalışmamız, KUY ile ilgili olarak ortaya konulan uluslararası normları (163) karşılayacak şekilde yapılmıştır. Örneğin, katılımcılar ile bire bir görüşülmüş, çalışma hakkında bilgi verilmiş, çalışma protokolü yazılı olarak verilmiş ve sözel olarak anlatılmış, çalışmadan önceki akşam cep telefonlarına uyarı mesajları atılmış, tükürük örneklerini verme tüpleri etiketlenmiş, tükürük örneği verme işlemi uygulamalı olarak anlatılmış ve telefon ile iletişime geçilerek örnekler toplanmıştır.
- (5) Katılımcıların, sabah uyandığı an ilk tükürük örneğini vermelerinin önemi anlatılmış ve çalar saatler hediye edilerek ilk tükürük örneği verdikten sonraki 15., 30. ve 60. dakikalarda düzenli bir şekilde tükürük örneği vermeleri garanti altına alınmıştır

(6) Katılımcıların uyuma süreleri farklı olmadığından uyku süresinin etkisinin ortadan kaldırılmış olması

Mevcut çalışmamızı **sınırlandıran** etkenler:

- (1) Katılımcı sayısının nispeten az olması,
- (2) Katılımcıların uyku ile ilgili tüm bilgileri kendilerinin rapor etmiş olması
- (3) Sabah uyandıktan sonra tükürük toplama işleminin evlerinde veya yurtlarında gerçekleştirmeleri
- (4) Işık miktarının kontrol edilememiş olmasıdır.

### 5. 3. Deneme III: Uyku Öncesinde Egzersiz Yapmanın Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

Mevcut çalışmada, uykudan hemen önce yapılan ağır bir egzersizin uyku parametreleri ve sonraki sabah kortizol salınımını (KUY) etkilemediği fakat KHD parametrelerinde önemli değişikliklere yol açtığı belirlenmiştir. Çalışmamız bu yönüyle, gece yapılan egzersizin sabah kortizol uyanma yanıtı üzerine etkilerini inceleyen ilk çalışmadır. Literatür incelendiğinde, egzersizin kortizol üzerine etkilerinin egzersizden hemen önceki ve hemen sonraki dönemleri kapsadığı görülmüştür. Bu çalışmalardan elde edilen bulgulara göre, egzersizden sonraki ilk yarım saat içinde tükürük kortizol düzeyinin arttığı (176-180), sonraki yarım saat içinde de azaldığı (180) ve bu azalmanın egzersizden sonraki birkaç saat için devam ettiği (181) görülmektedir. Mevcut çalışmanın sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiğinde iyi bir uyku ve ilerleyen saatlerle birlikte sabah kortizolünün stabilize olduğu söylenebilir. Nitekim Garde vd. (2009) (182) akşam yapılan egzersizden hemen sonra kortizol konsantrasyonunun arttığını ancak egzersiz sonrası günde KUY'un değişmediğini bildirmiştir. Benzer şekilde, futbol oyuncularını ile yapılan diğer bir çalışmada gündüz (10:00-11:30) ve öğleden sonra (14:00-15:30) yapılan 90 dakikalık futbol maçının bir sonraki gün sabah kortizol uyanma yanıtına bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (183). Söz konusu çalışmadaki katılımcılar haftada 2-3 defa düzenli olarak futbol maçı yapmaktadırlar. Profesyonel yüzücüler ile yapılan diğer bir çalışmada ise yüzme yarışmasından sonraki gün kortizol uyanma yanıtı ile dinlendikleri gün kortizol uyanma yanıtı arasında da herhangi bir fark bulunmamıştır (139). Düzenli spor yapan bireylerde, egzersizden sonra sabah kadar geçen sürenin yanı sıra, vücudun HPA ekseninin homeostatik mekanizmalarının mevcut duruma adaptasyonu söz konusu olabilir.

Mevcut çalışmada gece saatlerinde yapılan yaklaşık 90 dakikalık futbol maçı, uyku parametrelerini etkilememiştir. Aynı bireylerin birer gün arayla çalışmaya katılmaları ve kendi kontrol gruplarını oluşturmuş olmaları, egzersiz yapılan gün ile yapılmayan günün karşılaştırılmasını daha da güvenilir yapmıştır. Ayrıca, aynı fakültenin aynı sınıfında okumaları ve benzer stres değişkenlerine sahip olmaları nedeniyle de hipotezi test etmek için uygun bir popülasyon oluşturmuşlardır. Bu öğrencilerin hiçbiri son yıllarda (veya aylarda) gece futbol oynamamış veya benzeri zorlayıcı bir spor aktivitesi de yürütmemişlerdir. Dolayısıyla mevcut şartlar altında, gece yapılan çekişmeli bir futbol maçından sonra uykunun bozulacağını tahmin etmekteydik. Bununla beraber,

uyku kalitesi ve süresi oldukça benzer bulunmuş olup benzer bir bulguya Buman ve ark. (2014) (184) de ulaşmıştır. Geniş katılımlı (1000 kişi) ve yaş aralığı geniş olan bu popülasyonda (23-60) uykudan yaklaşık 4 saat önce yapılan orta ve yoğun düzeydeki egzersizin kötü bir uyku ile ilişkili olmadığı, aksine, akşam saatlerinde yorucu egzersiz yapan bireylerde uykunun diğer günlere göre aynı veya daha kaliteli olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde 12 elit erkek genç futbolcuya (yaş 18,4) akşam saatlerinde high intensity training yaptırıldığında uyku kalitesinin ve süresinin etkilenmediği görülmüştür (185). Yine yakın zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise 10 genç bireye akşam erken saatlerde bisiklet ile yapılan egzersiz yaptırılmış (60 dakika) ve bunun da uyku parametrelerini etkilemediğini belirlemiştir (186). Bu verilerin aksine, Brand vd. (187, 188) ise düzenli futbol oynayan genç erkeklerle sedanterleri karşılaştırmış ve futbol oynayanlarda uyku kalitesinin ve süresinin daha yüksek olduğunu belirlemiştir. Yine Brand vd. (189), düzenli egzersiz yapan 52 kişide (54% kadın) uyumadan 1,5 saat önce yapılan egzersizin uyku kalitesi ve süresi üzerine olumlu etkileri bulunduğunu bildirmiştir. Öte yandan, Oda ve Shirakawa (137), 12 kişiye uykudan önce 40 dak koşu bandından yürüme ve koşma yaptırmış ve egzersizin yoğunluğunun uykuya dalmayı geciktirdiğini bulmuşlardır. Browman ve Tepas (190) da uykudan 5 dak önce yapılan egzersizin uykuya dalmayı geciktirdiğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla, uykuya çok yakın saatlerde yapılan egzersizin uykuya dalmayı geciktirmesi olası iken, akşam saatlerinde yapılan egzersiz ise uykuyu etkilememekte ya da faydalı olmaktadır. Nitekim motor aktivitelerin beyin sapındaki reticular formation'u etkileyip beyne uyarılar vermesi (191), uykuya yakın saatlerde egzersiz yapılmasının uykuyu kaçırmasını açıklar niteliktedir. Aksine, akşam saatlerinde yapılan egzersiz, uykuya dalma ve uyku kalitesi yönünden faydalı gözükmektedir. Vücudun egzersizden sonraki birkaç saat içinde, oluşan yorgunluğu bertaraf etmek maksadıyla, derin ve dinlendirici bir uykuya geçmesi de oldukça muhtemel gözükmektedir. Mevcut çalışmada, egzersiz geç saatlerde yaptırılmış olmakla beraber, katılımcıların uyuma saatlerine müdahale edilmemiştir. Bu nedenle, katılımcılarımız da egzersizden yaklaşık 2 saat sonra yatağa gittiklerinden, uykuya dalma ve uyku kalitesi bakımından anormal bir durumla karşılaşmamıştır.

Mevcut çalışmada, gece oynanan futbol maçı, sonraki sabah ölçülen KHD parametrelerini etkilemiş ve bu bağlamda parasempatik aktiviteyi yansıtan SDNN, RMSSD, PNN50, HF değerleri azalırken; sempatik aktiviteyi yansıtan LF ile sempato-vagal dengeyi yansıtan LF/HF oranı artmıştır. Koşu bandı ve bisiklet ile yapılan



egzersizin KHD'ne etkisi inceleyen bir çalışmada, egzersizden 30 dakika sonra yatar pozisyonda çekilen 5 dakikalık elektrokardiyogram (EKG) kaydı ile elde edilen KHD parametrelerinde farklılıklar bulunmuştur (192). Bu çalışmada egzersizden 15 ve 30 dakika sonra elde edilen KHD parametrelerinden parasempatik aktiviteyi yansıtan HF (high frequency)'nin azaldığı ve sempatik dengeyi yansıtan LF (low frequency) ile sempato-vagal dengeyi yansıtan LF/HF oranının arttığı bildirilmiştir (192). Aşırı fiziksel aktivite gösteren işçilerde KHD parametrelerini inceleyen bir çalışmada da, genç (<45 yaş) bireylerde daha az fiziksel aktivitenin daha düşük HF ve RMSSD ile ilişkili olduğu ancak yaşlı (>45 yaş) bireylerde fiziksel aktivite artışının SDNN ve RMSSD parametrelerinin azalmasına sebep olduğunu bildirmişlerdir (193). Profesyonel hentbol oyuncularında dinlenme halinde ve 5 dakikalık egzersiz sonrasında 5 dakikalık EKG kayıtları ile elde edilen KHD parametrelerinden RMSSD ve pNN50 egzersiz sonrasında azalmış, SDNN ise azalmaya eğilim göstermiştir (194). Ragbi futbolcularında, bir hafta boyunca günlük 10 dakika alınan EKG kayıtlarından elde edilen KHD parametrelerinde, oyuna başlamadan kalp hızının ve parasempatik etkinin (HF) azaldığı, sempatik aktivitenin arttığı ve bu etkinin oyun sonrasında da devam ettiği bildirilmiştir (195). Diğer bir çalışmada ise genç bireylerde (yaş 28, n=16), egzersiz öncesi ile egzersiz sonrasında KHD parametrelerinin değişimi incelenmiş; egzersizden bir saat sonra parasempatik aktiviteyi yansıtan parametrelerin (RMSSD, PNN50, HF) azaldığı, sempatik aktivitenin ise arttığı belirlenmiştir (196). Aynı çalışmada, egzersizden sonra KHD parametrelerinin 24 saat sonra egzersiz öncesi değere ulaştığı ve 48-72 saat sonrasında bu değerlerin aynı kaldığını belirtmişlerdir. Mevcut çalışmada da benzer etkiler egzersizden yaklaşık olarak 12-16 saat sonrasında tespit edilmiştir. Egzersiz yapılması esnasında sempatik aktivitenin artarak kalp atım sayısını artırması olağandır (197). Fakat homeostatik mekanizmaların egzersizden çok kısa bir sonra kalp atımlarını normal düzeye getirmiş olmalarına rağmen (198, 199) KHD'nin bu kadar uzun süre azalmış olarak kalması ilginç bulunmuştur. Dolayısıyla, egzersizden sonra kalp hızının normale gelmesine rağmen KHD'deki etkilerin daha uzun sürmesinin fizyolojik öneminin araştırılması gerekmektedir. Ayrıca, KHD'nin azalması (SDNN), kardiyovasküler sistem hastalıkları için bir risk faktörü olarak düşünüldüğü halde (200-204), egzersizin kardiyovasküler sistem üzerine faydalı etkileri mantığa aykırı gözükmektedir. Bu bağlamda da egzersizin KHD ve sağlık üzerine olan etkilerini inceleyen yeni çalışmalara da ihtiyaç olduğu aşikârdır.

Mevcut çalışmada, uyku parametreleri, CAR ve KHD parametreleri arasında da önemli ilişkiler tespit edilmiştir. Örneğin, uyku süresi ile sabah uyandıktan sonra 60. dakika kortizol değeri arasında negatif ilişki bulunması, uyku süresinin azalmasının, sabah kortizol düzeyini artırmaktadır denebilir. Uyku süresinin azalmasının kortizolu artırarak önemli sağlık sorunlarına yol açma riski bulunabilir. Nitekim uyku süresinin azalması kardiyovasküler hastalıklar (205), obezite (206), şeker hastalığı (207), kanbeyin bariyerinin fonksiyonunu bozduğu (208) ve göğüs kanseri ile ilişkili olabileceği (209) yol açtığı bildirilmiştir. Dolayısıyla uyku süresinin azalması ve hastalıklar arasındaki ilişkide kortizol önemli roller oynuyor olabilir.

Sonuç olarak gece yapılan egzersiz, uyku kalitesi ve süresi ile sabah kortizol yanıtını etkilemediğinden, önerilmeyecek bir uygulama olarak gözükmemektedir. Öte yandan, gece egzersizi sabah ölçülen KHD parametrelerini olumsuz sayılabilecek yönde değiştirmiştir. Dolayısıyla, görünen o ki, gece yapılan egzersiz, sabah ölçülen HPA aksını (kortizol) etkilemezken; otonom sinir sistemi (KHD olarak ölçülmüştür) aktivitesini ise olumsuz yönde etkilemiş gözükmemektedir. Genel olarak egzersizin sağlık üzerine faydalı etkileri bilinmekle beraber, KHD'deki değişikliklerin egzersizle birlikte olumsuz yönde değişimi entranasan bulunmuştur. Bu açıdan yaklaşıldığında, bu konuda yeni çalışmalar yapılarak KHD, egzersiz ve iyi olma (faydalı olması) arasındaki ilişkilerin netleştirilmesi gerekmektedir.

#### 5. 4. Deneme IV: Uyku Öncesinde Yemek veya Tatlı Yemenin Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

Modern çalışma hayatıyla birlikte kahvaltı, öğle ve akşam yemeği saatleri değişmeye başladı. Çalışma koşullarına bağlı olarak yemek öğünleri kaçırılabilen ve dolayısıyla alışılan saatlerin dışında yemek yenmektedir. Günlük yaşantımızda sürekli olarak karşılaştığımız bu durumların, metabolizmaya etkileri araştırılmış ve çeşitli hastalıklara (obezite gibi) neden olduğu bildirilmiştir. Ancak gece uyumaya yakın saatlerde tüketilen yüksek kalorili gıdaların uykuya olan etkisi ve sabah kortizol uyanma yanıtına (KUY) ve kalp hızı değişikliğine (KHD) bir etkisinin olup olmadığı araştırılmamıştır.

