

UYKUNUN KRONOBİYOLOJİSİ

Doç. Dr. Mustafa SAYGIN
SDÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD



ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Uyku kronobiyojosisini açıklayabilmek
- Suprakıyazmatik nukleusu tanımlayabilmek
- Sirkadiyen ritmi açıklayabilmek
- Yaş ve sirkadiyen ritim ilişkisini tanımlayabilmek
- Sirkadiyen sistemin fizyolojisini tanımlayabilmek
- Sirkadiyen sistemin genetiğini tanımlayabilmek
- Melatonin ve sirkadyen ritim ilişkisini açıklayabilmek

AMAÇ

- Uyku ve sirkadiyen ritim ilişkisini öğrenmek.

NORMAL UYUMA SAATLERİ

- ✓ Akşam tipleri
 - ✓ Gece çok geç saatlerde yatıp, sabah geç uyanmak
- ✓ Sabah tipleri
 - ✓ Gece erken yatıp sabah erken kalkmak
- ✓ Ara tipler
- ✓ Genetik özellikler ?



KRONOTROPI

- Kişilerin sabahçıl ya da akşamcıl tip olmasında en etkili faktör; **doğum esnasında karşılaşılan fotoperiyod süresidir.**
- Düşük süreli maruz kalanlar **sabahçıl**, uzun süre maruz kalanlar ise **akşamcıl** tipler olarak adlandırılmaktadır.
- Sabahçıl tip ve akşamcıl tip kişilerin vücut ısılarının akrofaz (sirkadiyen ritmin uyumayı güçleştirdiğinde) zamanları arasında **sabahçıl tiplerin lehine yaklaşık 65 dakikalık bir fark** vardır.

(Montaruli ve ark., Sport Sciences for Health 2017)



SABAHCIL TIPLER

- Akşam erken yatıp, sabah erken kalkan ve günün ilk periyodu olan sabah saatlerinde kafein gibi herhangi bir uyarıcı madde almaksızın kendilerini daha enerjik hisseden tiplerdir.
- **Sabahçil tiplerin;** gerek fiziksel gerekse bilişsel performansları sabah saatlerinde daha yüksektir.
- Bu tiplerin sabah saatlerinde uyarılmışlık durumları maksimaldir; ancak akşam saatlerine doğru bu özelliklerin yerini yorgunluğa bıraktığı gözlenmektedir.



AKŞAMCIL TIPLER

- Gece geç saatlerde yatıp, sabah güçlükle uyanabilen ve öğleden sonra ki saatlerde uyarılmışlık düzeyleri maksimale ulaşan, dolayısıyla öğleden sonra ve akşam saatlerinde daha iyi performans gösteren tiplerdir.
- Kronobiyoloji çalışmaların da; sabahçıl tipler “tavuklar (lark)”, akşamcıl tipler ise “baykuşlar (owl)” olarak adlandırılmaktadır.



KRONOTİPİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- Kronotipi belirleyen en önemli olay **çevresel ışık karanlık döngüsüdür.**
- Doğum esnasında maruz kalınan ışık süresi açısından bakıldığında;
- **Mart ve Nisan** aylarında doğanlar genellikle **akşamcıl** tip
- **Eylül ve Ekim** ayların da doğanlar daha çok **sabahçıl** tiplerdir.



KRONOTİPİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- Suprakiazmatik Nukleus aktivitesi (SCN);
- Vücut ısı,
- Kortizol ve melatonin hormonu **endojen faktörlerden** iken
- Yaşlanma süreci,
- Cinsiyet,
- Sosyo-ekonomik durum,
- Kafein tüketimi,
- Yaşanılan coğrafya,
- İklim koşulları
- Gece vardiyasında çalışma **eksojen faktörlerdendir.**



KRONOTİPİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- Sirkadiyen tercih genetik ve biyolojik temele sahip olsa da (genetik etki sabahçıl-akşamcıl tercihindeki varyansın yaklaşık % 50'sini açıklamaktadır), **sosyodemografik özellikler, psikososyal ve coğrafik faktörlerde** anlamlı etkiye sahiptir.

(Maukonen ve ark., *Obesity*, 2017)

- Yaşla birlikte sabahçıl tipe eğilim artmaktadır, **erkekler kadınlara göre akşamcıldır.**
- Sabahçıl tipler genellikle iş ve okul zamanına daha iyi adapte olurken, **akşamcıl tipler zorlanabilir.**

(Miguel ve ark., *Annals of Human Biology*, 2014).



KRONOTİPİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- Akşamcıl tiplerdeki bu biyolojik ve sosyal zaman arasındaki uyumsuzluk **sosyal jetlag** olarak adlandırılır ve sağlık davranışlarının değişmesine, obezite riskinin artmasına neden olabilir.
- Acaba kronik dönemde neler olabilir???



KRONOTİPİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- Araştırmalara göre **akşamcıl tipler, sabahçıl tiplere göre;**
- Daha fazla sigara, alkol, kafeinli içecek tüketimi,
- Sağlıksız beslenme alışkanlıkları,
- İnaktivite,
- Depresif ruh hali, daha fazla stres,
- Düzensiz yaşam tarzı,
- Daha yüksek tip 2 diyabet, hipertansiyon, LDL kolesterol yüksekliği,
- Astım, kardiyovasküler hastalıklar riski,
- Kendini daha az kontrol edebilme ve duygusal istikrarın daha düşük olması
- Gibi sağlıkla ilgili yaşam kalitesi göstergelerinde daha düşük skorlara sahiptir.



UYKUNUN KRONOBIYOLOJISI

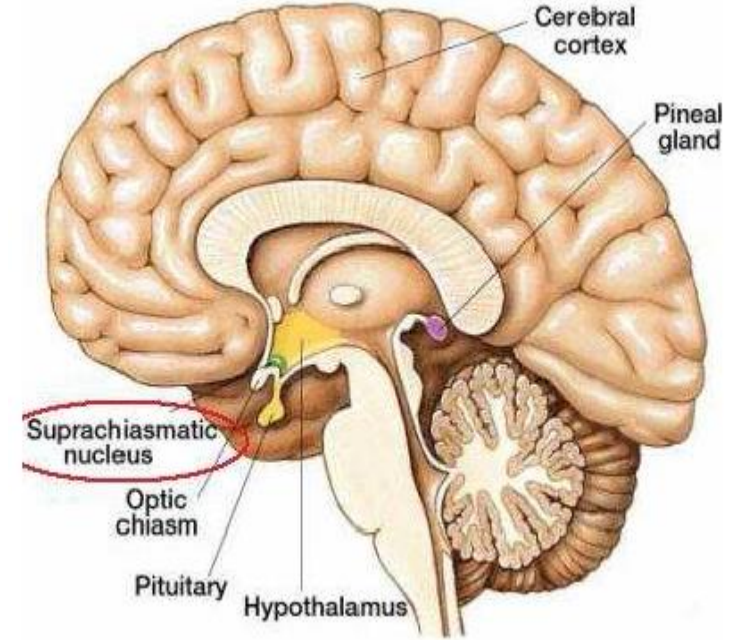
SIRKADYEN RITİM

✓ Sirkadyen : circa : ilgili, dian: gün

Bir günlük fizyolojik ritimi ifade eder.

