T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PARLAK IŞIK TERAPİSİNİN SAĞLIKLI DENEKLERDE MİZAÇ VE SİRKADYEN RİTMİSİTE ÜZERİNE ETKİSİ

KERİME ÖZBİLEN

RÜYA, UYKU VE HİPNOZ ARAŞTIRMALARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. MEHMET YÜCEL AĞARGÜN

İSTANBUL - 2023

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi

Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ( )

Anabilim Dalı : Rüya, Uyku ve Hipnoz Araştırmaları

Tez Sahibi : Kerime ÖZBİLEN

Tez Başlığı : Parlak Işık Terapisinin Sağlıklı Deneklerde Mizaç ve Sirkadyen Ritmisite Üzerine Etkisi

Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi

Sınav Tarihi : 30.01.2023

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman	**Kurumu**	**İmza**
Prof.Dr. Mehmet Yücel AĞARGÜN	İstanbul Medipol Üniversitesi	
Sınav Jüri Üyeleri		
Dr.Öğr.Üyesi Kübra S. KADAK	İstanbul Medipol Üniversitesi	
Dr.Öğr.Üyesi Alperen KILIÇ	İstanbul Üniversitesi -Cerrahpaşa	

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Kerime Özbilen

TEŞEKKÜR

Öğrencisi olmaktan onur duyduğum kıymetli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Mehmet Yücel Ağargün'e,

Yüksek Lisans süreci boyunca tecrübeleri ile her konuda yol gösteren ve destek olan Rüya, Uyku ve Hipnoz Araştırmaları Merkezi (RUHMER) üyeleri Dr. Merve Dikmen, Dr. Kübra Soğukkanlı Kadak ve Reyyan Uysal Kaba'ya,

Vakit ayırarak ve özveride bulunarak bu çalışmanın gerçekleşmesini mümkün kılan kıymetli katılımcılara,

Ve tüm destekleri için aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU ..... **i**
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI ..... **ii**
TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ ..... **vi**
TABLOLAR LİSTESİ ..... **vii**
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **viii**
1. ÖZET **1**
2. ABSTRACT **2**
3. GİRİŞ VE AMAÇ **3**
4. GENEL BİLGİLER **4**
4.1. Sirkadiyen Ritim 4
4.1.1 Suprakiyazmatik çekirdek 4
4.1.2 Sirkadiyen ritmi düzenleyen faktörler 5
4.1.2.1 Işık 6
4.1.3 Aferent (Getirgen) projeksiyonlar 8
4.1.4 Eferent (götürgen) projeksiyonlar 9
4.1.5 Uyku-uyanıklık ritminin sirkadyen kontrolü 9
4.2 Sirkadiyen Ritim Bozuklukları 11
4.2.1 Sirkadyen ritim uyku bozuklukları 11
4.2.1.1 Gecikmiş Uyku Fazı Bozukluğu 12
4.2.1.2 Erken Uyku Fazı Bozukluğu 12
4.2.1.3 Serbest Gidişli Uyku-Uyanıklık Ritmi 12
4.2.1.4 Düzensiz Uyku-Uyanıklık Ritmi 13
4.2.1.5 Vardiyalı Çalışmaya Bağlı Uyku-Uyanıklık Ritmi Bozukluğu 13
4.2.1.6 Jet Lag 14
4.2.2 Duygudurum bozuklukları 14
4.2.2.1 Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu 15
4.2.2.2 Bipolar Depresyon 15
4.3 Sirkadiyen Ritim Bozukluklarının Tedavisinde Kullanılan Yöntemler 16

4.3.1 Parlak Işık Terapisi (BLT) 16
4.3.1.1 Kullanım alanları 16
4.3.1.2 Etki mekanizması 17
4.3.1.3 Yan etkileri 19
5.MATERYAL VE METOT 20
5.1 Katılımcılar 20
5.2 Değerlendirme Gereçleri 20
5.2.1 Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI) 20
5.2.2 Sabahçı-Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği 20
5.2.3 Duygudurum Profili (POMS) 21
5.2.4 Beck Depresyon Envanteri (BDI) 21
5.2.5 Duygudurum Ritim Envanteri (MRhI-r) 22
5.2.6 Duygu Düzenleme Ölçeği (ERQ) 22
5.3 Etik Kurul İzni 23
5.4 Işık Terapisinin Uygulanması 23
5.5 Çalışma Prosedürü 23
5.6 Veri Analizi 24
6. BULGULAR 25
6.1. Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi 25
6.2. Çalışma Grubu ve Kontrol Grubunun Başlangıç Parametrelerinin Karşılaştırılması 26
6.3. Mizaç ile İlgili Değişkenlerin Zaman İçindeki Değişimi 30
6.4. Uyku Kalitesi, Uyku Tipi ve Duygudurum Arasındaki İlişki 34
7. TARTIŞMA 37
8. SONUÇ 43
9. KAYNAKLAR 44
10. ETİK KURUL ONAYI 60
11. ÖZGEÇMİŞ 62