Mevcut çalışmada, gece uyumaya yakın saatte yenilen yemeğin tipinden ziyade yemek yenmesi KUY'ü etkilemiştir. Uyumaya yakın saatlerde tüketilen tatlı veya yemek KUY' u kontrol gününe göre artırmıştır. Bu yönüyle literatürde ilk defa yapılmış bir çalışma olup, geç saatlerde diyet tüketilmesi sabah kortizol salınımında farklılıklara neden olmuştur. Çalışmanın bir diğer önemli yönü ise kişinin kendi kontrolü olması ve konunun önemini bilen katılımcılardan oluşmasıdır. Literatürler incelendiğinde, yemek yeme zamanı, yemeğin tipi ve kortizol arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar mevcutken yemeğin tipi ve yemek yeme zamanının bir sonraki sabah oluşan KUY'a etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Yemeğin tipinin ve yemek yeme zamanının sadece kortizol konsantrasyonuna etkisini araştıran çalışmalara baktığımızda ise birçok çalışmanın bulunduğu ve sonuçlarının birbirlerinden farklı olduğu görülmektedir. Katılımcı sayısı 8 olan (hepsi kadın) bir çalışmada, günlük standart gıda alımının steroid hormonlar üzerine etkisine bakılmış ve sadece öğle yemeğinden 2 saat sonra kortizol konsantrasyonunun yemek öncesi konsantrasyonuna göre azaldığını bildirmişlerdir (210). Bu çalışmada, katılımcılarda saatte bir kan alınarak plazma kortizol konsantrasyonuna bakılmıştır. Plazma kortizolünün serbest yani aktif olan kortizolü ifade etmediği ve katılımcı sayısının azlığı göz önünde bulundurulduğunda sonucun çelişkili olduğu söylenebilir. Katılımcı sayısı 8 olan diğer bir çalışmada ise, karbonhidrat, protein ve yağlı gıda tüketiminden yaklaşık 1 saat sonra yemek öncesine göre kortizol konsantrasyonunun (plazma kortizol konsantrasyonu) artırdığını bildirilmiştir (211). Yine bu çalışmada da plazma kortizol (aktif olmayan) konsantrasyonuna bakılmıştır. Yemek yeme saati öğlen 12:00 civarındadır ve yemekten sonra kortizol konsantrasyonunun yüksekliğinin en az 3 saat devam ettiğini ve karbonhidratlı gıda tüketiminden sonra

kortizol konsantrasyonunun pike ulaşma süresi diğer yemek tiplerine göre daha uzun sürdüğünü ve belirtmişlerdir. Bu çalışmada, gece uykuya yakın saatlerde proteinli gıda tüketiminden ziyade karbonhidratlı gıda tüketimini takiben oluşan KUY daha yüksek çıkmıştır. Dolayısıyla, karbonhidrattan zengin gıda tüketiminden sonra kortizol konsantrasyonunun en yüksek değere ulaşma süresinin en az 3 saat olduğu düşünüldüğünde, kortizol pikinin sabah saatlerine yakın olması sebebiyle sadece karbonhidratlı gıda tüketiminin KUY' yükselttiği söylenebilir. Diğer bir çalışmada, 6 gün boyunca 22 kadın katılımcıya öğle yemeği saatleri farklı olan (erken öğle yemeği yiyen grup: 13:30, geç öğle yemeği yiyen grup: 16:30, akşam yemeği: 20:00-her iki grup için aynı) diyet uygulanmış ve bir sonraki gün kortizolün diurnal ritmi incelenmiştir (212). Öğle yemeğini geç yiyen grubun sabah uyandıktan yaklaşık 1 saat sonra tükürük kortizol konsantrasyonu erken yiyen gruba göre daha düşük çıkmış ve geç yiyen grubun diurnal kortizol konsantrasyonları daha az çıkmıştır. Diğer bir çalışmada ise, yemeğin tipi (sebze veya protein içeren gıda) tükürük kortizol konsantrasyonunu etkilememiş ancak öğle yemeğinden 1 saat sonra ölçülen tükürük kortizol konsantrasyonu yemekten öncesine göre artmıştır (182). Katılımcı sayısı 12 olan obez kadınlar ile yapılan çalışmada, 18 gün boyunca farklı saatlerde diyet uygulamasının bir sonraki gün diurnal (tükürük kortizolü) kortizol seviyesini etkilemediğini bildirmişlerdir (213). Katılımcı sayısı 7 (erkek) olan bir çalışmada, 24 saat uyumadan 4 saat aralıklar ile yedirilen yemeğin kortizol konsantrasyonuna (plazma kortizolü) etkisine bakıldığında, 08:00, 12:00, 04:00 saatlerinde yemeği takip eden 30.dakika da kortizol konsantrasyonunun arttığı ancak 2. saat kortizol değerinin azalmış olduğunu bildirmişlerdir (214). Bu çalışmada, katılımcıların 24 saat uyumaması ve kanül ile yarım saat aralıklar ile kan örneklerinin alınması stres yaratan bir durum olmasından dolayı kortizol konsantrasyonunu etkilemiştir.

Gıda alımı ve kortizol arasındaki ilişkileri araştıran tüm çalışmalarda sonuçların çelişkili olması, ölçülen kortizolün kan veya tükürük örneklerinde olması, yöntem farklılığı, yemek yeme saatlerinin farklı olması, uyku düzenlerinin dikkate alınmamış olması gibi nedenlerden dolayı olabilir. Nitekim yapılan çalışmalar arasında yemek yeme zamanının kortizol konsantrasyonunu etkilemesinin olası nedenlerini araştırmak için daha fazla çalışmaların gerektiği (212) ve gıda alımının uyku düzenini nasıl etkilediği yönde de çalışmaların yapılması gerektiğini bildirmişlerdir (215).

Gece uykuya yakın saatlerde yemek yenmesi birçok metabolik bozukluğa neden olmaktadır. Örneğin, gece uykuya yakın saatlerde yemek yenmesinin atrial fibrilasyon ile ilişkili olduğu (216), hiperglisemiye sebep olduğu (217), obeziteye, depresif ruh haline ve strese neden olduğu, uyku kalitesini bozduğu, sık sık uyanmalara sebebiyet verdiği (218), uykuya başlama süresini geciktirdiği (219) gibi birçok bozukluğa sebep olduğu bildirilmiştir. Gece yemek yeme sendromu olan kişilerde, uyku kaliteleri bozulmuş, uyku süreleri azalmış, uykuya dalma süreleri ise uzamıştır (218). Sağlıklı kişilerde, uyku düzeni ve gıda alımı arasındaki ilişkiler incelenmiş, uyumaya yaklaşık 1 saat kala yağlı gıdaların yenmesi ile uykuya başlama süresi arasında negatif ilişkinin bulunduğunu ve özellikle gece yemelerinin uyku kalitesini bozduğu bildirilmiştir (215). Mevcut tez çalışmasında ise, uykuya yaklaşık 1 saat kala proteinden zengin yemek yenmesi, gece uykuyu bozmuş ancak karbonhidrattan zengin yemek yenmesinin bir etkisi olmamıştır. Uyku bozukluğunun ise KUY' u etkilediği bilinmektedir. Mevcut tez çalışmasında, gece uyumaya yakın saatte proteinden zengin yemeğin tüketilmesi uyku bozukluğuna neden olduğu için sabah KUY daha yüksek çıkmış olabilir. Ancak karbonhidrattan zengin yemeğin tüketilmesinin uyku parametrelerine bir etkisi olmamıştır.

Mevcut tez çalışmasında, uykuya yakın saatlerde proteinden ve karbonhidrattan zengin gıda tüketimi sonrası sabah, uyandıktan sonraki ilk bir saat içindeki kortizol değerlerinden hesaplanan AUC<sub>i</sub> kontrol gününe göre daha büyük bulunmuştur. Geç saatlerde yenilen yemeğin bir sonrası sabah KUY üzerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Sadece çocukların beslenme düzeni ve KUY arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmaktadır (220). Bu çalışmada yer alan katılımcılar 5-10 yaş arası çocuklardan oluşmakta ve beslenme düzeni aileleri tarafından doldurulan anketler ile elde edilmiş ve fazla miktarda şekerli gıda tüketiminin bir sonrası gün daha yüksek KUY ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Gece geç saatlerde yemek yenmesinin başka metabolik parametreler üzerine etkisine baktığımızda ise kan glikozunu ve enerji metabolizmasını ciddi bir şekilde etkilediği görülmektedir. Katılımcı sayısı 10 olan (5 erkek, 5 kadın) ve geç saatte yemek yemenin diurnal glikoz konsantrasyonu üzerine akut etkisini araştıran bir çalışmada, her yemekten sonra glikoz konsantrasyonunun arttığı, geç saatte (22:30) yenilen yemekten sonra glikoz konsantrasyonunun en yüksek seviyeye ulaşması normal akşam yemeğinden daha uzun sürdüğü ve geç saatte yenilen yemekten sonraki 5 saatlik glikoz konsantrasyonu için hesaplanan AUC (area under curve) değerinin normal saatte (19:00)

yenilen yemekten sonrakinden daha büyük olduğunu bildirmişlerdir (219). Gece uykuya yakın saatte gıda tüketiminin, glikoz için hesaplanan AUC' u 5 saatlik süre zarfında artırdığı (219) ve mevcut tez çalışmasında ise sabah uyandıktan sonra ölçülen kortizol ile hesaplanan AUC<sub>i</sub>' nin kontrol gününe göre arttığı düşünüldüğünde bu tür çalışmalarda katılımcılardan tükürük örnekleri alınarak kortizol konsantrasyonunun da incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Katılımcı sayısı 6 (4 kadın, 2 erkek) olan diğer bir çalışmada, geç saatte (20:30) yüksek karbonhidrat içeren yemekten sonra glikoz konsantrasyonu ve insülin seviyesinin aynı saatte (20:30) az miktarda karbonhidrat içeren yemek sonrasında daha fazla olduğu bildirmişlerdir (221). Ayrıca aynı miktarda karbonhidrat içeren öğlen (13:30) ve akşam (20:30) yemeği sonrasında ölçülen glikoz konsantrasyonunun akşam yemeğini takiben daha fazla arttığını belirtmişlerdir.

Gıda alımına bağlı olarak glikoz konsantrasyonunun artmasına bağlı insülin konsantrasyonu da artmaktadır. İnsülin seviyesinin fazla olmasının insanlarda hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı (HPA) uyardığını belirten çalışmalarda bulunmaktadır (222, 223). Dolayısıyla geç saatlerde yemek yenmesi ile yükselen insülin seviyesinin HPA aksını uyararak, uykuyu ve sabah KUY'u etkileyebileceği söylenebilir.

Yukarıda belirtilen çalışmalarda kortizol konsantrasyonunda değişimler belirtilmiş ancak yemek sonrası kortizol yüksekliğinin ve bu yüksekliğin uzun sürmesinin fizyopatolojik öneminden bahsedilmemiştir. Mevcut tez çalışmasında, geç saatlerde yemek yenmesinin KUY' u etkilediği gösterilmiş ancak bunun ne gibi sonuçlara sebep olacağı ise henüz bilinmemektedir. KUY ile ilgili birçok çalışma yapılmış, KUY'un yüksek veya düşük çıkmasının metabolizmaya etkisinden hiç bahsedilmemiştir. Kortizol hormonunu, metabolizmayı derinden etkilemektedir. Kortizol konsantrasyonunun yükselip uzun süre yüksek kalmasının ise obezite, insülin direnci, kardiyovasküler hastalıklar, kan basıncı yüksekliği gibi metabolizmaya zarar verici etkileri bulunmaktadır (224). Bu nedenlerden dolayı öncelikle KUY'un fizyolojik etkileri ortaya konmalı ve KUY ile metabolizmayı etkileyen durumlar arasındaki ilişkileri ortaya koymak için yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Mevcut tez çalışmasında, gece uyumaya yakın saatlerde gıda tüketiminin bir sonraki gün kalp hızı değişkenliği (KHD) parametrelerine etkisi ise olmamıştır. Kontrol ve yemek yenen günlerdeki uyku süreleri birbirine yakın olduğundan dolayı KHD parametreleri etkilenmemiş olabilir. Mevcut çalışmanın sonuçlarını destekleyen, sağlıklı

10 katılımcı ile yapılan bir çalışmada, geç saatte yemek yemenin otonom sinir sistemine bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (219).

Mevcut tez çalışmasında, KHD parametreleri ile uyku parametreleri ve sabah uyandıktan sonra ölçülen kortizol arasında anlamlı ilişkiler elde edilmiştir. SDNN, RMSSD ve pNN50 parametreleri uyanma sorunları ile negatif ilişkili iken uyku süresi ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Bu durumun görülmesi olasıdır çünkü uyku süresinin azalması ve uyanma sorunları yaşamak kişiyi strese sokmakta ve günlük aktivitelerini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Sabah uyanır uyanmaz ve uyandıktan 15, 30 ve 60 dakika sonra ölçülen kortizol konsantrasyonu ile LF/HF oranı ve LF norm pozitif ilişkili iken HF norm negatif ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak, gece geç saatlerde yenilen yemek veya tatlı kortizol uyanma yanıtını değiştirirken kalp hızı değişkenliği üzerine bir etkisi olmamıştır. Ayrıca yemek yenmesi uyku bozukluğuna neden olmuştur. Kortizol uyanma yanıtı ve kalp hızı değişkenliği arasında orta düzeyde anlamlı ilişkiler mevcuttur. Gece geç saatlerde yemeğin tipinden ziyade yemek yenmesi hem uyku kalitesini olumsuz etkilemiş hem de kortizol yanıtını değiştirdiğinden önerilmeyecek bir durum olarak gözükmektedir.

Mevcut tez çalışmasının güçlü yönleri diğer denemelerde ifade edilenler ile aynıdır (Deneme 1 ve 2). Çalışmaya katılan bireylere yemek ve tatlı yedikten sonra evlerine gittiklerinde ‘Su içebilir miyiz?’ gibi mesajlar ile araştırmacıya dönmeleri çalışmanın sonuçlarının güvenilirlik boyutunu açıklamaktadır.