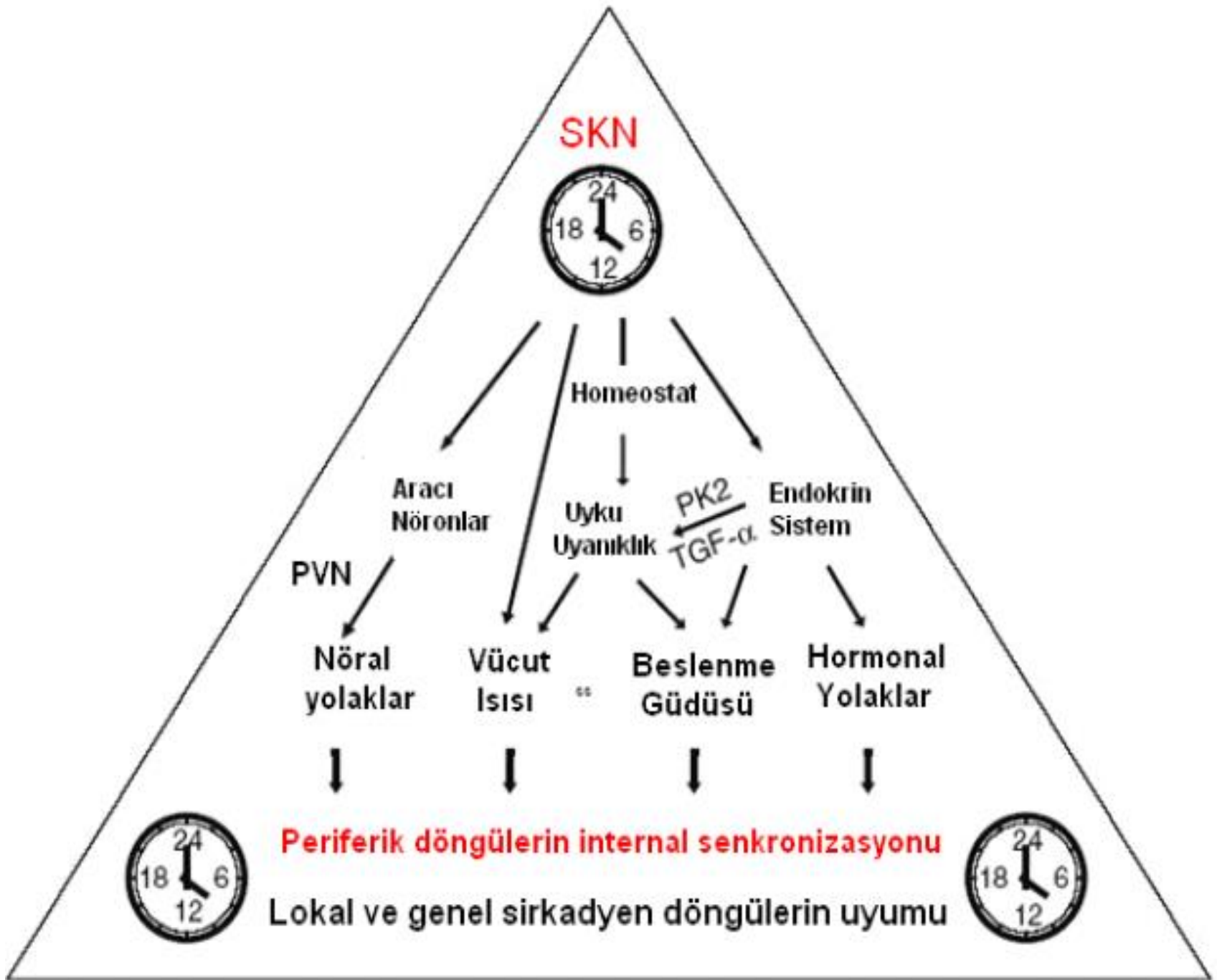
✓ Memelilerde sirkadyen saati belirleyen bölge suprakiazmatik nukleus (SKN)'lardır.

✓ Sağ ve sol SKN, herbiri yaklaşık 10.000 nörondan oluşur.



SUPRAKIAZMATIK NÜKLEUS

- ✓ Uyku-uyanıklık davranışlarının zamanlamasını düzenler.
- ✓ Fizyolojik, davranışsal ve biyokimyasal birçok diurnal düzeni belirler.
- ✓ Sirkadyen ritim ve uyku kontrol merkezleri, her bir fizyolojik işlevin, diğeriyle olan zamansal ilişkisini de düzenler.
- ✓ Bazı işlevler uykuda ya da uyanık olmaya göre değişkenlik gösterir.
- ✓ SKN'tan bağımsız olarak kendi sirkadyen ritminde çalışan birçok organ ve doku vardır.
- ✓ Yine de SKN, halen sirkadiyen sistemin en tepesinde yer alır.



SIRKADYEN RITİM

- ✓ Dünyanın ilk yıllarında, bir günün 18 saat olduğu düşünülüyor.
- ✓ İnsanın bu uzamaya çok uzun yıllar içinde uyum sağladığı düşünülüyor.
- ✓ Kısa süreli sirkadyen ritimi değiştirmeye yönelik baskılar hiçbir değişikliğe neden olmuyor.
- ✓ Borbely modeline göre, uyku gereksinimini homeostatik ve sirkadyen süreçler belirler:
 - Uykusuz kalınan süre (süreç S)
 - Sirkadyen saattir (süreç C)
- ✓ İki süreç arasındaki yoğun ilişki, bu süreçlerin birbirinden belirgin biçimde ayrılmasının olanak dışı olduğunu gösteriyor.

SIRKADYEN RİTİM

- ✓ Hayvan alışmaları, memelilerde sirkadyen ritmin en az cins özellikleri kadar genetik özelliklere de bağlı olduğunu gösteriyor.
- ✓ Sirkadyen saat geni mutasyonu olan farelerde faz değişiklikleri görülüyor.
- ✓ Son 20 yılda birçok hayvan türünde sirkadyen saat merkezlerinin yerleri belirlendi.
- ✓ Artık internal sirkadyen ritim merkezlerinin varlığı konusunda herhangi bir şüphe yoktur.