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ASPD	Erken Uyku Fazı Bozukluğu
AVP	Arginin-vazopressin
BLT	Parlak Işık Terapisi
DMH	Dorsomediyal hipotalamus
DSPD	Gecikmiş Uyku Fazı Bozukluğu
ENK	Enkefalin
GABA	Gama-aminobütirik asit
GHT	Genikülohipotalamik yol
ipRGCs	Kendinden ışığa duyarlı retinal ganglion hücreleri
IGL	İntergenikulat leaflet
MDD	Majör Depresif Bozukluk
NIF	Görüntü oluşturmayan
NPY	Nöropeptit Y
PRC	Faz Tepki Eğrisi
REM	Hızlı göz hareketleri
RGCs	Retinal ganglion hücreleri
RHT	Retinohipotalamik yol
SAD	Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu
SCN	Suprakiyazmatik çekirdek
SPZ	Subparaventriküler bölge
VIP	Vazoaktif intestinal peptitler
VLPO	Ventrolateral preoptik bölge

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 6.1.1.: Katılımcıların Yaş Özellikleri……...……...25

Tablo 6.1.2.: Katılımcıların Cinsiyet Özellikleri……..…25

Tablo 6.1.3.: Katılımcıların Eğitim Durumu…..……..25

Tablo 6.2.1.: Çalışma Grubu Ve Kontrol Grubunun Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması……..…….....26

Tablo 6.2.2.: Çalışma Grubu Ve Kontrol Grubunun Cinsiyet Özelliklerinin Karşılaştırılması……...…….26

Tablo 6.2.3.: Çalışma Grubu Ve Kontrol Grubunun Eğitim Durumlarının Karşılaştırılması……...…….27

Tablo 6.2.4.: Çalışma Grubu Ve Kontrol Grubunun Uyku Kalitesi Ve Uyku Tipi Puanı Bakımından Karşılaştırılması……..…….27

Tablo 6.2.5.: Çalışma Grubu Ve Kontrol Grubunun Uyku Tipi Dağılımlarının Karşılaştırılması……28

Tablo 6.2.6.: Çalışma Grubu Ve Kontrol Grubunun Duygudurum Parametreleri Bakımından Karşılaştırılması……..…….29

Tablo 6.3.1: Beck Depresyon Ölçeği (BDI) Sonuçlarının Zaman İçindeki Değişimi..…30

Tablo 6.3.2: Duygudurum Profili (POMS) Sonuçlarının Zaman İçindeki Değişimi.…...31

Tablo 6.3.3: Duygudurum Ritim Envanteri (Mrhı-R) Sonuçlarının Zaman İçindeki Değişimi……...……32

Tablo 6.3.4.: Duygudurum Düzenleme Ölçeği (ERQ) Sonuçlarının Zaman İçindeki Değişimi……...……33

Tablo 6.4.1: Sabahçı Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği (MEQ) Ve Duygudurum Profili (POMS) Skorları Arasındaki Korelasyon…….……34

Tablo 6.4.2: Çalışma Grubundaki Katılımcıların Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi İle MEQ Uyku Tipi Ölçeği Puanları Arasındaki Korelasyon…….35

Tablo 6.4.3: PSQI Uyku Kalitesi İndeksi Ve Duygudurum Ritim Envanteri Skorları Arasındaki Korelasyon…….36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1.2.1.1.: Retinohipotalamik yol üzerinden ışığın SCN'yi uyarması……..7

Şekil 4.1.3.1.: SCN'ye gelen üç ana projeksiyon……..……..9

Şekil 5.4.1.: Çalışma prosedürü……24

1. ÖZET

PARLAK IŞIK TERAPİSİNİN SAĞLIKLI DENEKLERDE MİZAÇ VE SİRKADYEN RİTMİSİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Işık, sirkadyen ritmi 24 saatlik günle uyumlu hale getiren en güçlü uyarandır. Ancak özellikle geceleri yapay ışık kullanımının artması ve düzensiz ışık maruziyeti ile birlikte içsel ritim ile dışsal uyaranlar arasındaki senkronizasyon kaybolmakta ve sirkadiyen ritim bozuklukları giderek yaygınlaşarak birçok sağlık problemini beraberinde getirmektedir. Sirkadiyen ritmi düzenlemek için başvurulan yöntemler arasında parlak ışık terapisi farmakolojik olmayan, etkili ve kabul görmüş biyolojik bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Özellikle mevsimsel duygudurum bozukluklarının tedavisinde sıklıkla kullanılan parlak ışık terapisinin yeme bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, demans, Alzheimer ve diğer davranışsal sendromlar üzerindeki etkisini araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak literatürde sağlıklı gençlerin duygudurumu üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, parlak ışık tedavisinin sağlıklı gençlerde sirkadiyen ritim ve mizaç (duygudurum) üzerindeki etkisi plasebo kontrollü olarak araştırılmaktadır. Çalışma grubuna (n=11) 10 gün boyunca sabah 08:30-10:30 saatleri arasında 30 dk-10.000 lux parlak ışık, kontrol gubuna (n=12) ise diğer parametreler aynı olacak şekilde 600 lux ışık uygulanmıştır. Sonuç olarak, çalışma grubundaki katlımcıların ışık terapisi sonrasında Beck Depresyon Envanteri (BDI) puanında (ilk test ort. = 8,81; son test ort. = 6,45; z = -2,322; p = ,020), Duygudurum Profili (POMS) yorgunluk alt puanında (ilk test ort. = 11,63; son test ort. = 9,27; z = -2,006; p = ,045) ve Duygudurum Ritim Envanteri (MRhI-r) afektif alt puanında (ilk test ortalaması = 2,18; son test ortalaması = 1,10; z = -2,322, p = ,020) anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Duygudurum, parlak ışık terapisi, sirkadiyen ritim, suprakiyazmatik çekirdek, uyku