## 5. 5. Deneme V: Uyku Öncesinde Ekran Seyretmenin (Sinema) Uyku Parametreleri, KUY ve KHD Üzerine Etkileri

Günümüz koşullarında elektronik eşya bulunmayan ortam neredeyse kalmadı. Ülkemizde herhangi bir kayıt bulunmamasına rağmen ABD’nde Ulusal Uyku Derneği tarafından yapılan araştırmalarda tüm yetişkinlerin yatak odalarında en az bir elektronik araç bulunduğu ve bunların TV (% 57), bilgisayar oyun konsolu (% 43) bilgisayar (% 28) veya telefon (% 64) olduğu belirlenmiştir (144). Yatak odasında bir televizyonun bulunması hafta içi geç uyuma ve uykuya dalmanın gecikmesi, daha az toplam uyku süresi, daha geç uyanma ve gün boyu uykusuzluk ile ilişkilidir (145, 146). Benzer şekilde, hafta içi günlerde, akşam televizyonu iki saatten fazla izleyen çocuklarda uykuya başlamanın geciktiği, uyku endişesinin ve gece uyanmaların arttığı ve toplam uyku süresinin bozulduğu ortaya konmuştur (147). Son yüzyılda uyku süresinin % 20 azaldığı ve bunun metabolik hastalıkların artış trendiyle eşzamanlı olduğu belirtilmiştir (141). Birçok insan için bağımlılık düzeyine gelen multimedya seyretme, uykunun gecikmesine, yetersiz uykuya ve sonraki günde performansın düşmesine yol açtığı ve bunun obezite gibi metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (148). Ancak günümüzde oldukça sık karşılaşılan ve gece geç saatlere kadar multimedya seyretmenin fizyolojik parametreler üzerine etkileri ise bilinmemektedir.

Mevcut çalışmada, akşam geç saatlerde 2 saat boyunca sinema ortamında film izlenmesinin, uyku parametrelerine, sabah kortizol uyanma yanıtına (KUY) ve kalp hızı değişkenliğine (KHD) olan etkileri araştırılmış ancak herhangi bir etki bulunamamıştır. Multimedya kullanımı ve bunun kortizol hormonuna etkisi hakkında az sayıda çalışma bulunurken gece geç saatlere kadar ekran seyretmenin KUY’ a ve KHD’ liğine etkisini araştıran bir çalışma ise bulunmamaktadır. Günlük aktiviteler ve stres fizyolojisi hakkında araştırma yapan bir çalışmada (225) televizyon izlemenin ve video oyunu oynamanın alışılmıştan fazla olmasının, sabah daha düşük kortizol seviyesi ve daha düşük KUY ile ilişkili olduğu belirtilmiştir ve daha düşük kortizol ve KUY’un daha sağlıklı bir sonuç olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma 10-18 yaşlarında 28 katılımcı ile yapılmıştır. Katılımcıların yaşları dikkate alındığında ergenliğe ulaşan ve ulaşmayan katılımcılar bulunmaktadır ve katılımcılar farklı popülasyonlardan (Amerikalı, Afrikalı, İspanyol) oluşmaktadır. Ayrıca bu çalışmada televizyon izleme veya oyun oynama süreleri



hakkında kriterler belirlenmemiş, katılımcılar ait bilgiler ve tükürük toplama işlemi aileleri tarafından yapılmıştır. Mevcut çalışmada ise katılımcı sayısı 22, katılımcıların hepsi aynı kaygı düzeyine sahip tıp fakültesi öğrencilerinden oluşmuş, yaşları 18-25, hepsi ergenliğe ulaşmış ve ekran seyretmeleri ise akşam (20:30-22:30) geç saatlerde 2 saattir. Ayrıca sabah kortizolünün ve KUY'un yüksek veya düşük olmasının faydalı mı yoksa zararlı mı olduğu henüz bilinmemektedir. Tüm bu faktörler göz önüne alındığında mevcut çalışmanın sonuçları daha güvenilirdir. Katılımcı sayısı 22 (15-19 yaşlarında) olan diğer bir çalışmada (226) ise, video oyunu oynamanın serum kortizol düzeyine bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada kortizol hormonu serumda belirlenmiştir ancak serumda bulunan kortizol proteinlere bağlı olmalıdır yani biyolojik olarak aktif değildir. Ayrıca kan örnekleri toplanmasının bile strese sebep olacağı düşünüldüğünde video oyununun etkisinin ortadan kalkacağı düşünülebilir. Diğer bir çalışmada (227) ise bir video oyununun akşam saatlerinde 2 saat süre ile oynatılmasının, hem oyun anında kortizol seviyesine hem de oyun oynanan gecenin sabahında KUY'a bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışma, 12-15 yaşlarında 21 katılımcı ile yapılmış ve 6 gün ara ile birer gün şiddet içeren ve şiddet içermeyen video oyunu oynatılmış ve bir gün de oyun oynanmasına, TV izlenmesine müsaade edilmeyerek 3 gün tükürük örnekleri toplanmıştır. Tükürük örneklerinin 6 gün ara ile alınması kortizol konsantrasyonunu değiştirebilir. Mevcut çalışmada ise birbirini takip eden iki gün, birinci gün akşam herhangi bir TV, bilgisayar, tablet izlenmemiş, ikinci günün akşamında ise herkes aynı anda aynı salonda aynı filmi izlemişlerdir. Film gecesi katılımcılardan elde edilen uyku parametreleri ile izlenilmeyen gece uyku parametreleri arasında bir farklılık görülmemiştir. Uyumaya yakın saatlerde televizyon seyretmenin uykuyu bozduğu, uyumaya başlamak için geçen zamanın artırdığı, uyku süresini azalttığı ve bu nedenlerden dolayı bir sonraki günde performans azalmasına neden olduğu belirtilirken mevcut çalışmada uyku ile ilgili parametreler etkilenmemiştir. Bunun olası nedenleri şunlar olabilir; 1-İzlenen film yeni vizyona girmiş aksiyon içerikli bir film olduğundan ve arkadaş grubu ile birlikte izlendiği için eğlenceli olması, 2-Film süresinin 2 saat gibi kısa olması, katılımcıların bu izleme süresine alışkın olmaları söylenebilir. Dolayısıyla uyku etkilenmediği için sabah KUY'da bu sebeplerden dolayı etkilenmemiş olabilir.

Mevcut çalışmada, akşam saatlerinde herhangi bir elektronik eşya (TV, bilgisayar, tablet) izlenilmeyen gün ile 2 saat süre ile sinemada ekrana maruz kalmanın bir sonraki gün KHD parametrelerine bir etkisi olmamıştır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, 12-

15 yaşlarında 19 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada (228) akşam 20:00-22:00 saatleri arasında TV oyunu oynamanın, oyun süresi boyunca VLF ve TP 'nin yüksek çıkmasına ve TV oyunu oynamayı takiben gece uyku esnasında ise VLF, LF ve HF parametrelerinin yüksek çıkmasına neden olduğunu bildirmişlerdir (228). Bu çalışmada 6 gün aralıklar ile 3 gün (1. Gün: TV oyunu yok, 2. Gün: Şiddet içeren TV oyunu, 3. Gün: Şiddet içermeyen TV oyunu) 2 saat süre ile TV oyunu oynamanın KHD parametrelerine etkisine bakılmıştır. Çalışmada katılımcılar arasında ergenliğe ulaşan ve ulaşmayanlar mevcuttur ve uyku esnasında uyku evreleri (REM-NREM), uykuda kâbus görme (şiddet içeren oyun oynatıldığı için kabuslar görülebilir) gibi durumlar dikkate alınmamış ve uyanmayı takiben KHD ölçümü yapılmamıştır. Dolayısıyla uyku esnasında görülen etkinin uyandıktan sonra devam edip etmediği bilinmemektedir. Katılımcı sayısı 22 olan diğer bir çalışmada (226), 1 saat boyunca video oyunu oynatılmış ve KHD belirlenmiştir. Bu çalışmada ise oyun oynama esnasında sempatik aktivitenin arttığı (LF/HF oranı) bildirilmiştir. Oyun oynarken sempatik aktivitenin artması olağan bir durumdur ancak oyundan sonra bu etkinin ne kadar sürdüğü belirtilmemiştir. Mevcut çalışmada ise aynı kaygı düzeyine sahip (aynı dönem tıp fakültesi öğrencileri), hepsi ergenliğe ulaşmış ve çalışmanın bilincinde olan katılımcılardan oluşmuştur. Mevcut çalışmada, KHD parametreleri arasında bir fark görülmemesinin nedenleri şunlar olabilir; 1-Film süresi kısa olmuş olabilir, 2-Sinemada film izlemek eğlenceli bir durumdur, 3-Katılımcılar tarafından seçilen bir aksiyon filmi olması mutluluk vermiş olabilir, 4-Grup olarak yapılan bir sosyal aktivite olması, 5-Film izlemenin KHD parametrelerine etkisi kısa süre içinde ortadan kalkmış olabilir.

Sonuç olarak, gençlerde uyumaya yakın saatlerde TV izlemek gece uyku parametrelerini, sabah KUY' u ve KHD' liğini etkilememiştir. Yeni çalışmalar yapılarak ekran seyretmenin (sinema, TV vs.) uyku, kortizol uyanma yanıtı ve kalp hızı değişkenliği üzerine olan net etkileri görebilmek için daha uzun süre tekrarlayıcı ölçümlerin yapılması gerekmektedir.

## 5. 6. Deneme VI: Sabah Ölçülen Genel Otonom Aktivite ile Gece Uyku Parametreleri ve Müteakip Sabah Ölçülen KUY Arasındaki İlişkiler

Mevcut tez çalışmasında, sabah kaydedilen KHD ile müteakip akşam uyku parametreleri ve sonraki sabah KUY arasındaki ilişkiler incelenmiş ve bu bağlamda konuya özgün bir yaklaşım getirmiştir. Oysaki daha önce yapılan diğer çalışmalarda, bozulmuş uyku düzeninin veya kalitesinin KHD ve KUY üzerine etkilerini incelemiştir (162, 229, 230). Dolayısıyla bozulmuş uyku düzeninin KHD ve KUY'ü etkilemesi olasılığı beklenen bir homeostatik yanıt iken (162), mevcut çalışma, KHD'deki değişikliklerin uyku parametrelerini ve kortizol yanıtını etkilemiş olmasına ilişkin literatürdeki ilk verileri oluşturmuştur.

KHD verileri genel olarak incelendiğinde, SDNN değeri, katılımcıların çoğunda (% 80) 50 ms'nin üzeri olarak kabul edilen normal değerler arasında tespit edilmiştir. Literatürde, SDNN değeri 50 ms'nin altında bulunan kişilerin kardiyovasküler hastalıklar yönünden % 400 oranında daha riskli buldukları bildirildiğinden (82), mevcut çalışmada yaklaşık 10 kişinin (% 20) riskli grupta bulunduğu sonucuna varılabilir. Bu yönüyle değerlendirildiğinde, genç bir öğrenci popülasyonda bu değer yüksek bulunmuş olup buna yönelik yeni çalışmalar yapılarak tedbirler alınması gerekliliği belirlemiştir. Frekans bağımlı parametreler (LF, HF ve VLF) ile uyku ve KUY verileri arasında bir ilişki tespit edilememiştir. Diğer çalışmalarda uyku parametreleri ile uyku anında ölçülen LF arasında pozitif ilişkiler tespit edilmiştir. Öte yandan, uykunun fazlarının KHD parametrelerini etkilediği ve bu bağlamda rüya görülen REM uykusunun sempatik sinir sistemi aktivitesinin artışıyla ilişkili olduğu belirtildiğinden (123, 126), bu dönemde uyku parametreleri ile KHD'nin sempatik parametreleri arasında ilişkiler tespit edilmesi beklenen bir olasılıktır. Nitekim REM uykusu ile LF arasında pozitif ilişki belirlemişlerdir. Oysa mevcut çalışmanın hedefi uykudan önceki gün içerisindeki KHD parametrelerinin uyku üzerine etkilerini belirlemek olduğundan konuya farklı bir yaklaşım açısı getirmiştir. Bu bağlamda, frekans bağımlı parametrelerin % oranının her birey için ayrı ayrı olarak belirlendiği % LF, % HF ve % VLF değerleri içinde, sempatik aktivitenin göreceli etkinliğini gösteren % LF ile bozulmuş uyku arasında pozitif ilişkiler belirlenmiş olması, önceki gün yüksek sempatik aktivite gösteren bireylerde uykunun bozulabileceğine ilişkin bir belirti olarak değerlendirilmiştir.

Mevcut çalışmada, % LF ile uyandıktan sonra 60. dakika kortizol arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Bir gün önce sempatik aktivitesi yüksek olan kişilerde o gün gece uyku bozukluğunun arttığı ve sabah uyandıktan bir saat sonraki kortizol seviyesinin yükseldiği düşünülebilir. Benzer şekilde, Izawa ve arkadaşları (231) tarafından 20 genç katılımcı üzerinde yapılan çalışmada, uyanmadan önce ve uyandıktan sonra sempatik aktivitenin artışının kortizol uyanma yanıtını etkilediğini bildirmişlerdir.

Mevcut çalışmada, uyku süresi ile uyanır uyanmaz (0. dakika) kortizol konsantrasyonu arasında negatif ilişki tespit edilmiş olması, kısa uyku süresinin kortizol uyanma yanıtının yüksek bir konsantrasyondan başlamasına yol açtığı şeklinde yorumlanabilir. Benzer şekilde, uyku süresinin azalmasının uyanır uyanmaz ölçülen kortizol konsantrasyonunu artırdığı bildirilmiştir (102, 112). Ayrıca, önceki gün veya son 4 hafta içerisinde uyanma sorunları yaşayan bireylerde uyandıktan 60 dakika sonraki kortizol konsantrasyonu ile AUC yüksek bulunmuş ve bu durum kişinin yeterince dinlenemediği şeklinde yorumlanmıştır. Dolayısıyla yeterince dinlenemeyen bireylerde, artmış kortizol uyanma yanıtının homeostatik olarak günlük aktiviteler için bir direnç kazandığı sonucuna varılmıştır. Konuyla ilgili yapılan bir başka çalışma incelendiğinde (105), günlük uyanma sorunları ve uyku bozukluğu ile sabah uyandıktan sonraki tükürük kortizolü arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç mevcut çalışmanın sonuçları ile uyuşmamaktadır. Her iki çalışma karşılaştırıldığında, mevcut tez çalışmasının yaş aralığı dar olan (18-26) ve konunun bilincinde olan katılımcılar üzerinde yapıldığı, buna karşın Hansen vd. (105)'nin ise yaş aralığı geniş olan (19-66) bir popülasyon üzerinde yapıldığı anlaşılmaktadır. Yaşlanmayla birlikte uyku süresi ve kalitesinde ve ayrıca kortizol hormonun salgılanmasında çeşitli sorunlar oluşacağı aşikârdır. Yine Hansen vd. (105)'de popülasyonun % 70'i kadınlardan oluşturmuşken mevcut tez çalışmasında bu oran % 33'tür. Bayanlarda döngüsel olayların (232) ve menapozun (233) tükürük kortizolü üzerine etkileri bildirilmiş olduğundan, mevcut tez çalışmasının verilerinin daha güvenilir olduğu değerlendirilmiştir.