ÇEVRESEL ETKİLER

- ✓ Sirkadyen ritimin temel işlevleri:
 - Uyku-uyanıklık ritmini çevresel koşullara uygun şekilde düzenlemek.
 - Türe göre hangi fazın gündüz, hangi fazın gece olacağını belirlemek.
- ✓ Sirkadyen saatin düzenlenmesi, organizmanın yaşama adaptasyonunu kolaylaştırır.
 - Gece uykusunun sonlarına doğru vücut ısısı, plazma kortizol düzeyi ve sempatik otonomik aktivite artar.
 - Uyku başlangıç saati yaklaştığında ise, vücut ısısı düşer, melatonin salınımı başlar.

ÇEVRESEL ETKİLER

✓ Işık:

- Uyku-uyanıklık ritmini etkileyen en önemli çevresel faktör
- Fizyolojik ve davranışsal etkileri de var
- Gece aktif olan kemirgenlerde geceleri ışıklı ortam oluşturulursa, lokomotor aktivite baskılanır, uyku tetiklenir.

✓ Beslenme zamanlaması:

- Günün sadece belli birkaç saatinde besin verilen sıçanlarda lokomotor aktivite, vücut ısısı ve diğer fizyolojik işlevlerde değişiklikler.

✓ Faz sapmalarına bağlı olarak ortaya çıkan nöral ve endokrin değişiklikler

- Beslenme, lokomotor aktivite ve davranışları etkiler.

✓ Işığa maruz kalma sirkadyen merkezleri etkiler.

FETAL DÖNEM VE SİRKADYEN RİTİM

- ✓ Maternal faktörler fetüsünün motilite, kalp atımı ve uyku-uyanıklık döngüsünü etkiler.
- ✓ Ancak 20-22. haftalarda yapılan çalışmalarda, maternal etkilerden bağımsız olarak fetüsler arasında önemli farklılıklar saptandı.
- ✓ Ayrıca 30. haftadan başlayarak her fetüsün kendi endojen ritminin oluştuğu da gösterilmiştir.

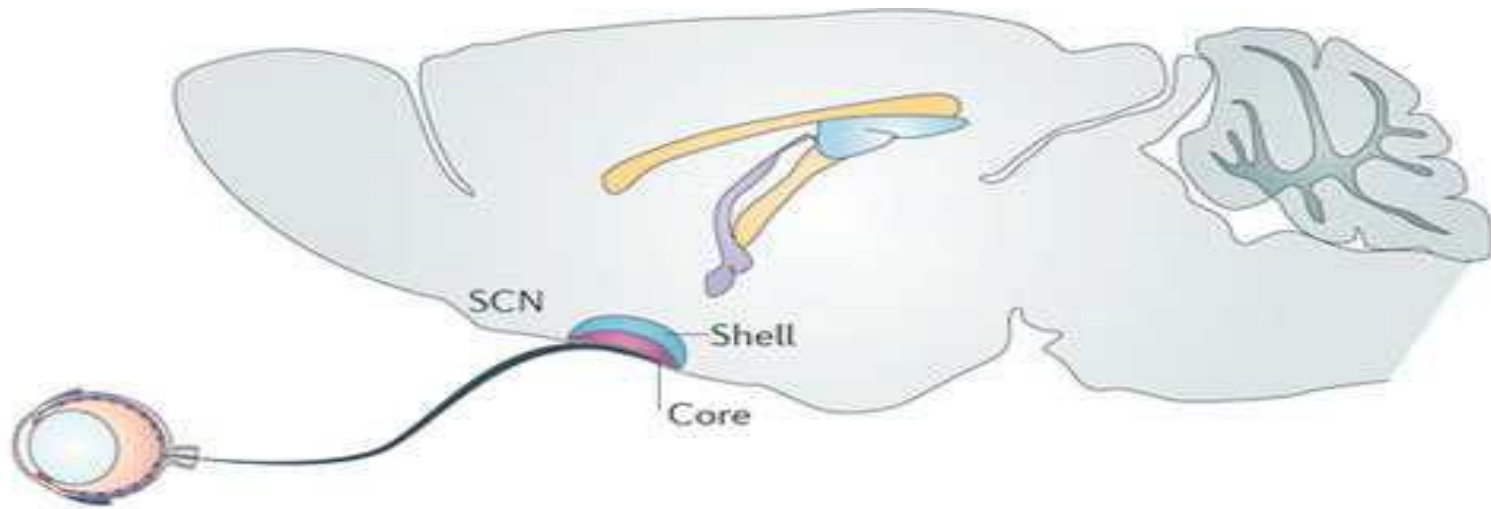
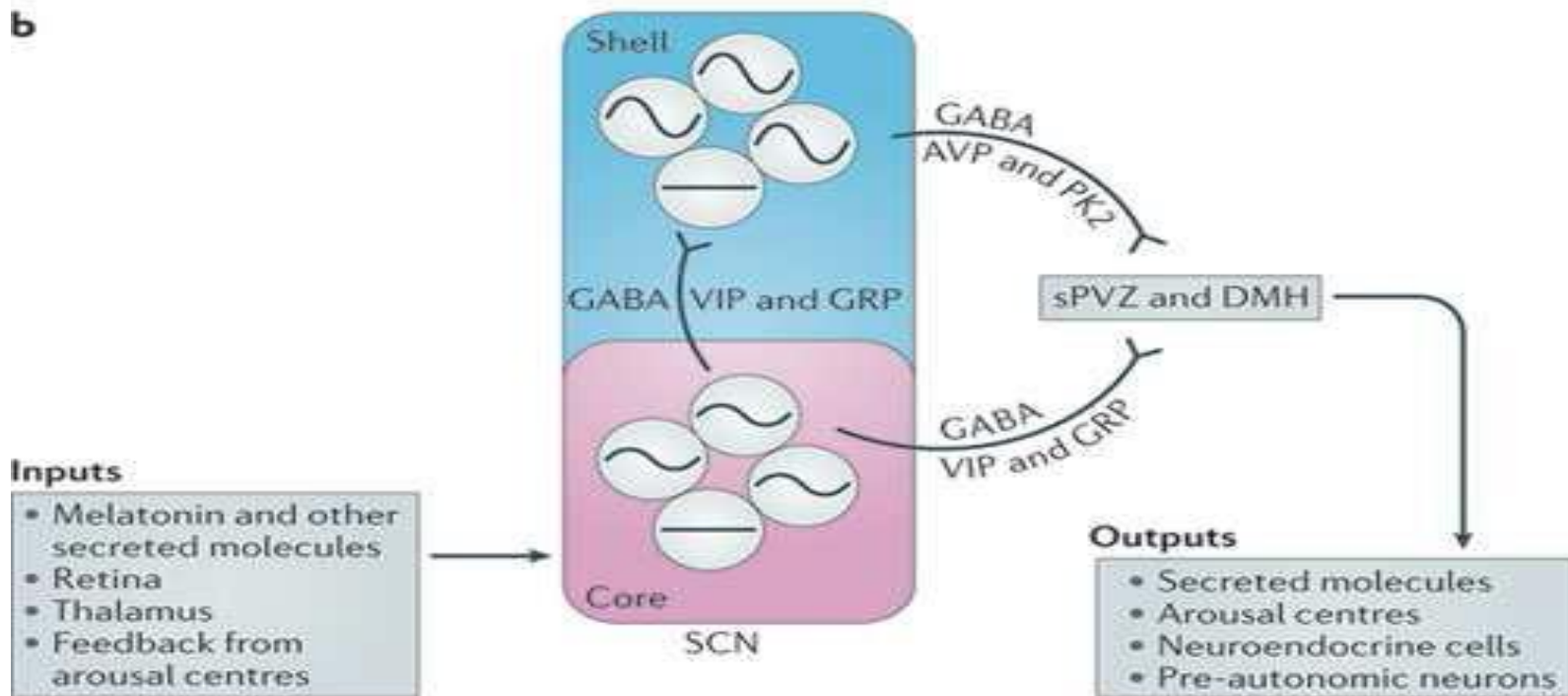