Çalışmayla ile elde edilen veriler değerlendirildiğinde aşağıdaki sonuçlara varılabilir:

1. Gündüz saatlerinde artan sempatik aktivite, müteakip gecede uyku bozukluklarına yol açmıştır.
2. Gündüz saatlerinde artan sempatik aktivite, müteakip sabah saatlerinde uyanmayla birlikte oluşan kortizol yanıtını artırmıştır.
3. Kısa süre uyku uyuyanlarda, kortizol uyanma yanıtı yüksek bir kortizol değeri ile başlamaktadır.
4. Uyanma sorunu yaşayan bireylerde kortizol uyanma yanıtı daha yüksek olmaktadır.

Dolayısıyla, KHD-Uyku-KUY arasında önemli etkileşimlerin bulunduğu tespit edilmiş ve uyku ile ilgili parametrelerin değerlendirilmesinde hem KHD'nin hem de KUY'un belirlenmesinin faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

## **Öneriler**

1. Uyku sorunları yaşayan bireylerde KHD'nin ölçülmesi tedavi ile ilgili yeni yaklaşımlar geliştirilmesine katkı sağlayabilir.
2. Uyku sorunları yaşayan bireylerde sempatik aktiviteyi düşürecek önlemlerin alınması faydalı olabilir.
3. Uyku sorunları yaşayan bireylerde KUY ölçümü destekleyici bir parametre olarak kullanılabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Uyku süresinin azalması kortizol konsantrasyonunu azaltmıştır ve bu, uyanma sorunları ile ilişkilidir.
2. Uyku süresinin azalması, otonom aktivitenin bir ölçütü olan kalp hızı değişkenliğini etkilememiştir ancak sempatik aktivite ile pozitif ilişkilidir.
3. Uyuma periyodu, KUY' u değiştirirken KHD üzerine bir etkisi olmamıştır.
4. Gece yapılan egzersiz, uyku kalitesi ve süresi ile sabah kortizol yanıtını etkilememiştir.
5. Gece yapılan egzersiz, sabah ölçülen KHD parametrelerini olumsuz sayılabilecek şekilde değiştirmiştir.
6. Gece yenilen yemeğin tipinden ziyade yemeğin yenmesi sabah KUY' u artırmıştır ve uyku bozukluğuna neden olmuştur.
7. Gece yenilen yemek bir sonraki gün KHD parametrelerini etkilememiştir.
8. Geç saatlerde herhangi bir ekran seyredilmesi (TV, sinema vb.) bir sonraki gün KUY, KHD ve uyku parametrelerini etkilememiştir.
9. Gündüz saatlerinde artan sempatik aktivite, müteakip gecede uyku bozukluklarına yol açmıştır.
10. Uyanma sorunu yaşayan bireylerde KUY daha yüksek olmaktadır.
11. Kısa süre uyuyan bireyler, sabah daha yüksek bir kortizol seviyesi ile uyanmaktadırlar.
12. Uyku süresinin ve uyuma periyodunun değişmesi sabah kortizol seviyesini değiştirdiği dikkate alındığında kortizolün artmasının veya azalmasının gün içindeki bireysel fonksiyonları nasıl etkilediği ve sağlığa olan etkileri araştırılmalıdır.
13. Uykudan önce egzersiz yapılması uyku parametrelerini ve kortizolü etkilemediğinden önerilebilir olarak gözüke de KHD' ni olumsuz etkilediğinden yeni çalışmalar yapılarak KHD, egzersiz ve faydalı olma arasındaki ilişkilerin netleştirilmesi gerekmektedir.
14. Uykudan önce yemek yenmesi uykuya olan olumsuz etkisi ve kortizol seviyesini artırdığından önerilmeyecek bir yemek yeme zamanı olarak gözükmektedir.
15. Genel olarak, uyku sorunu yaşayan bireylerde KHD' nin ölçülmesi tedavi ile ilgili yeni yaklaşımlar geliştirmesine katkı sağlayabilir (sempatik aktivitenin azaltılması gibi).

## KAYNAKLAR

1. Tori Hudson ND, and Bradley Bush ND. The Role of Cortisol in Sleep. *Nat Med J* 2010, 2: 6.
2. Ali T, Orr WC. Sleep disturbances and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2014, 20: 1986-95.
3. Larcher S, Benhamou PY, Pépin JL, Borel AL. Sleep habits and diabetics. *Diabetes Metab* 2015, 41: 263-71.
4. Hillman DR, Lack LC. Public health implications of sleep loss: The community burden. *Med J Aust* 2013, 199: 7-10.
5. Bonnet MH, Arand DL. 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. *Sleep* 1995, 18: 581-8.
6. Van Cauter E, Knutson K, Leproult R, Spiegel K. The impact of sleep deprivation on hormones and metabolism. *Medscape Neurology* 2005, 7:
7. Pruessner J, Wolf O, Hellhammer D, Buske-Kirschbaum A, Von Auer K, Jobst S, Kaspers F, Kirschbaum C. Free cortisol levels after awakening: A reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Science* 1997, 61: 2539-49.
8. Tops M, Van Peer JM, Wijers AA, Korf J. Acute cortisol administration reduces subjective fatigue in healthy women. *Psychophysiology* 2006, 43: 653-6.
9. Trinder J, Kleiman J, Carrington M, Smith S, Breen S, Tan N, Kim Y. Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res* 2001, 10: 253-64.
10. Hellhammer DH, Wüst S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34: 163-71.
11. Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. 1996. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J*, 17: 354-81.
12. Guyton Arthur, Tibbi Fizyoloji, 12. Baskı Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2013.
13. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. *Princip P Sleep Med* 2011, 5: 16-26.
14. Wagner U, Born J. Memory consolidation during sleep: interactive effects of sleep stages and HPA regulation. *Stress* 2008, 11: 28-41.
15. Allada R, Siegel JM. Unearthing the phylogenetic roots of sleep. *Curr Biol* 2008, 18: 670-9.
16. Porkka-Heiskanen T, Zitting KM, Wigren HK. Sleep, its regulation and possible mechanisms of sleep disturbances. *Acta Physiologica* 2013, 208: 311-28.
17. Benington JH, Heller HC. Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. *Progress in Neurobiology* 1995, 45: 347-60.
18. Cohen S, Doyle WJ, Alper CM, Janicki-Deverts D, Turner RB. Sleep habits and susceptibility to the common cold. *Arc Int Med* 2009, 169: 62-7.
19. Tononi G, Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev* 2006, 10: 49-62.
20. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci* 2010, 11: 114-26.

21. Mignot E. Why we sleep: The temporal organization of recovery. *Plos Biol* 2008, 6: 106.
22. Watson NF, Harden KP, Buchwald D, Vitiello MV, Pack AI, Weigle DS, Goldberg J. Sleep duration and body mass index in twins: a gene-environment interaction. *Sleep* 2012, 35: 597–603.
23. Williams JA, Zimmerman FJ, Bell JF. Norms and trends of sleep time among US children and adolescents. *Jama Pediatr* 2013, 167: 55–60.
24. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004, 27: 1255–73.
25. Kronholm E, Harma M, Hublin C, Aro AR, Partonen T. Self-reported sleep duration in Finnish general population. *J Sleep Res* 2006, 15: 276-90.
26. Aston-Jones G, Bloom FE. Activity of norepinephrine- containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *J Neurosci* 1981, 1: 876-86.
27. Heym J, Trulson ME, Jacobs BL. Raphe unit activity in freely moving cats: effects of phasic auditory and visual stimuli. *Brain Res* 1982, 232: 29–39.
28. Mesulam MM, Mufson EJ, Wainer BH, Levey AI. Central cholinergic pathways in the rat: an overview based on an alternative nomenclature. *Neuroscience* 1983, 10: 1185–201.
29. Peyron C, Tighe DK, van den Pol AN, de Lecea L, Heller HC, Sutcliffe JG, Kilduff TS. Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. *J Neurosci* 1998, 18: 9996–10015.
30. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. *Vander İnsan Fizyolojisi*, 13. Baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri 2014.
31. Sherin JE, Shiromani PJ, McCarley RW, Saper CB. Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep. *Science* 1996, 271: 216-9.
32. Szymusiak R, Steininger T, Alam N, McGinty D. Preoptic area sleep-regulating mechanisms. *Arc Ital Biol* 2001, 139: 77–92.
33. Steininger TL, Gong H, McGinty D, Szymusiak R. Subregional organization of preoptic area/anterior hypothalamic projections to arousal-related monoaminergic cell groups. *J Comp Neurol* 2001, 429: 638-53.
34. McGinty D, Szymusiak R. The sleep-wake switch: a neuronal alarm clock. *Nat Med* 2000, 6: 510-1.
35. Saper CB, Chou TC, Scammell TE. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends Neurosci* 2001, 24(12):726-31.
36. Radulovacki M, Virus RM, Djuricic-Nedelson M, Green RD. Adenosine analogs and sleep in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1984, 228: 268–74.
37. Krueger JM, Majde JA, Rector DM. Cytokines in immune function and sleep regulation. *Handb Clin Neurol* 2011, 98: 229–40.
38. Krueger JM, Obal FJ, Fang J, Kubota T, Taishi P. The role of cytokines in physiological sleep regulation. *Ann N Y Acad Sci* 2001, 933: 211–21.



39. Mohler H. Role of GABA-A receptors in cognition. *Biochem Soc Trans* 2009, 37: 1328–33.
40. Van Cauter E, Leproult R, Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men. *J Am Med Assoc* 2000, 284: 861–8.
41. Dinges DF, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, Aptowicz C, Pack AI. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep* 1997, 20: 267-77.
42. Stutts JC, Wilkins JW, Scott Osberg J, Vaughn BV. Driver risk factors for sleep-related crashes. *Accid Anal Prev* 2003, 35: 321-31.
43. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2005, 99: 2008-19.
44. Watanabe M, Kikuchi H, Tanaka K, Takahashi M. Association of short sleep duration with weight gain and obesity at 1-year follow-up: a large-scale prospective study. *Sleep* 2010, 33: 161-7.
45. Sabanayagam C, Shankar A. Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey. *Sleep* 2010, 33: 1037-42.
46. Balbo M, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep and its disturbances on hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity. *Int J Endocrinol* 2010, 2010:759234.
47. Hauger RL, Datzenberg FM. Regulation of the stress response by corticotropin-releasing factor receptors. *Neuroendocrinol physiol med* 2000, 261–87.
48. Spencer RL, Kim PJ, Kalman BA, Cole MA. Evidence for mineralocorticoid receptor facilitation of glucocorticoid receptor-dependent regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Endocrinology* 1998, 139: 2718–26.
49. Reul JM, Holsboer F. Corticotropin-releasing factor receptors 1 and 2 in anxiety and depression. *Curr Opin Pharmacol* 2002, 2: 23–33.
50. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res* 2002, 53: 865–71.
51. Arborelius L, Owens MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol* 1999, 160: 1–12.
52. Wong ML, Kling MA, Munson PJ, Listwak S, Licinio J, Prolo P, Karp B, McCutcheon IE, Geraciotti TD, DeBellis MD, Rice KC, Goldstein DS, Veldhuis JD, Chrousos GP, Oldfield EH, McCann SM, Gold PW. Pronounced and sustained central hypernoradrenergic function in major depression with melancholic features: relation to hypercortisolism and corticotropin releasing hormone. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000, 97: 325–30.
53. Born J, Muth S, Fehm HL. The significance of sleep onset and slow wave sleep for nocturnal release of growth hormone (GH) and cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 1988, 13: 233–43.
54. Weitzman ED, Zimmerman JC, Czeisler CA, Ronda J. Cortisol secretion is inhibited during sleep in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1983, 56: 352–58.
55. Follenius M, Brandenberger G, Badesapt JJ, Libert JP, Ehrhart J. Nocturnal cortisol release in relation to sleep structure. *Sleep* 1992,15: 21–7.

56. Weibel L, Follenius M, Spiegel K, Ehrhart J, Brandenberger G. Comparative effect of night and daytime sleep on the 24-hour cortisol secretory profile. *Sleep* 1995, 7: 549–56.
57. Von Treuer K, Norman TR, Armstrong SM. Overnight human plasma melatonin, cortisol, prolactin, TSH, under conditions of normal sleep, sleep deprivation, and sleep recovery. *J Pineal Res* 1996, 1: 7–14.
58. Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep* 1997, 10: 865–70.
59. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol. *Encyclopedia of stress* 2000, Volume 3: 379-383.
60. Gatti R, Antonelli G, Prearo M, Spinella P, Cappellin E, De Palo EF. Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. *Clin Biochem* 2009, 42: 1205-17.
61. Levine A, Zagoory-Sharon O, Feldman R, Lewis JG, Weller A. Measuring cortisol in human psychobiological studies. *Physiol Behav* 2007, 90: 43-53.
62. Kaushik A, Vasudev A, Arya SK, Pasha SK, Bhansali S. Recent advances in cortisol sensing technologies for point-of-care application. *Biosens Bioelectron* 2014, 53: 499-512.
63. Kudielka BM, Hellhammer DH, Wüst S. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34: 2-18.
64. Oksnes M, Björnsdóttir S, Isaksson M, Methlie P, Carlsen S, Nilsen RM, Broman JE, Triebner K, Kämpe O, Hulting AL, Bensing S, Husebye ES, Løvås K. Continuous subcutaneous hydrocortisone infusion versus oral hydrocortisone replacement for treatment of Addison's disease: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014, 99: 665-74.
65. Elder GJ, Wetherell MA, Barclay NL, Ellis JG. The cortisol awakening response—applications and implications for sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2014, 18: 215-24.
66. Federenko I, Wust S, Hellhammer DH, Dechoux R, Kumsta R, Kirschbaum C. Free cortisol awakening responses are influenced by awakening time. *Psychoneuroendocrinology* 2004, 29: 174-84.
67. Adam EK, Hawkey LC, Kudielka BM, Cacioppo JT. Day-to-day dynamics of experience–cortisol associations in a population-based sample of older adults. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006, 103: 17058-63.
68. Thorn L, Hucklebridge F, Evans P, Clow A. Suspected non-adherence and weekend versus week day differences in the awakening cortisol response. *Psychoneuroendocrinology* 2006, 31: 1009-18.
69. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol* 2014, 30; 5: 1040.
70. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991, 84: 482-92.
71. Montano N, Porta A, Cogliati C, Costantino G, Tobaldini E, Casali KR, Lellamo F. Heart rate variability explored in the frequency domain: A tool to investigate the link