YAŞ VE SİRKADYEN RİTİM

- ✓ Yaşla birlikte **uyku bölünmeleri sıklaşır**, toplam uyku süresi **kısalır**, gündüz uykululuk **artar**.
- ✓ Yaşlı sürüngenlerde sirkadyen ritmin bozulması yaklaşan ölümün habercisidir.
- ✓ Bazı cinslerde uygunsuz zamanlarda ışığa maruz kalma yaşam süresini kısaltır.
 - Ama SKN destrüksiyonu yapılan sürüngenlerin, yaşamlarını sürdürebildikleri izlenmiştir.

SIRKADYEN RITMIN ANATOMISI

- ✓ SKN ventrolateral (SCN vl) ve dorsomedial (SCN dm) bölümlerden oluşur.
- ✓ İlginç bir şekilde bu yapı, tüm memelilerde aynıdır!
- ✓ **SKN'nin**
 - Nöronal aktivitenin sirkadyen ritimini düzenleyen.,
 - Işık ve diğer zamansal uyarınları bütünleyen,
 - Sirkadyen ritmin çıktılarını aktaran, fonksiyonel bölümleri vardır.

a**b**

IŞIK VE ANATOMI

- ✓ IŞık algısı koni ve çomaklar ve daha derinde yer alan melanopsin içeren retinal gangliyon hücrelerinden başlar.
- ✓ Nöronal deŐarj retinohipotalamik yolla glutamat ve hipofiz adenilat siklaz aktive edici polipeptid (PACAP) salınımına yol açar.
- ✓ Bilgi retinohipotalamik yolla doğrudan SKN'a aktarılır ve indirekt olarak da talamustaki lateral genikulat bölgeye ulaşır.
- ✓ SKN serotonerjik median raphe nükleusundan (MRN) ve nöropeptit-Y ve gama amino butirik asit (GABA) içeren intergenikulat bölgeden de yoğun girdi alır.

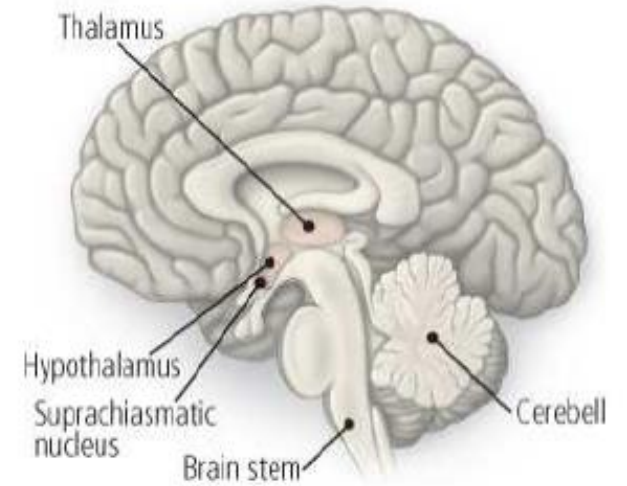
IŞIK VE ANATOMİ

- ✓ Işığın SKN aktivitesi ve sirkadyen faz değişikliği üzerindeki etkisi, nöropeptit-Y ve serotoninin tam tersidir.
- ✓ İntergenikulat bölge ve median raphe nükleusu (MRN) sirkadyen ritmin oluşması için mutlak gerekli değildir.
 - Ancak ışığa duyarlı faz değişikliklerinin düzenlerler.
 - Işık dışındaki uyaranlara ilişkin bilgiyi sirkadyen ritim merkezine iletir.

SKN

- ✓ En büyük çıktısı hipotalamusadır.
- ✓ Uyku-uyanıklık ritmini düzenleyen ana nöronal yol SKN'den komşu subparaventriküler bölgeye gider.
- ✓ İkinci önemli yol dorsomedial hipotalamik bölgeye; buradan da uyku ve uyanıklığın regülasyonunu sağlayan diğer bölgelere ulaşır.
- ✓ Paraventriküler hipotalamik nükleusa hem direkt, hem de indirekt lifler gönderir.
 - Bu lifler aracılığıyla, **kortikosteroid sekresyonu ve melatonin sentezi** düzenlenir.

SKN



- ✓ SKN'deki sirkadyen ritim merkezi döngüsel davranışsal fonksiyonların tümünün fazlarını ve zamanlamalarını düzenler.
- ✓ Işık uygulaması ve melatonin dışında öğün zamanlaması ve sosyal ilişkiler gibi faktörlerin düzenlenmesinin de uyku ritim değişikliklerine adaptasyonda önemli.

SIRKADYEN SİSTEMİN FİZYOLOJİSİ

- ✓ Melanopsin içeren fonksiyonel retinal reseptörler son 10 yılda keşfedildi.
- ✓ SKN'un sirkadyen ritimin oluşmasındaki rolü 1970'lerde gösterildi.
- ✓ Sonra SKN'nin sirkadyen ritimin merkezi olduğu ortaya kondu.
- ✓ Son yıllarda SKN'nin sirkadyen ritimi, “clock genes” adıyla anılan genler aracılığıyla düzenlediği anlaşıldı.

SIRKADYEN SİSTEMİN FIZYOLOJİSİ

- ✓ SKN, retina dışındaki bazı bölgelerden de bedensel ve çevresel şartlara ilişkin bilgi alır.
- ✓ Girdilerin tümünü bütünleyerek, o zaman diliminin şartlarına en uygun beden düzenlemelerini yapar.
- ✓ Sirkadyen ritim mekanizması daha önce düşünülenlerden çok daha karmaşık.
- ✓ SKN beyindeki ve diğer bazı vücut bölgelerindeki sirkadyen döngüyle ilişkili birden çok merkezin senkronizasyonunu sağlar.

SIRKADYEN SİSTEMİN FİZYOLOJİSİ

- ✓ Organizmadaki birçok organın kendi moleküler saati var!
- ✓ SKN'nin belki de en önemli işlevi, bu farklı sirkadyen zamanlama sistemleri arasındaki uyumu sağlamak.
- ✓ Bu bulgular, sağlıkta ve hastalıkta endojen sirkadyen ritim zamanlamasıyla ilgili biyokimyasal çalışmalara ivme kazandırdı.



SIRKADYEN SİSTEMİN FİZYOLOJİSİ

- ✓ Çok sayıda genin de etkisi altında santral (SKN) ve lokal sirkadyen ritim düzenleyicileri hücresel fonksiyonların regülasyonunda önemli rol oynuyor.
- ✓ Hastalık ve sağlık arasındaki dengeyi her bir sirkadyen ritim belirleyicisinin kendi içinde ve birbirleriyle olan ilişkisi belirliyor olabilir!

SIRKADYEN RITMIN MOLEKÜLER GENETİĞİ

- ✓ Önce farelerde gösterildi.
- ✓ Sirkadyen ritim moleküler düzeyde belirleniyor.
- ✓ Birçok organizmanın sirkadyen ritmini 4 düzenleyici proteinin birbiriyle olan ilişkisi belirliyor.



SİRKADYEN RİTMİN MOLEKÜLER GENETİĞİ (8 AŞAMA)

- 1) Sirkadyen düzen, hücre çekirdeğinden başlar.
- 2) Hücre çekirdeğindeki 'başlatıcı' genler, "CYCLE" ve "CLOCK"
 - Bu genlerin ürünleri olan iki protein birleşir: Oluşan kompleks 'period' (PER) ve 'timeless' (TIM) proteinleri, kodlayan DNA'ya bağlanır.
- 3) Sonrasında PER ve TIM proteinleri için mRNA transkripsiyonu başlar.
- 4) mRNA'lar sitoplazma dışına çıkararak, PER ve TIM proteinlerini oluştururlar.
 - Bu süreç, TIM/PER kompleksi tarafından inhibisyona uğrayıncaya dek sürer

SİRKADYEN RİTMİN MOLEKÜLER GENETİĞİ (8 AŞAMA)

5) Sitoplazma dışına çıkan TIM proteini, ışık varlığında degrade olur.

- Bu nedenle gündüz saatlerinde düzeyi düşüktür.
- Bu PER proteininin de destrüksiyonuna yol açar.
- Çünkü PER proteini, TIM proteiniyle birleşik durumda olmadığı zamanlarda “double time” (DBT) proteini tarafından parçalanmaktadır.
- Bu süreç sayesinde sirkadyen ritmin 24 saat olması sağlanır.

SİRKADYEN RİTMİN MOLEKÜLER GENETİĞİ (8 AŞAMA)

6) Işık uyarınının azalmasıyla PER ve TIM proteinleri, belli bir plazma düzeyine ulaşırlar.

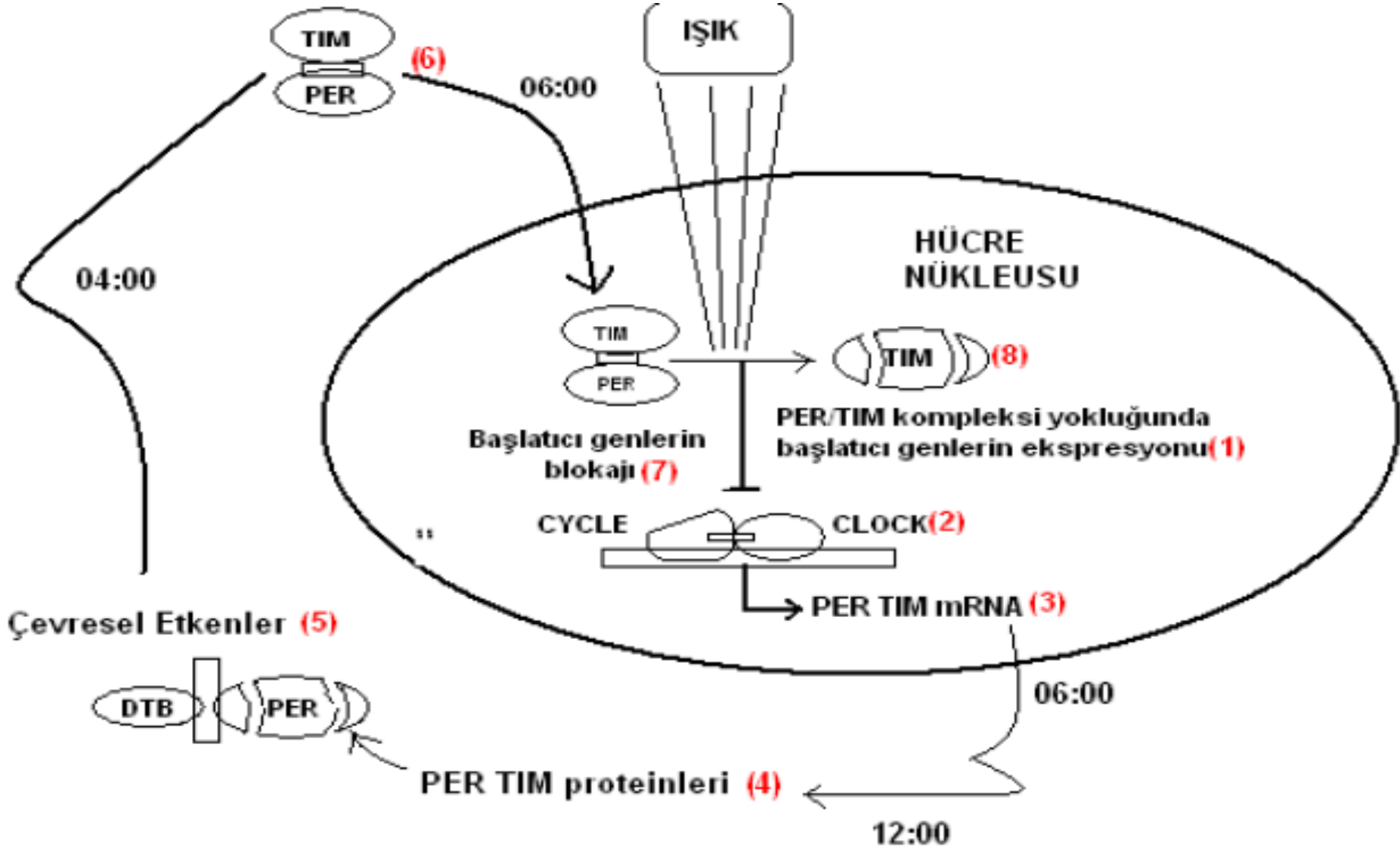
7) TIM/PER kompleksini oluşturarak tekrar hücre çekirdeğine girer