- between heart and behaviour. *Neurosci Biobehav Rev* 2009, 33: 71-80.
72. Malliani A, Pagani M, Montano N, Mela GS. Sympathovagal balance: A reappraisal. *Circulation* 1998, 98: 2640-3.
  73. Goldstein DS, McCarty R, Polinsky RJ, Kopin IJ. Relationship between plasma norepinephrine and sympathetic neural activity. *Hypertension* 1983, 5: 552-9.
  74. Wallin BG, Charkoudian N. Sympathetic neural control of integrated cardiovascular function: Insights from measurement of human sympathetic nerve activity. *Muscle Nerve* 2007, 36: 595-614.
  75. Esler, M. Clinical application of noradrenaline spillover methodology: Delineation of regional human sympathetic nervous responses. *Pharmacol and Toxicol* 1993, 73: 243-53.
  76. Hon EH, Lee ST. Electronic evaluation of the fetal heart rate VIII. patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynecol* 1963, 87: 814-26.
  77. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973, 16: 17-32.
  78. Ewing DJ, Martin CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetic Care* 1985, 8: 491-8.
  79. Kazuma N, Otsuka K, Matuoska I, Murata M. Heart rate variability during 24 hours in asthmatic children. *Chronobiol Int* 1997, 14: 597-606.
  80. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, Czajkowski SM, O'Connor C, Stone PH, Freedland KE. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001, 104: 2024-28.
  81. Cohen H, Benjamin J. Power spectrum analysis and cardiovascular morbidity in anxiety disorders. *Auton Neurosci* 2006, 128:1-8.
  82. Kleiger RE. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987, 59: 256-62.
  83. Malik M. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: Selection of optimal processing techniques. *Eur Heart J* 1989, 10: 1060-74.
  84. Fei L, Copie X, Malik M, Camm AJ. Short and long-term assessment of heart rate variability for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996, 77: 681-4.
  85. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT Jr. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann. Noninvasive Electrocardiol* 2005, 10: 88-101.
  86. DeGiorgio CM, Miller P, Meymandi S, Chin A, Epps J, Gordon S, Gornbein J, Harper RM. RMSSD, a measure of vagus-mediated heart rate variability, is associated with risk factors for SUDEP: the SUDEP-7 Inventory. *Epilepsy Behav* 2010, 19: 78-81.
  87. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992, 85: 164-71.
  88. Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994, 90: 878-83.
  89. Hadase M, Azuma A, Zen K, Asada S, Kawasaki T, Kamitani T, Kawasaki S, Sugihara H, Matsubara H. Very low frequency power of heart rate variability is a powerful predictor of clinical prognosis in patients with congestive heart failure. *Circ*

*J* 2004, 68: 343–7.

90. Schmidt H, Müller-Werdan U, Hoffmann T, Francis DP, Piepoli MF, Rauchhaus M, Prondzinsky R, Loppnow H, Buerke M, Hoyer D, Werdan K. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med* 2005, 33: 1994–2002.
91. Huikuri HV, Niemelä MJ, Ojala S, Rantala A, Ikäheimo MJ, Airaksinen KE. Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease. Effects of arousal and upright posture. *Circulation* 1994, 90: 121–6.
92. Singh RB, Cornélissen G, Weydahl A, Schwartzkopff O, Katinas G, Otsuka K, Watanabe Y, Yano S, Mori H, Ichimaru Y, Mitsutake G, Pella D, Fanghong L, Zhao Z, Rao RS, Gvozdjakova A, Halberg F. Circadian heart rate and blood pressure variability considered for research and patient care. *Int J Cardiol* 2003, 87: 9–28.
93. Lehrer PM, Vaschillo E, Vaschillo B, Lu SE, Eckberg DL, Edelberg R, Shih WJ, Lin Y, Kuusela TA, Tahvanainen KU, Hamer RM. Heart rate variability biofeedback increases baroreflex gain and peak expiratory flow. *Psychosom Med* 2003, 65: 796–805.
94. Rahman F, Pechnik S, Gross D, Sewell L, Goldstein DS. Low Frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Clin Auton Res* 2011, 21: 133–41.
95. Heathers JA. Sympathovagal balance from heart rate variability: an obituary. *Exp Physiol* 2012, 97: 556.
96. Boudreau P, Yeh WH, Dumont GA, Boivin DB. A circadian rhythm in heart rate variability contributes to the increased cardiac sympathovagal response to awakening in the morning. *Chronobiol Int* 2012, 29: 757–68.
97. Bilge AR, Stein PK, Domitrovich PP, Gérard PL, Rottman JN, Kleiger RE, Kulbertus HE, Piérard LA. Assessment of ultra low frequency band power of heart rate variability: validation of alternative methods. *Int J Cardiol* 1999, 71: 1–6.
98. Heathers JA. Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV. *Front Physiol* 2014, 5: 177.
99. Burr RL. Interpretation of normalized spectral heart rate variability indices in sleep research: a critical review. *Sleep* 2007, 30: 913–9.
100. Wust S, Wolf J, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N, Kirschbaum C. The cortisol awakening response-normal values and confounds. *Noise Health* 2000, 2: 79–88.
101. Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F. Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 2004, 29: 1184–91.
102. Kumari M, Badrick E, Ferrie J, Perski A, Marmot M, Chandola T. Self-reported sleep duration and sleep disturbance are independently associated with cortisol secretion in the Whitehall II study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009, 94: 4801–9.
103. Vreeburg SA, Kruijtzter BP, Van Pelt J, Van Dyck R, Derijk RH, Hoogendijk WJ, Smit JH, Zitman FG, Penninx BW. Associations between sociodemographic, sampling and health factors and various salivary cortisol indicators in a large sample

- without psychopathology. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34: 1109-20.
104. Stalder T, Hucklebridge F, Evans P, Clow A. Use of a single case study design to examine state variation in the cortisol awakening response: Relationship with time of awakening. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34: 607-14.
  105. Hansen AM, Thomsen JF, Kaergaard A, Kolstad HA, Kaerlev L, Mors O, Rugulies R, Bonde JP, Andersen JH, Mikkelsen S. Salivary cortisol and sleep problems among civil servants. *Psychoneuroendocrinology* 2012, 37: 1086-95.
  106. Zhang J, Ma RC, Kong AP, So WY, Li AM, Lam SP, Li SX, Yu MW, Ho CS, Chan MH, Zhang B, Wing YK. Relationship of sleep quantity and quality with 24-hour urinary catecholamines and salivary awakening cortisol in healthy middle-aged adults. *Sleep* 2011, 34: 225-33.
  107. Stalder T, Evans P, Hucklebridge F, Clow A. Associations between psychosocial state variables and the cortisol awakening response in a single case study. *Psychoneuroendocrinology* 2010, 35: 209-14.
  108. Gustafsson K, Lindfors P, Aronsson G, Lundberg U. Relationships between self-rating of recovery from work and morning salivary cortisol. *J Occup Health* 2008, 50: 24-30.
  109. Liberzon J, Abelson JL, King A, Liberzon I. Naturalistic stress and cortisol response to awakening: Adaptation to seafaring. *Psychoneuroendocrinology* 2008, 33: 1023-6.
  110. Ekstedt M, Akerstedt T, Soderstrom M. Microarousals during sleep are associated with increased levels of lipids, cortisol, and blood pressure. *Psychosom Med* 2004, 66: 925-31.
  111. Vargas I, Lopez Duran N. Dissecting the impact of sleep and stress on the cortisol awakening response in young adults. *Psychoneuroendocrinology* 2014, 40: 10-6.
  112. Lemola S, Perkinson-Gloor N, Hagmann-von Arx P, Brand S, Holsboer-Trachsler E, Grob A, Weber P. Morning cortisol secretion in school-age children is related to the sleep pattern of the preceding night. *Psychoneuroendocrinology* 2015, 52: 297-301.
  113. Pesonen AK, Martikainen S, Kajantie E, Heinonen K, Wehkalampi K, Lahti J, Strandberg T, Räikkönen K. The associations between adolescent sleep, diurnal cortisol patterns and cortisol reactivity to dexamethasone suppression test. *Psychoneuroendocrinology* 2014, 49: 150-60.
  114. Räikkönen K, Matthews KA, Pesonen AK, Pyhälä R, Paavonen EJ, Feldt K, Jones A, Phillips DI, Seckl JR, Heinonen K, Lahti J, Komsu N, Järvenpää AL, Eriksson JG, Strandberg TE, Kajantie E. Poor sleep and altered hypothalamic-pituitary-adrenocortical and sympatho-adrenal-medullary system activity in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010, 95: 2254-61.
  115. Kudielka BM, Kirschbaum C. Awakening cortisol responses are influenced by health status and awakening time but not by menstrual cycle phase. *Psychoneuroendocrinology* 2003, 28: 35-47.
  116. Edwards S, Evans P, Hucklebridge F, Clow A. Association between time of awakening and diurnal cortisol secretory activity. *Psychoneuroendocrinology* 2001, 26: 613-22.

117. Kudielka BM, Federenko IS, Hellhammer DH, Wust S. Morningness and eveningness: The free cortisol rise after awakening in early birds and night owls. *Biol Psychol* 2006, 72: 141–6.
118. Williams E, Magid K, Steptoe A. The impact of time of waking and concurrent subjective stress on the cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology* 2005, 30: 139-48.
119. Kunz-Ebrecht SR, Kirschbaum C, Marmot M, Steptoe A. Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort. *Psychoneuroendocrinology* 2004, 29: 516-28.
120. Omisade A, Buxton O, Benjamin R. Impact of acute sleep restriction on cortisol and leptin levels in young women. *Physiol Behav* 2010, 99: 651-6.
121. Van Leeuwen WM, Lehto M, Karisola P, Lindholm H, Luukkonen R, Sallinen M, Härmä M, Porkka-Heiskanen T, Alenius H. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS One* 2009, 4: 4589.
122. Hucklebridge F, Clow A, Rahman H, Evans P. Cortisol response to normal and nocturnal awakening. *Int J Psychophysiol* 2000, 14: 24-8.
123. Dettenborn L, Rosenloecher F, Kirschbaum C. No effects of repeated forced wakings during three consecutive nights on morning cortisol awakening responses (CAR): A preliminary study. *Psychoneuroendocrinology* 2007, 32: 915-21.
124. Tobaldini E, Nobili L, Strada S, Casali KR, Braghiroli A, Montano N. Heart rate variability in normal and pathological sleep. *Front Physiol* 2013, 16: 214.
125. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med* 1993, 328: 303-7.
126. Crasset V, Mezzetti S, Antoine M, Linkowski P, Degaute JP, Van de Borne P. Effects of aging and cardiac denervation on heart rate variability during sleep. *Circulation* 2001, 103: 84-8.
127. Mullington JM, Haack M, Toth M, Serrador JM, Meier-Ewert HK. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Prog Cardiovasc Dis* 2009, 51: 294-302.
128. Takase B, Akima T, Satomura K, Ohsuzu F, Mastui T, Ishihara M, Kurita A. Effects of chronic sleep deprivation on autonomic activity by examining heart rate variability, plasma catecholamine, and intracellular magnesium levels. *Biomed Pharmacother* 2004, 58: 35-9.
129. Chung SA, Wolf TK, Shapiro CM. Sleep and health consequences of shift work in women. *J Womens Health (Larchmt)* 2009, 18: 965-77.
130. Papanicolaou M, Pizzinelli P, Traon AP, Ferreri C, Beltrami S, Bareille MP, Costes-Salon MC, Bérout S, Blin O, Lucini D, Philip P. Hemodynamic, autonomic and baroreflex changes after one night sleep deprivation in healthy volunteers. *Auton Neurosci* 2009, 145: 76-80.
131. Sauvet F, Leftheriotis G, Gomez-Merino D, Langrume C, Drogou C, Van Beers P, Bourrilhon C, Florence G, Chennaoui M. Effect of acute sleep deprivation on vascular function in healthy subjects. *J Appl Physiol* 2010, 108: 68-75.
132. Tsai HJ, Kuo TB, Lee GS, Yang CC. Efficacy of paced breathing for insomnia:

- Enhances vagal activity and improves sleep quality. *Psychophysiology* 2014, 52: 388-96.
133. Virtanen I, Kalleinen N, Urrila AS, Leppänen C, Polo Kantola P. Cardiac autonomic changes after 40 hours of total sleep deprivation in women. *Sleep Med* 2015, 16: 250-7.
  134. Zhong X, Hilton HJ, Gates GJ, Jelic S, Stern Y, Bartels MN, Demeersman RE, Basner RC. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *J Appl Physiol* 2005, 98: 2024-32.
  135. Stein PK, Pu Y. Heart rate variability, sleep and sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2012, 16: 47-66.
  136. Kern W, Perras B, Wodick R, Fehm HL, Born J. Hormonal secretion during nighttime sleep indicating stress of daytime exercise. *J Appl Physiol* 1995, 79: 1461-8.
  137. Oda S, Shirakawa K. Sleep onset is disrupted following pre-sleep exercise that causes large physiological excitement at bedtime. *Eur J of Appl Physiol* 2014, 114: 1789-99.
  138. Yamanaka Y, Hashimoto S, Takasu NN, Tanahashi Y, Nishide SY, Honma S, Honma K. Morning and evening physical exercise differentially regulate the autonomic nervous system during nocturnal sleep in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2015, 309: 1112-21.
  139. Diaz MM, Bocanegra OL, Teixeira RR, Tavares M, Soares SS, Espindola FS. The relationship between the cortisol awakening response, mood states, and performance. *J Strength Cond Res* 2013, 27: 1340-8.
  140. Copinschi, G. Metabolic and endocrine effects of sleep deprivation. *Psychopharmacology* 2005, 6: 341-7.
  141. Van Cauter E, Spiegel K, Tasali E, Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 2008, 9: 23-8.
  142. Holmbäck U, Forslund A, Lowden A, Forslund J, Akerstedt T, Lennernäs M, Hambræus L, Stridsberg M. Endocrine responses to nocturnal eating-possible implications for night work. *Eur J Nutr* 2003, 42: 75-83.
  143. Kinsey AW, Eddy WR, Madzima TA, Panton LB, Arciero PJ, Kim JS, Ormsbee MJ. Influence of night-time protein and carbohydrate intake on appetite and cardiometabolic risk in sedentary overweight and obese women. *Br J Nutr* 2014, 112: 320-7.
  144. National Sleep Foundation. Sleep in America Poll. Washington. DC: National Sleep Foundation, 2006.
  145. Shochat T, Flint Bretler O, Tzischinsky O. Sleep patterns, electronic media exposure and daytime sleep-related behaviours among Israeli adolescents. *Acta Paediatrica* 2010, 99: 1396-400.
  146. Van den Bulck J. Television viewing, computer game playing, and internet use and self-reported time to bed and time out of bed in secondary-school children. *Sleep* 2004, 27: 101-4.
  147. Owens J, Maxim R, McGuinn M, Nobile C, Msall M. Television-viewing habits and