- Başlatıcı genleri bloke ederek, saat genlerinin fonksiyonunu belirgin baskılar.

- Bu negatif “feedback” mekanizma sayesinde saat genlerinin aktivitesi baskılanırken, pozitif “feedback” mekanizmayla da tekrar başlatılır.

8) Hücre çekirdeğindeki TIM/PER kompleksi, büyük olasılıkla sabaha karşı aktive olan bir protein tarafından parçalanır.

24 SAATLİK DÖNGÜNÜN MOLEKÜLER DÜZENİĞİ



SİRKADYEN RİTMİN MOLEKÜLER GENETİĞİ

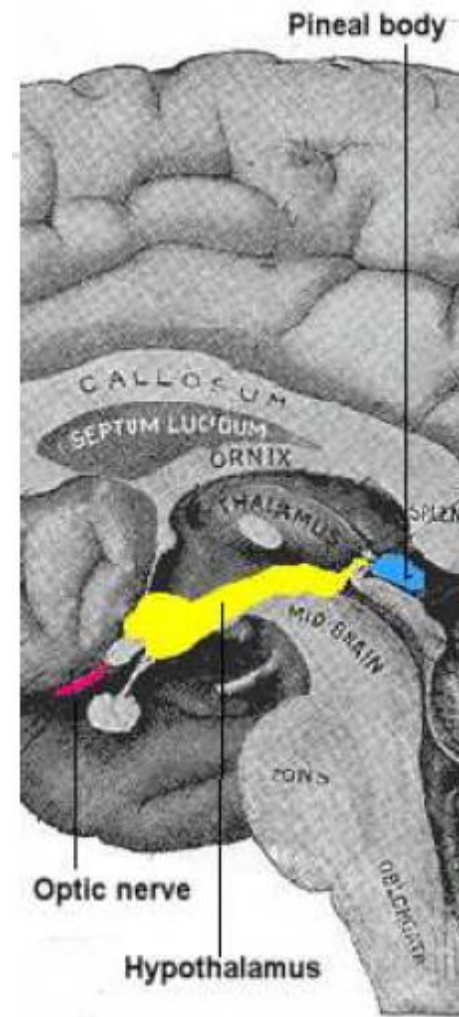
- ✓ SKN, otonom hücre gruplarından oluşur ve günlük melatonin salınımı gibi alt gruptaki sirkadyen ritimleri düzenler.
- ✓ SKN'de “clock dependent genes” vardır.
 - Bu genlerin ritmik transkripsiyonu feedback düzenin aynı temel bileşenlerini kapsar.
 - Tek farklılık DNA'ya, CLOCK / CYCLE yerine, CLOCK / BMAL1 kompleksinin bağlanması.
 - Bu saat kontrollü genlerden biri, arginin vazopresini kodlayan gen.
 - Arginin vazopresin, SKN'de yoğun olarak bulunur ve güçlü bir sirkadyen ritmi vardır.

SİRKADYEN RİTMİN MOLEKÜLER GENETİĞİ

- ✓ Arginin vazopressini kodlayan gen, birçok SKN nöronunun elektriksel aktivitesini artırır.
- ✓ Histon asetilasyonunun sirkadyen ritimi, bazı çekirdek sirkadyen genlerinin ekspresyonuna katkı sağlar.
 - Melatonin ratlarda histon hiperasetilasyonunu tetikler.
- ✓ Bu genlerdeki mutasyon, sirkadyen ritim değişikliklerine yol açar
- ✓ ‘Sirkadyen saat genlerinin farklı allelleri insanda uyku ve uyanıklık zamanlamasını etkiliyor, faz kayması oluşumunda rolü var.

MELATONİN

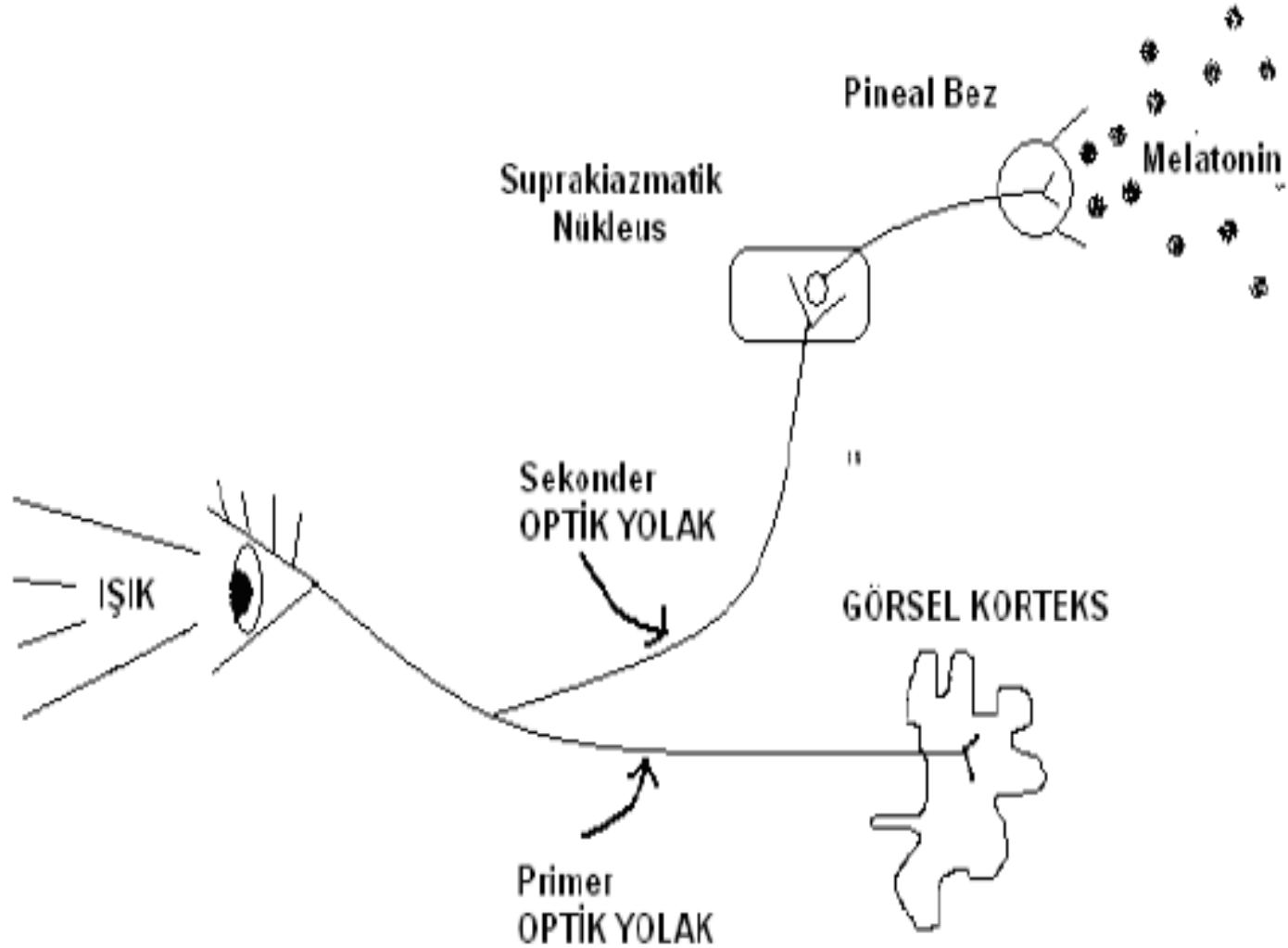
- ✓ Pineal bezden salgılanır.
- ✓ Melatonin reseptörleri, SKN'de yoğun olarak bulunur.
- ✓ Aydınlık-karanlık ritminin nöroendokrin belirleyicisi.
- ✓ Kan düzeyleri uyku sırasında yüksek, uyanıklıkta düşük.
- ✓ Dışarıdan verildiğinde uykuyu tetikler ve faz kaymalarına neden olabilir.



MELATONİN

- ✓ Sirkadyen süreç 24 saat süren internal bir saat olarak düşünülebilir.
- ✓ Homeostatik süreç uyanık olarak geçirilen süre ile ilişkilidir.
- ✓ Melatonin faz kayması durumlarında ideal etkiye sahiptir.
 - Hipnotik, kronohipnotik (uyanma saati inhibisyonu) ve kronobiyotik (istenilen saatte faz kayması)
- ✓ Melatonin salınımı SKN'nin kontrolündedir.
 - Bu yol, multisinaptiktir ve sempatik sinir sisteminden de katkı alır.
- ✓ Antioksidan, antihipertansif etkileri de gösterildi.

MELATONİN SALINIMI



MELATONİN

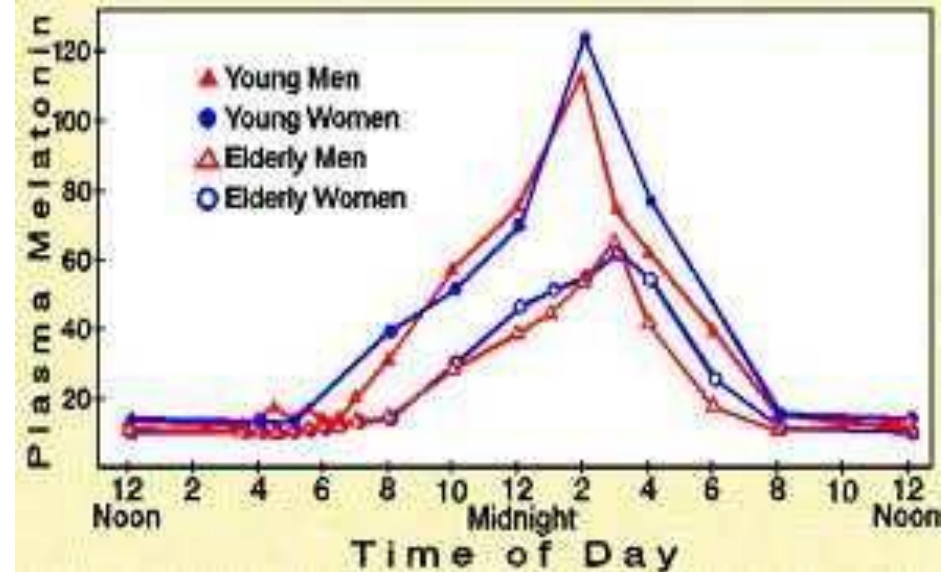
- ✓ Işık kan melatonin düzeyinde ani düşmeye neden olur.
 - Uykuya dalmama ya da uyku bölünmesine neden olabilir
- ✓ İlaçlar:
 - Beta blokerler sempatik aktiviteyi hem kalpte, hem de pineal bezde bloke ederler.
 - Fluvoxamine melatoninin parçalanmasını engelleyerek plazma konsantrasyonunu artırır.
- ✓ Gündüz 0,3 – 80 mg melatonin alımı, uyku getirici etki oluşturur.
 - Farmakokinetik özellikleri, kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterir.

MELATONİN

- ✓ Gündüz melatonin uykululuğu artırır ve uyku latansının kısaltır.
 - Bu etki doza bağımlı ve hipotermiyle doğru orantılı.
- ✓ Uyku getirici etkisini vücut ısısını düşürmesine mi bağlı??
 - Tek neden bu olmamalı
- ✓ Melatonin etkisinin beden postürüyle de ilişkisi var.
 - Yatar durumda artar, ayaktayken azalır.
- ✓ Düşük frekanslı EEG aktivitesini baskılar.

MELATONİN

- ✓ Melatonin düzeyi düşük yaşlı insomniyalarda uykudan iki saat önce 2 mg oral melatonin uygulanması uyku latansını kısaltır.
- ✓ Uzun salınımlı 2 mg'lık uyku sırasında uyanıklık sayısını azaltır.



MELATONİN

✓ Hipertansiyon (HT) hastalarının SKN'lerinde nörotransmitter dengesizlikleri?

- Koroner arter hastalığında melatonin salınımı azalıyor.

- Kontrolsüz HT olan hastalarda, 3 hafta süreyle, uykuya geçmeden 1 saat önce, 2,5 mg melatonin alımı uyku süresini ve etkinliğini artırıyor.