- sleep disturbance in school children. *Pediatrics* 1999, 104: e27.
148. Sekine M, Yamagami T, Handa K, Saito T, Nanri S, Kawaminami K, Tokui N, Yoshida K, Kagamimori S. A dose-response relationship between short sleeping hours and childhood obesity: Results of the Toyama Birth Cohort Study. *Int J Child Health Hum Dev* 2002, 28: 163-70.
  149. Henelius A, Sallinen M, Huotilainen M, Müller K, Virkkala J, Puolamäki K. Heart rate variability for evaluating vigilant attention in partial chronic sleep restriction. *Sleep* 2014, 37: 1257-67.
  150. Griefahn B, Robens S. The cortisol awakening response: a pilot study on the effects of shift work, morningness and sleep duration. *Psychoneuroendocrinology* 2008, 33(7): 981-8.
  151. Dahlgren A, Kecklund G, Theorell T, Akerstedt T. Day-to-day variation in saliva cortisol-relation with sleep, stress and self-rated health. *Biol Psychol* 2009, 82(2): 149-55.
  152. Okun ML, Krafty RT, Buysse DJ, Monk TH, Reynolds CF, Begley A, Hall M. What constitutes too long of a delay? Determining the cortisol awakening response (CAR) using self-report and PSG-assessed wake time. *Psychoneuroendocrinology* 2010, 35: 460-8.
  153. Hanrahan K, McCarthy AM, Kleiber C, Lutgendorf S, Tsalikian E. Strategies for salivary cortisol collection and analysis in research with children. *App Nurs Res* 2006, 19: 95-101.
  154. Pruessner JC, Kirschbaum C, Meinlschmid G, Hellhammer DH. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology* 2003, 28: 916-31.
  155. Stalder T, Evans P, Hucklebridge F, Clow A. State associations with the cortisol awakening response in healthy females. *Psychoneuroendocrinology* 2010, 35: 1245-1252.
  156. McEwen BS. Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor: Allostasis and allostatic load. *Metabolism* 2006, 55: 20-3.
  157. Schlotz W, Hellhammer J, Schulz P, Stone AA. Perceived work overload and chronic worrying predict weekend-weekday differences in the cortisol awakening response. *Psychosom Med* 2004, 66: 207—214.
  158. Späth-Schwalbe E, Schöller T, Kern W, Fehm HL, Born J. Nocturnal adrenocorticotropin and cortisol secretion depends on sleep duration and decreases in association with spontaneous awakening in the morning. *J Clin Endocrinol Metab* 1992, 75: 1431-5.
  159. Vgontzas AN, Mastorakos G, Bixler EO, Kales A, Gold PW, Chrousos GP. Sleep deprivation effects on the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal and growth axes: potential clinical implications. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999, 51: 205-15.
  160. Vgontzas AN, Pejovic S, Zoumakis E, Lin HM, Bixler EO, Basta M, Fang J, Sarrigiannidis A, Chrousos GP. Daytime napping after a night of sleep loss decreases sleepiness, improves performance, and causes beneficial changes in cortisol and interleukin-6 secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007, 292: 253-61.



161. Stalder T, Evans P, Hucklebridge F, Clow A. Associations between the cortisol awakening response and heart rate variability. *Psychoneuroendocrinology* 2011, 36: 454-62.
162. Michels N, Sioen I, Clays E, De Buyzere M, Ahrens W, Huybrechts I, Vanaelst B, De Henauw S. Children's heart rate variability as stress indicator: Association with reported stress and cortisol. *Biol Psychol* 2013, 94: 433-40.
163. Stalder T, Kirschbaum C, Kudielka BM, Adam EK, Pruessner JC, Wüst S, Dockray S, Smyth N, Evans P, Hellhammer DH, Miller R, Wetherell MA, Lupien SJ, Clow A. Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology* 2016, 63: 414-32.
164. Khazaie H, Chehri A, Sadeghi K, Heydarpour F, Soleimani A, Rezaei Z. Sleep Hygiene Pattern and Behaviors and Related Factors among General Population in West Of Iran. *Glob J Health Sci* 2015 Dec 18; 8(8): 53434.
165. Devine JK, Wolf JM. Determinants of cortisol awakening responses to naps and nighttime sleep. *Psychoneuroendocrinology* 2016, 63: 128-34.
166. Scheer FA, Buijs RM. Light affects morning salivary cortisol levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999, 84: 3395–3398.
167. Leproult R, Colecchia EF, L'Hermite-Baleriaux M, Van Cauter E. Transition from dim to bright light in the morning induces an immediate elevation of cortisol levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86: 151–157.
168. Thorn L, Hucklebridge F, Esgate A, Evans P, Clow A. The effect of dawn simulation on the cortisol response to awakening in healthy participants. *Psychoneuroendocrinology* 2004, 29: 925-30.
169. Mirick DK, Bhatti P, Chen C, Nordt F, Stanczyk FZ, Davis S. Night shift work and levels of 6-sulfatoxymelatonin and cortisol in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013, 22(6): 1079-87.
170. Kim TW, Jeong JH, Hong SC. The impact of sleep and circadian disturbance on hormones and metabolism. *Int J Endocrinol* 2015, 2015: 591729.
171. Machi MS, Staum M, Callaway CW, Moore C, Jeong K, Suyama J, Patterson PD, Hostler D. The relationship between shift work, sleep, and cognition in career emergency physicians. *Acad Emerg Med* 2012, 19(1): 85-91.
172. Lin YC, Hsiao TJ, Chen PC. Persistent rotating shiftwork exposure accelerates development of metabolic syndrome among middle-aged female employees: a five-Year follow-up. *Chronobiol Int* 2009, 26(4): 740–755.
173. Chen JD, Lin YC, Hsiao ST. Obesity and high blood pressure of 12-hour night shift female clean-room workers. *Chronobiol Int* 2010, 27(2): 334–344.
174. Scheer FA, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009, 106(11): 4453-8.
175. Asaoka S, Komada Y, Fukuda K, Sugiura T, Inoue Y, Yamazaki K. Exploring the daily activities associated with delayed bedtime of Japanese university students. *Tohoku J Exp Med* 2010, 221(3): 245-9.

176. Jacks DE, Sowash J, Anning J, McGloughlin T, Andres F. Effect of exercise at three exercise intensities on salivary cortisol. *J Strength Cond Res* 2002, 16: 286–289.
177. Thomas NE, Leyshon A, Hughes MG, Davies B, Graham M, Baker JS. The effect of anaerobic exercise on salivary cortisol, testosterone and immunoglobulin (A) in boys aged 15-16 years. *Eur J Appl Physiol* 2009, 107(4): 455-61.
178. VanBruggen MD. The Relationship between Plasma and Salivary Cortisol Levels in Response to Different Exercise Intensities. University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Exercise and Sport Science (Exercise Physiology). Master Thesis, North Carolina: North Carolina University, 2010.
179. Fryer SM, Dickson T, Hillier S, Stoner L, Scarrott C, Draper N. A comparison of capillary, venous, and salivary cortisol sampling after intense exercise. *Int J Sports Physiol Perform* 2014, 9(6): 973-7.
180. Powell J, DiLeo T, Roberge R, Coca A, Kim JH. Salivary and serum cortisol levels during recovery from intense exercise and prolonged, moderate exercise. *Biol Sport* 2015, 32(2): 91-5.
181. Mckune AJ, Bach CW, Semple SJ, Dyer BJ. Salivary cortisol and  $\alpha$ -amylase responses to repeated bouts of downhill running. *Am J Hum Biol* 2014, 26(6): 850-5.
182. Garde AH, Persson R, Hansen AM, Osterberg K, Ørbaek P, Eek F, Karlson B. Effects of lifestyle factors on concentrations of salivary cortisol in healthy individuals. *Scand J Clin Lab Invest* 2009, 69(2): 242-50.
183. Labsy Z, Prieur F, Le Panse B, Do MC, Gagey O, Lasne F, Collomp K. The diurnal patterns of cortisol and dehydroepiandrosterone in relation to intense aerobic exercise in recreationally trained soccer players. *Stress* 2013, 16(2): 261-5.
184. Buman MP, Phillips BA, Youngstedt SD, Kline CE, Hirshkowitz M. Does nighttime exercise really disturb sleep? Results from the 2013 National Sleep Foundation Sleep in America Poll. *Sleep Med* 2014, 15(7): 755-61.
185. Robey E, Dawson B, Halson S, Gregson W, Goodman C, Eastwood P. Sleep quantity and quality in elite youth soccer players: a pilot study. *Eur J Sport Sci* 2014, 14(5): 410-7.
186. Miura A, Myouken S, Yamada M, Fujihara C, Miura K, Kashima H, Eguchi K, Endo MY, Koga S, Fukuba Y. Effects of aerobic exercise in early evening on the following nocturnal sleep and its haemodynamic response. *Res Sports Med* 2016, 24(1): 16-29.
187. Brand S, Beck J, Gerber M, Hatzinger M, Holsboer-Trachsler E. 'Football is good for your sleep': favorable sleep patterns and psychological functioning of adolescent male intense football players compared to controls. *J Health Psychol* 2009, 14(8): 1144-55.
188. Brand S, Beck J, Gerber M, Hatzinger M, Holsboer-Trachsler E. Evidence of favorable sleep-EEG patterns in adolescent male vigorous football players compared to controls. *World J Biol Psychiatry* 2010, 11(2): 465-75.
189. Brand S, Kalak N, Gerber M, Kirov R, Pühse U, Holsboer-Trachsler E. High self-perceived exercise exertion before bedtime is associated with greater objectively assessed sleep efficiency. *Sleep Med* 2014, 15(9): 1031-6.
190. Browman CP, Tepas DI. The effects of presleep activity on all-night sleep. *Psychophysiology* 1976, 13(6): 536-40.

191. Melancon MO, Lorrain D, Dionne IJ. Exercise and sleep in aging: emphasis on serotonin. *Pathol Biol (Paris)* 2014, 62(5): 276-83.
192. Esco MR, Flatt AA, Williford HN. Postexercise heart rate variability following treadmill and cycle exercise: a comparison study. *Clin Physiol Funct Imaging* 2015.
193. Kang D, Kim Y, Kim J, Hwang Y, Cho B, Hong T, Sung B, Lee Y. Effects of high occupational physical activity, aging, and exercise on heart rate variability among male workers. *Ann Occup Environ Med* 2015, 22: 25-7.
194. Kayacan Y, Yildiz S. Resting and post-exercise heart rate variability in professional handball players. *J Sports Med Phys Fitness* 2015.
195. Edmonds RC, Sinclair WH, Leicht AS. Effect of a training week on heart rate variability in elite youth rugby league players. *Int J Sports Med* 2013, 34(12): 1087-92.
196. James DV, Munson SC, Maldonado-Martin S, De Ste Croix MB. Heart rate variability: effect of exercise intensity on postexercise response. *Res Q Exerc Sport* 2012, 83(4): 533-9.
197. Peri-Okonny P, Fu Q, Zhang R, Vongpatanasin W. Exercise, the Brain, and Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2015, 17(10): 82.
198. Dellal A, Casamichana D, Castellano J, Haddad M, Moalla W, Chamari K. Cardiac Parasympathetic Reactivation in Elite Soccer Players During Different Types of Traditional High-Intensity Training Exercise Modes and Specific Tests: Interests and Limits. *Asian J Sports Med* 2015, 6(4): e25.
199. Oliveira TP, de Alvarenga Mattos R, da Silva RB, Rezende RA, de Lima JR. Absence of parasympathetic reactivation after maximal exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 2013, 33(2): 143-9.
200. Schuster AK, Fischer JE, Thayer JF, Mauss D, Jarczok MN. Decreased heart rate variability correlates to increased cardiovascular risk. *Int J Cardiol* 2016, 15; 203: 728-30.
201. Jandackova VK, Scholes S, Britton A, Steptoe A. Are Changes in Heart Rate Variability in Middle-Aged and Older People Normative or Caused by Pathological Conditions? Findings from a Large Population-Based Longitudinal Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2016, 12: 5(2).
202. Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, Jozika L, Celic V. Relationship between right ventricular remodeling and heart rate variability in arterial hypertension. *J Hypertens* 2015, 33(5): 1090-7.
203. Binici Z, Mouridsen MR, Køber L, Sajadieh A. Decreased nighttime heart rate variability is associated with increased stroke risk. *Stroke* 2011, 42(11): 3196-201.
204. Sajadieh A, Rasmussen V, Hein HO, Hansen JF. Familial predisposition to premature heart attack and reduced heart rate variability. *Am J Cardiol* 2003, 92(2): 234-6.
205. Countryman AJ, Saab PG, Llabre MM, Penedo FJ, McCalla JR, Schneiderman N. Cardiometabolic risk in adolescents: associations with physical activity, fitness, and sleep. *Ann Behav Med* 2013, 45(1): 121-31.
206. Hjorth MF, Sjödin A, Dalskov SM, Damsgaard CT, Michaelsen KF, Biloft-Jensen A, Andersen R, Ritz C, Chaput JP, Astrup A. Sleep duration modifies effects of free