- Melatonine toleransın gelişmiyor, hatta uzun süreli kullanımının etkisini artırabiliyor.

UYKU HOMEOSTAZİSİ REGÜLASYON MODELLERİ

- ✓ Uyku regülasyonunda üç temel süreç:
 - Homeostatik, sirkadyen ve ultradyen
- ✓ Sirkadyen ritm ve uyku homeostazisinin nöroanatomik ve fonksiyonel yapısı birbirinden oldukça farklıdır.
- ✓ Uyku yoksunluğu ile uykunun süresi uzar, derinliği artar.
 - EEG'de yavaş dalgalar artar, uyku içcikleri azalır.
 - Uyanık durumdaki teta aktivitesi artar.
 - Uyku öncesi 6 saatte beynin bir hemisferinin sürekli uyarımı uykuda o hemisferde yavaş dalga aktivitesinin artışına yol açıyor.

HOMEOSTAZİS VE SİRKADYEN RİTİM

- ✓ Biyolojik saat, homeostatik değişikliklerle oluşan uyku fazı kaymalarının sigortasıdır.
- ✓ SKN'un destrüksiyonu hem uyanıklıkta, hem de uykuda bölünmelere neden olur.
 - Ama homeostasisin uyku üzerine etkisinde değişiklik oluşturmaz.
- ✓ Uyku süresi uzadıkça yavaş dalga uykusu eğilimi giderek azalır, ancak tam olarak kaybolmaz.

HOMEOSTAZİS VE SİRKADYEN RİTİM



- ✓ Saat genlerinin destrüksiyonu, yavaş dalga uykusunun homeostatik regülasyonunu değiştirir.
 - Yani sirkadyen ritim ve uyku homeostasisi sirkadyen ritim merkezlerden tamamen bağımsız çalışmaz.
- ✓ Homeostatik etkiler güçlendikçe sirkadyen ritimin etkisi azalır.
 - Yaşlılarda homeostatik ve sirkadyen merkezler arasında uyum bozular.
 - Yavaş dalga uykusu ve uyku kalitesinde azalma
 - Filogenetik açıdan canlılarda sirkadyen ritim, uykunun kendisinden çok daha stabil bir süreçtir.

UYKU, UYANIKLIK, PERFORMANS VE SIRKADYEN RITİM

- ✓ Uyku ve uyanıklık endojen regülasyon sistemleri tarafından düzenlenir (Merkez SKN'dir)
- ✓ Şimdiye dek incelenen tüm davranışsal değişkenlerin sirkadyen ritmi olduğu saptandı.
- ✓ Uykunun ve uykusuzluğun performans üzerinde belirgin etkileri var.
- ✓ Bilişsel işlevlerin uyku-uyanıklık ritmi dışında birçok faktörden etkilenir (güvenilir veri elde etmek güç).

UYKU, UYANIKLIK, PERFORMANS VE SIRKADYEN RITİM

- ✓ Yine de araştırılan bilişsel alan performanslarının neredeyse tümünün vücut ısısıyla doğru orantılı bir ilişkisi olduğu saptanmıştır.
- ✓ En iyi bilişsel performans, **saat 12.00- 20.00** saatleri arasında görülür.
 - Ancak genellikle 13.00-15.00 saatleri arasında kısa bir dönemde, birçok denekte kısa süreli, hafif düzeyde bir performans kaybı.

BİLİŞSEL PERFORMANS ÖLÇÜMÜ

- ✓ Ölçümlerde EEG ve gözlere ilişkin elektrofizyolojik yöntemler:
 - Olaya ilişkin ve uyarılmış potansiyeller
- ✓ Olaya ilişkin potansiyeller:
 - Sirkadyen ritimin hangi zamanlarında var?
 - Tepki zamanı ve genlikleri?
 - Göz kapaklarının yavaş kapanması uykululukla ilişkili
- ✓ Uyku eğilimi arttıkça pupil çapı küçülür ve otonomik tonusla zıt bir ilişki söz konusudur.
 - Sempatik aktivite azalır.

BİLİŞSEL PERFORMANS ÖLÇÜMÜ

- ✓ Uyku fazları erken olan 'tavuk' ve 'baykuş' tipi insanlarda yapılan çalışmalarda;
- ✓ Tavuk tiplerin sabah saatlerinde , baykuş tiplerin akşam saatlerinde bilişsel performanslarının iyi olduğu saptanmıştır.
- ✓ Fakat cinsiyet açısından bir farklılık gözlemlenmemiştir.

UYKU, UYANIKLIK, PERFORMANS VE SIRKADYEN RITİM

- ✓ Günlük bilişsel performans açısından cinsiyet farkı yok
- ✓ Lavie ve ark: 90 ya da 30 dakikalık ultradiyen uyku-uyanıklık ritimleri oluşturulduğunda
 - Bilişsel işlev performansı 24 saatlik sirkadyen ritimdekine çok benzer
 - Normal uykularını uydukları halde, uykuya eğilimleri giderek artıyor.

UYKU, UYANIKLIK, PERFORMANS VE SIRKADYEN RITİM

- ✓ SKN günlük bilgileri vazopressin aracılığıyla hipokampus ve neokortekse gönderiyor.
 - Bu bölgeler zamansal belleğin oluşturulduğu, konsolide edildiği ve depolandığı bölgeler
- ✓ Bu aktivite kolinerjik sistem tarafından sağlanıyor.
 - Canlının aktif olduğu günlük zaman diliminde Ach aktivitesi en yüksek

UYKU, UYANIKLIK, PERFORMANS VE SIRKADYEN RITM

- ✓ Uykululuk ve bilişsel performans;
 - endojen sirkadyen ritim,
 - homeostatik regülasyon,
 - uykuya eğilim
 - diğer birçok iç ve dış faktörün etkisi altındadır.
- ✓ Bu faktörlerin tek tek değerlendirilmesi, aşırı uykululuk ve sirkadyen ritim bozukluklarında büyük önem taşıyor.



Teşekkürler

▪ TEŞEKKÜRLER

▪ SORULAR?

DERS NOTLARIMI

saglikveuyku.com

adresinden indirebilirsiniz.



The screenshot shows the website saglikveuyku.com. The browser address bar displays the URL. The website logo features the letters 'U', 'Y', 'K', 'U' in red and 'SAğLIK' in green. A hamburger menu icon is visible. The navigation menu includes the following items:

- Sağlık ▾
- Uyku ▾
- Rehberler ▾
- Akademik ▾
- Makaleler
- Projeler
- Uyku Fizyolojisi ve Uyku Bozuklukları Dersi
- Mesleki Beceri ve İletişim Dersi
- Betonarme Dersi
- Sıkça Sorulan Sorular ▾