- ad libitum school meals on adiposity and blood pressure. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016, 41(1): 33-40.
207. Wong PM, Manuck SB, DiNardo MM, Korytkowski M, Muldoon MF. Shorter sleep duration is associated with decreased insulin sensitivity in healthy white men. *Sleep* 2015, 38(2): 223-31.
208. He J, Hsueh H, He Y, Kastin AJ, Wang Y, Pan W. Sleep restriction impairs blood-brain barrier function. *J Neurosci* 2014, 34(44): 14697-706.
209. Qian X, Brinton LA, Schairer C, Matthews CE. Sleep duration and breast cancer risk in the Breast Cancer Detection Demonstration Project follow-up cohort. *Br J Cancer* 2015, 112(3): 567-71.
210. Racz B, Dušková M, Vondra K, Šrámková M, Hill M, Stárka L. Daily profiles of steroid hormones and their metabolites related to food intake. *Physiol Res* 2015, 64 Suppl 2: 219-25.
211. Stimson RH, Mohd-Shukri NA, Bolton JL, Andrew R, Reynolds RM, Walker BR. The postprandial rise in plasma cortisol in men is mediated by macronutrient-specific stimulation of adrenal and extra-adrenal cortisol production. *J Clin Endocrinol Metab* 2014, 99(1): 160-8.
212. Bandin C, Scheer FA, Luque AJ, Ávila-Gandía V, Zamora S, Madrid JA, Gómez-Abellán P, Garaulet M. Meal timing affects glucose tolerance, substrate oxidation and circadian-related variables: A randomized, crossover trial. *Int J Obes (Lond)* 2015, 39(5): 828-33.
213. Nonino-Borges CB, Martins Borges R, Bavaresco M, Suen VM, Moreira AC, Marchini JS. Influence of meal time on salivary circadian cortisol rhythms and weight loss in obese women. *Nutrition* 2007, 23(5): 385-91.
214. Holmbäck U, Forslund A, Lowden A, Forslund J, Akerstedt T, Lennernäs M, Hambraeus L, Stridsberg M. Endocrine responses to nocturnal eating-possible implications for night work. *Eur J Nutr* 2003, 42(2): 75-83.
215. Crispim CA, Zimberg IZ, dos Reis BG, Diniz RM, Tufik S, de Mello MT. Relationship between food intake and sleep pattern in healthy individuals. *J Clin Sleep Med* 2011, 7(6): 659-64.
216. Nakajima K, Suwa K, Oda E. Atrial fibrillation may be prevalent in individuals who report late-night dinner eating and concomitant breakfast skipping, a complex abnormal eating behavior around sleep. *Int J Cardiol* 2014, 20: 177(3): 1124-6.
217. Nakajima K, Suwa K. Association of hyperglycemia in a general Japanese population with late-night-dinner eating alone, but not breakfast skipping alone. *J Diabetes Metab Disorder* 2015, 25: 14-16.
218. Gallant AR, Lundgren J, Drapeau V. The night-eating syndrome and obesity. *Obes Rev* 2012, 13(6): 528-36.
219. Sato M, Nakamura K, Ogata H, Miyashita A, Nagasaka S, Omi N, Yamaguchi S, Hibi M, Umeda T, Nakaji S, Tokuyama K. Acute effect of late evening meal on diurnal variation of blood glucose and energy metabolism. *Obes Res Clin Pract* 2011, 5(3): 169-266.
220. Michels N, Sioen I, Braet C, Huybrechts I, Vanaelst B, Wolters M, De Henauw S.

- Relation between salivary cortisol as stress biomarker and dietary pattern in children. *Psychoneuroendocrinology* 2013, 38(9): 1512-20.
221. Morgan LM, Shi JW, Hampton SM, Frost G. Effect of meal timing and glycaemic index on glucose control and insulin secretion in healthy volunteers. *Br J Nutr* 2012, 108(7): 1286-91.
222. Chan O, Inouye K, Akirav E, Park E, Riddell MC, Vranic M, Matthews SG. Insulin alone increases hypothalamo-pituitary-adrenal activity, and diabetes lowers peak stress responses. *Endocrinology* 2005, 146(3): 1382-90.
223. Fruehwald-Schultes B, Kern W, Born J, Fehm HL, Peters A. Hyperinsulinemia causes activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001, 25 Suppl 1: 38-40.
224. Walker BR. Glucocorticoids and cardiovascular disease. *Eur J Endocrinol* 2007, 157(5): 545-59.
225. McHale SM, Blocklin MK, Walter KN, Davis KD, Almeida DM, Klein LC. The role of daily activities in youths' stress physiology. *J Adolesc Health* 2012, 51(6): 623-8.
226. Chaput JP, Visby T, Nyby S, Klingenberg L, Gregersen NT, Tremblay A, Astrup A, Sjödin A. Video game playing increases food intake in adolescents: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr* 2011, 93(6): 1196-203.
227. Ivarsson M, Anderson M, Akerstedt T, Lindblad F. Playing a violent television game does not affect saliva cortisol. *Acta Paediatr* 2009, 98(6): 1052-3.
228. Ivarsson M, Anderson M, Akerstedt T, Lindblad F. Playing a violent television game affects heart rate variability. *Acta Paediatr* 2008, 98(1): 166-72.
229. Bonnet MH, Arand DL. Sleepiness as measured by modified multiple sleep latency testing varies as a function of preceding activity. *Sleep* 1998, 21(5): 477-83.
230. Dettoni JL, Consolim-Colombo FM, Drager LF, Rubira MC, Souza SB, Irigoyen MC, Mostarda C, Borile S, Krieger EM, Moreno H Jr, Lorenzi-Filho G. Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers. *J Appl Physiol* 2012, 113(2): 232-6.
231. Izawa S, Sugaya N, Yamamoto R, Ogawa N, Nomura S. The cortisol awakening response and autonomic nervous system activity during nocturnal and early morning periods. *Neuro Endocrinol Lett* 2010, 31(5): 685-9.
232. Wolfram M, Bellingrath S, Kudielka BM. The cortisol awakening response (CAR) across the female menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology* 2011, 36(6): 905-12.
233. Gomez-Santos C, Saura CB, Lucas JA, Castell P, Madrid JA, Garaulet M. Menopause status is associated with circadian- and sleep-related alterations. *Menopause* 2016, 23(6): 682-90.

## EKLER

### EK 1: ÖZGEÇMİŞ

#### 1. GENEL

<b>T.C. KİMLİK NO</b>	30497099966
<b>ÜNVANI ADI SOYADI</b>	Arş. Grv. Cihat UÇAR
<b>YAZIŞMA ADRESİ</b>	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
<b>DOĞUM YILI</b>	1988
<b>TEL</b>	0 (422) 341 06 60- 1297 0541 693 64 44
<b>E-POSTA</b>	<a href="mailto:cihat.ucar@inonu.edu.tr">cihat.ucar@inonu.edu.tr</a> , <a href="mailto:ucarcht@gmail.com">ucarcht@gmail.com</a>

#### 2. EĞİTİM

<b>MEZUNİYET TARİHİ</b>	<b>DERECE</b>	<b>ÜNİVERSİTE-FAKÜLTE-BÖLÜM/ANABİLİM DALI</b>
2012-	Doktora	İnönü Üniversitesi Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı
2006- 2011	Y. Lisans	Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi
2006- 2011	Lisans (Dönem Birincisi)	Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi

\*(Lisans, Yüksek Lisans, Doktora, Tıpta Uzmanlık)

#### 3. AKADEMİK VE MESLEKİ DENEYİM

<b>KURUM/KURULUŞ</b>	<b>ÜLKE</b>	<b>ŞEHİR</b>	<b>BÖLÜM/BİRİM</b>	<b>GÖREV</b>	<b>GÖREV DÖNEMİ</b>
İnönü Üniversitesi	Türkiye	Malatya	Tıp Fak. Fizyoloji AD	Arş. Gör.	2012-2017

\*(Başlangıç Tarihi – Bitiş Tarihi)

#### 4. PROJE DENEYİMİ

<b>PROJE ADI</b>	<b>KURUM</b>	<b>BÜTÇE</b>	<b>TARİH</b>	<b>GÖREV</b>	<b>ARDEB NO</b>
Yüksek Kalorili Diyete Bağlı Obezite Oluşumu Üzerine Neonatal Bakteriyel Enfeksiyonların Etkisi	1001-TÜBİTAK	101.903 TL	2012-2015	Bursiyer	111 S 440

Sıçanlarda bazı sitokinlerin ölçümüne yönelik spesifik ELISA test kitlerinin geliştirilmesi	İnönü Üniversitesi BAP	35.000 TL	2013-2015	Araştırmacı	2013/ 29
Menstrual Döngü, Kortizol Uyanma Yanıtı Ve Otonom Sinir Sistemi Aktivitesi	1002 – TUBİTAK	19.800 TL	2015-2016	Araştırmacı	115 S 949
Uyku, Kortizol Uyanma Yanıtı Ve Otonom Sinir Sistemi Aktivitesi	İnönü Üniversitesi BAP	17.670 TL	2015-2016	Araştırmacı	2015/ 96
Egzersiziz Menstrüel Döngü, Hormon Yanıtları ve Otonom Sinir Sistemi Aktivitesi Üzerindeki Etkisinin İnsan Tükürüğünde İncelenmesi	1002-TÜBİTAK	---		Araştırmacı	İnceleniyor

## 5. MEVCUT TEZ ÇALIŞMASINDAN YAPILAN YAYINLAR

1. **Ucar C**, Ozgocer T, Yıldız S. Late-night exercise affects the autonomic nervous system activity but not the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in the next morning. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2016 Nov 16. [Epub ahead of print].
2. **Ucar C**, Ozgocer T, Yıldız S. Late-night cinema watching with friends does not affect cortisol awakening response and heart rate variability in the next morning. 2016. Acta Physiologica. Volume 217, Issue Supplement 708, page 121.
3. **Ucar C**, Ozgocer T, Yıldız S. Exercise before sleep reduces heart rate variability but does not affect cortisol awakening response in the next morning. 2016. Acta Physiologica. Volume 217, Issue Supplement 708, page 155.
4. **Ucar C**, Ozgocer T, Yıldız S. Decreased Sleep Duration Reduces Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Activity Without Affecting Autonomic Nervous System. Acta Physiologica. Volume 218, Issue Supplement 709, page 54, June 2016.

## 6. ULUSLARARASI HAKEMLİ DERGİLERDE (SCI, SCI EXP.) YAYIMLANAN MAKALELER

1. **Ucar C**, Ozgocer T, Yıldız S. Late-night exercise affects the autonomic nervous system activity but not the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in the next morning. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2016 Nov 16. [Epub ahead of print].
2. Ozgocer T, **Ucar C**, Yıldız S. Cortisol awakening response is lower and pain perception is higher during menses in cycling women. Psychoneuroendocrinology. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.12.011>
3. Ozgocer T, Yıldız S, **Ucar C**. Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of cortisol in human saliva. J Immunoassay Immunochem. 2016 Sep 6. [Epub ahead of print].

### • Özet Türünden Yayınlar

4. **Cihat Uçar**, Tuba Özgöçer, Sedat Yıldız. Reaction to Escherichia Coli Endotoxin in Adult Rats Neonatally Exposed to Different Endotoxins: Timing of Puberty and Levels of Gonadotropins. 2015, Acta Physiologica, Volume 215, Issue Supplement S704, pages 103-104. DOI: 10.1111/apha.12591.
5. **Cihat Uçar**, Tuba Özgöçer, Ergül Alçın, Sedat Yıldız. Effects of Neonatal Bacterial Challenge and High Fat Diet on Timing of Puberty and Plasma Gonadotropin Levels in Rats. 2015, Acta Physiologica. Volume 215, Issue Supplement S704, page 103. DOI: 10.1111/apha.12591.
6. Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Hilal Yıldırım, Pınar Çakan, Sedat Yıldız. Effects of Fasting in the Month of Ramadan on Circadian Cortisol Levels. 2015, Acta Physiologica. Volume 215, Issue Supplement S704, page 66. DOI: 10.1111/apha.12591.
7. Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Effects of Repeated Bacterial Challenges during Neonatal Period and Long-Term High Fat Diet on Timing of



- Puberty and Gonadotropin Secretion in Rats. 2015. *Acta Physiologica*. Volume 215, Issue Supplement S704, page 103. DOI: 10.1111/apha.12591.
8. Yıldırım Kayacan, Deniz Günay Derebaşı, Tuba Tapan, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Non-Invasive Determination of Stress Hormone Cortisol in Saliva of Elit Archers. 2015, *Acta Physiologica*. Volume 215, Issue Supplement S704, pages 79-80. DOI: 10.1111/apha.12591.
  9. Yıldırım Kayacan, Tuba Tapan, Yücel Makaracı, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Salivary Cortisol Levels in Elite Male Handball Players during a Match. 2015. *Acta Physiologica*. Volume 215, Issue Supplement S704, page 85. DOI: 10.1111/apha.12591.
  10. **Cihat Uçar**, Tuba Özgöçer, Sedat Yıldız. Exercise before sleep reduces heart rate variability but does not affect cortisol awakening response in the next morning. 2016. *Acta Physiologica*. Volume 217, Issue Supplement 708, page 155.
  11. **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız, Tuba Özgöçer. Long-term high fat feeding, but not neonatal immune challenge, affects cytokine levels in rats. 2016. *Acta Physiologica*. Volume 217, Issue Supplement 708, page 156.
  12. **Cihat Uçar**, Tuba Özgöçer, Sedat Yıldız. Late-night cinema watching with friends does not affect cortisol awakening response and heart rate variability in the next morning. 2016. *Acta Physiologica*. Volume 217, Issue Supplement 708, page 121.
  13. Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Cortisol awakening response is lower during menstrual stage in cyclic women with premenstrual syndrome. 2016. *Acta Physiologica*. Volume 217, Issue Supplement 708, page 79.
  14. Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Diurnal cortisol pattern rather than cortisol awakening response is higher during menstruation in cyclic women. 2016. *Acta Physiologica*. Volume 217, Issue Supplement 708, page 90.
  15. Tuba Özgöçer, Sedat Yıldız, **Cihat Uçar**. Repeated low-grade bacterial challenges early in life affect cytokine levels in rats fed long-term high-fat diet. 2016. *Acta Physiologica*. Volume 217, Issue Supplement 708, page 26.
  16. Mahmut Çay, Nesibe Yılmaz, Deniz Şenol, Furkan Çevirgen, **Cihat Uçar**, Davut Özbağ. Investigation of the Relationship Between Pulmonary Function Test and

- Different Somatotypes. 2016. Acta Physiologica. Volume 218, Issue Supplement 709, page 41.
17. Yıldırım Kayacan, Ahmet Mor, Tuba Tapan, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Non-invasive Determination of Physiological and Psychological Stress Level of cortisol Hormone Which Comes out of Football Match. 2016, Acta Physiologica. Volume 218, Issue Supplement 709, page 42.
18. Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Hilal Yıldırım, Pınar Çakan, Özlem Barutçu, Sedat Yıldız. Salivary Cortisol Levels in Hungry Fasting Individuals at the First Week of Ramadan. 2016, Acta Physiologica. Volume 218, Issue Supplement 709, page 53.
19. Deniz Şenol, **Cihat Uçar**, Mahmut Çay, Furkan Çevirgen, Davut Özbağ, Sedat Yıldız. Examining the Effect of Stress-induced Increases in Cortisol Levels on the Dynamic Balance Scores of Medical Students. 2016, Acta Physiologica. Volume 218, Issue Supplement 709, page 53.
20. **Cihat Uçar**, Tuba Özgöçer, Sedat Yıldız. Decreased Sleep Duration Reduces Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Activity Without Affecting Autonomic Nervous System. 2016, Acta Physiologica. Volume 218, Issue Supplement 709, page 54.
21. Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız, Özlem Barutçu. Cortisol Awakening Response, Ovarian Steroids and Premenstrual Symptoms in Healthy Premenopausal Women. 2016, Acta Physiologica. Volume 218, Issue Supplement 709, page 59.
22. Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Liver Enzymes and Ca/P Status in Rats Receiving Repeated Low-grade Bacterial Challenges Early in Life and Fed Long-term High-fat Diet. 2016, Acta Physiologica. Volume 218, Issue Supplement 709, page 88.
23. Deniz Şenol, **Cihat Uçar**, Mahmut Çay, Furkan Çevirgen, Davut Özbağ, Sedat Yıldız. The effect of exam stress on static balance scores and cortisol levels. 2016, An International Journal of Experimental and Clinical Anatomy. Volume 10, Supplement 2, page 142.

24. Deniz Şenol, **Cihat Uçar**, Mahmut Çay, Davut Özbağ, Sedat Yıldız. The analysis of stress-induced cortisol increase on the sense of ankle proprioception. 2016, An International Journal of Experimental and Clinical Anatomy. Volume 10, Supplement 2, page 141.

## 7. ULUSLARARASI HAKEMLİ DERGİLERDE YAYINLANMIŞ MAKALELER

1. Cay M, Yılmaz N, Senol D, Çevirgen F, **Ucar C**, Ozbag D. An analysis of the relationship between pulmonary-aerobic capacity variables defined via pulmonary function tests and anthropometric measurements of different somatotypes. Journal of Turgut Ozal Medical Center. Volume 23, Number 2, 2016.

## 8. ULUSAL ve ULUSLARARASI KONGRELERDE SUNULAN ve ÖZET KİTABINA BASILAN BİLDİRİLER

1. Ozgocer T, Yıldız S, **Ucar C**. Stres Belirteci Kortizolün Tükürükte Ölçülmesi Amacıyla Kortizol Enzim İmmunoassay Testinin Kurulması. 10. Ulusal Affinite Teknikleri Kongresi, 26-28 Mayıs 2016, Balıkesir- Ayvalık
2. Duygu Kara, Burcu Volkan, Nevzat Aykut Bayrak, Mehmet Nuri Cevizci, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Sedasyon altında gastroskopi yapılan çocuklarda anksiyete ve tükürük kortizol düzeyi, 11. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi, 4-7 Mayıs 2016, Sheraton Samsun Hotel, SAMSUN. (Sözlü Sunum).
3. Tuba Tapan, Sedat Yıldız, Pınar Çakan, **Cihat Uçar**. Neonatal dönemde endotoksin ve kaspaz-1 inhibitörü uygulanan erkek sıçanlara yaşlılık döneminde endotoksin uygulanmasının gonadotropin salınımına etkisi. TFBD 38. Ulusal Fizyoloji Kongresi, 25-29 Eylül 2012, Karadeniz Teknik Üniversitesi, TRABZON, P-091.
4. Osman Kaya, Bengisu Bektöre, Ebru Küçükavruk, Alparslan Gündoğdu, Semih Özerol, Müslüm Aksu, Veysel TUNÇ, **Cihat Uçar**, Tuba Tapan, Sedat Yıldız. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sınav Öncesi ve Sonrası Stres Düzeylerinin Karşılaştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 7. Kdtu Günleri Ve Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, 08 – 10 Mayıs 2015, S28.

5. Erkan Polatdemir, **Cihat Uçar**, Tuba Özgöçer, Sedat Yıldız. Bahar Yorgunluğu Kortizol İle İlişkili Midir? İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, 13-15 Mayıs 2016.
6. Gamze Gedik, Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Enstruman Çalmak Stresi Azaltır Mı? İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, 13-15 Mayıs 2016.
7. İrem Nur Ceylan, Ahmet Burak Özbek, Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Egzersiz Yapanlar Güne Farklı Bir Kortizol Yanıtıyla Mı Başlarlar? İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, 13-15 Mayıs 2016.
8. Kadir Hacıeminoğlu, Tuba Özgöçer, **Cihat Uçar**, Sedat Yıldız. Kahvaltıyı Evde Veya Okulda Yapanlarda Kahvaltının Gecikmesi Ders Sonu Stresi Etkiler Mi? İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, 13-15 Mayıs 2016.
9. Serap Sertcan, Kübra Meriç, **Cihat Uçar**, Tuba Özgöçer, Sedat Yıldız. Kolonya Koklatma: Kortizol Düzeyi Ve Kalp Hızı Değişkenliği Etkileniyor Mu? İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, 13-15 Mayıs 2016.
10. Zeynep Şirin, **Cihat Uçar**, Tuba Özgöçer, Sedat Yıldız. Fakülteye Ulaşım Şekli Ders Öncesi Stresi Etkiler Mi? İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, 13-15 Mayıs 2016.

## EK 2: ETİK KURUL ONAYI

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Uyku, Kortizol Uyanma Yanıtı ve Otonom Sinir Sistemi Aktivitesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/44

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sedat YILDIZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Arş. Gör. Cihat Uçar			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diger ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.*

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Uyku, Kortizol Uyanma Yanıtı ve Otonom Sinir Sistemi Aktivitesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/44

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2015/44	Tarih: 27.05.2015					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ	Psikiyatri	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin GENÇ	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Türkan TOĞAL	Anesteziyoloji ve Rea.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	İç Hastalıkları	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Derya DOĞAN	Çocuk Sağlığı ve Hast.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Özden KAMIŞLI	Nöroloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ  
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Uyku, Kortizol Uyanma Yanıtı ve Otonom Sinir Sistemi Aktivitesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/44

Doç. Dr. Hakan HARPUTLUOĞLU	Onkoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı
Dr. Mahmut Barkın AKGÜL	Tıp Doktoru	Halk Sağlığı Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı
Metin TAY	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı
Zafer ERGÜZEL	Hukuk	İnönü Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı
Hasan KONAN	Sivil Üye	MSD Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Rifat KARLIDAĞ  
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

### EK 3: UYGULANAN ÖLÇEKLER

#### ÖLÇEK #1:

#### ANLIK KAYGI ÖLÇEĞİ (STAI-I FORMU)

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin **anında** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		HİÇ	BİRAZ	ÇOK	TAMAMIYLA
1.	Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3.	Su anda sinirlerim gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4.	Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6.	Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7.	Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9.	Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12.	Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13.	Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14.	Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17.	Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18.	Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)



**ÖLÇEK #2:****SÜREKLİ KAYGI ÖLÇEĞİ (STAI-II FORMU)**

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin **anında** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21.	Genellikle keyfim yerindedir	(1)	(2)	(3)	(4)
22	Genellikle çabuk yorulurum	(1)	(2)	(3)	(4)
23	Genellikle kolay ağlarım	(1)	(2)	(3)	(4)
24	Başkaları kadar mutlu olmak isterim	(1)	(2)	(3)	(4)
25	Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıırım	(1)	(2)	(3)	(4)
26.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
27.	Genellikle sakin, kendine hakim ve soğukkanlıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
28	Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
29	Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
30.	Genellikle mutluyum	(1)	(2)	(3)	(4)
31	Herşeyi ciddiye alır ve endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
32	Genellikle kendime güvenim yoktur	(1)	(2)	(3)	(4)
33.	Genellikle kendimi emniyette hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
34	Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınırım	(1)	(2)	(3)	(4)
35	Genellikle kendimi hüzünlü hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
36.	Genellikle hayatımdan memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
37	Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	(1)	(2)	(3)	(4)
38	Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam	(1)	(2)	(3)	(4)
39.	Aklı başında ve kararlı bir insanım	(1)	(2)	(3)	(4)
40	Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin ediyor	(1)	(2)	(3)	(4)

## ÖLÇEK #3:

### PİTTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ

#### Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

**Yönerge:** Aşağıdaki sorular, yalnızca **geçen ayki** normal uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınızı verirken **geçen ayın gündüz ve gecelerinin çoğu için en doğru yanıtı** işaretleyiniz. Lütfen tüm soruları yanıtlayınız.

Geçen ay boyunca:

- Genellikle saat kaçta yatağa girdiniz? \_\_\_\_\_
- Her gece uykuya daldığınız ne kadar sürdü (dakika olarak)? \_\_\_\_\_
- Sabahları genellikle saat kaçta uyanırsınız? \_\_\_\_\_
- Geceleri esasen kaç saat uyursunuz? (bu yatakta kalma sürenizden farklı olabilir) \_\_\_\_\_

5.	Geçen ay boyunca, hangi sıklıkla aşağıdaki uyku sorunlarını yaşadınız?	Geçen ay boyunca hiç olmadı (0)	Haftada bir defadan daha az (1)	Haftada bir veya iki defa (2)	Haftada üç veya daha fazla (3)
	a. 30 dakika içerisinde uykuya dalamadım				
	b. Gecenin ortasında veya sabah erken uyandım				
	c. Tuvaleti kullanmak için uyandım				
	d. Rahat nefes alamadım				
	e. Sesli bir şekilde horladım veya öksürdüm				
	f. Çok üşüdüğümü hissettim				
	g. Çok sıcakladığımı hissettim				
	h. Kötü rüyalar gördüm				
	i. Ağrım oldu				
	j. Diğer sebep(ler), lütfen tanımlayınız, bu neden(ler)den dolayı hangi sıklıkla uyku sorunu yaşadığınızı belirtiniz. _____ _____				
6.	Geçen ay boyunca, uyumanıza yardımcı olması için hangi sıklıkla uyku ilacı kullandınız (reçeteli veya reçetesiz)?				
7.	Geçen ay boyunca, araba kullanırken, yemek yerken ya da sosyal etkinlikte bulunurken ne sıklıkla uyanık kalma sorunu yaşadınız?				
8.	Geçen ay boyunca, işlerinizi şevkle yapmak sizin için ne kadar sorun oldu?				
		Çok iyi (0)	Nispeten iyi (1)	Nispeten kötü (2)	Çok kötü (3)
9.	Geçen ay için, genel uyku kalitenizi nasıl skorlarsınız?				

AŞAĞIDAKİ YERLERİ DOLDURMUYORSUNUZ!!

Unsur 1	#9 Skor	.....	C1	_____
Unsur 2	#2 Skor (≤15 dak=0; 16-30 dak=1; 31-60 dak=2; >60 dak=3) + #5a Skor (Şayet toplam: 0=0; 1-2=1; 3-4=2; 5-6=3)	.....	C2	_____
Unsur 3	#4 Skor (>7=0; 6-7=1; 5-6=2; <5=3)	.....	C3	_____
Unsur 4	(Toplam uyuma saati)/(Toplam yatakta kalma saati) x 100 >85%=0, 75%-84%=1, 65%-74%=2, <65%=3	.....	C4	_____
Unsur 5	Skorların toplamı #5b to #5j (0=0; 1-9=1; 10-18=2; 19-27=3)	.....	C5	_____
Unsur 6	#6 Skor	.....	C6	_____
Unsur 7	#7 Skor + #8 Skor (0=0; 1-2=1; 3-4=2; 5-6=3)	.....	C7	_____

Yedi unsurun toplam skoru \_\_\_\_\_ **PSQI Skoru** \_\_\_\_\_

Reprinted from *Journal of Psychiatric Research*, 28(2), Buysse, D.J., Reynolds III, C.F., Monk, T.H., Berman, S.R., & Kupfer, D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research, 193-213, Copyright 1989, with permission from Elsevier Science.

**ÖLÇEK #4:****KAROLİNSKA UYKU GÜNLÜĞÜ**

<b>Karolinska Uyku Günlüğü (Dün gece için doldurulur)</b> <i>Uygun kutucuğa X yazınız.</i>	
Bozulmuş uyku	Uykuya dalmanız zor muydu? Hayır ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Çok
	Uygunuzda huzursuz muydunuz? (dönüp durdunuz mu?) Hayır ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Çok
	Çok erken uyanıp tekrar uykuya dalamadınız mı? Hayır ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Evet, Çok erken
	Gece kaç defa uyandınız? <input type="checkbox"/> 0 kez <input type="checkbox"/> 1 kez <input type="checkbox"/> 2 kez <input type="checkbox"/> 3 kez <input type="checkbox"/> 4 kez <input type="checkbox"/> 5 kez <input type="checkbox"/> Çok kez
Uyanma sorunları	Uygunuz nasıldı? Çok İyi ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Çok Kötü
	Kendinizi ne kadar dinlenmiş hissediyorsunuz? Tam dinlendim ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Hiç Dinlenemedim
	Uyanmanız kolay oldu mu? Çok Kolay ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Çok Zor
Uyku süresi	Saat kaçta yatağa girdiniz?
	Saat kaçta uyandınız?

**ÖLÇEK #5:****KAROLİNSKA UYKU ÖLÇEĞİ**

<b>Karolinska Uyku Ölçeği (son 4 haftalık uyku düzeninizi dikkate alınız)</b>	
<b>Uygun kutucuğa X yazınız!</b>	
Uyku bozukluğu (bunların ortalaması)	Hangi sıklıkla uykunuz yetersiz oldu ve uyku bozukluğu yaşadınız? Daima ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Asla
	Hangi sıklıkla uykuya dalmakta sorunlarınız oldu? Daima ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Asla
	Hangi sıklıkla çok erken uyandınız ve tekrar uykuya dalamadınız? Daima ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Asla
	Hangi sıklıkla defalarca uyandınız ve tekrar uykuya dalamadınız? Daima ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Asla
Uyanma Sorunları	Hangi sıklıkla uyanmakta zorlandınız? Daima ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Asla
	Hangi sıklıkla uyandığınızda kendinizi tükenmiş hissettiniz? Daima ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Asla
Uyku kalitesi	Genel uyku kalitenizi nasıl skorlarsınız? Harika ← <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 → Kötü