2. ABSTRACT

THE EFFECT OF BRIGHT LIGHT THERAPY ON MOOD AND CIRCADIAN RHYTHM IN HEALTHY SUBJECTS

Light is the strongest stimulator that synchronizes the circadian rhythm with the external dark-light cycle. However, especially with the increase in the use of artificial light at night and irregular light exposure, the synchronization between the internal rhythm and external stimuli disappears and circadian rhythm disorders are becoming common bringing about serious health problems. To regulate the circadian rhythm, bright light therapy stands out as a non-pharmacological and effective biological method. There are many studies investigating the effect of bright light therapy on a large scope of disorders including mood disorders, eating disorders, attention deficit and hyperactivity disorder, dementia, Alzheimer's and other behavioral syndromes. However, to our knowledge, there are not many studies investigating the effect of BLT on healthy young subjects. In the present study, the effect of BLT on mood and circadian rhythm in healthy young subjects was investigated in a placebo-controlled design. The study group (n=11) received 30 min-10,000 lux of bright light between 08:30 and 10:30 in the morning for 10 days, while the control group (n=12) received 600 lux light, with the other parameters being the same. As a result, there was a significant decrease in Beck Depression Inventory (BDI) scores (pre-test mean = 8.81; post-test mean = 6.45; z = -2.322; p = .020), Profile of Mood States (POMS) fatigue sub-scores (pre-test mean = 11.63; post-test mean = 9.27; z = -2.006; p = .045), and Mood Rhythm Instrument (MRhI-r) scores (pre-test= 2,18; post-test mean = 1,10; z = -2,322, p = ,020) of the participants in the study group after light therapy.

Key Words: Bright light therapy, circadian rhythm, mood, sleep, suprachiasmatic nucleus

3. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan vücudunda gerçekleşen hemen hemen bütün fizyolojik süreçler belirli bir döngüsel ritme sahiptir (1). Biyolojik ritim adı verilen bu içsel ritim, canlının dış dünyada tekrar eden fiziksel değişikliklere uyum sağlamasını kolaylaştırır (2). Biyolojik ritimler, döngü sürelerine bağlı olarak ultradiyen, sirkadiyen, infradiyen ve sirkannual ritimler olarak alt gruplara ayrılırlar (3). Bir günden daha kısa süren döngüler ultradiyen, yaklaşık bir gün süren döngüler sirkadiyen, bir günden fazla (haftalar ya da aylar) süren döngüler infradiyen, yaklaşık bir yıllık döngüler ise sirkanual ritimler olarak adlandırılır[1] (4). Menstrüal döngü infradiyen ritme, uyku-uyanıklık döngüsü sirkadiyen ritme, bir gece uykusunda birkaç kez tekrarlanan 90-120 dakikalık uyku döngüleri ise (Evre1 başlangıcından REM uykusunun sonuna kadar) ultradiyen ritme örnek olarak verilebilir. Sirkadiyen ritim ile canlının dış dünyada gerçekleşen 24 saatlik aydınlık-karanlık döngüsü ile senkronizasyonu sağlanır. Araştırmalar, bu senkronizasyonun korunmasının sağlık için önemli olduğunu ve sirkadiyen ritim bozukluklarının başta uyku ve duygudurum bozuklukları olmak üzere birçok rahatsızlık ile ilişkili olduğunu göstermektedir (5). Ritmin yeniden düzenlenmesinde ise parlak ışık terapisi farmakolojk olmayan ve etkili bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Literatürde parlak ışık terapisinin çeşitli rahatsızlıklar üzerindeki etkisini araştıran çok sayıda çalışma yer almaktadır. Ancak sağlıklı genç örneklemindeki etkisini araştıran pek fazla çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada amaç, parlak ışık terapisinin sağlıklı gençlerde mizaç (duygudurum) ve sirkadiyen ritmisite üzerindeki etkisini araştırmak ve ve "Parlak ışık terapisinin, sağlıklı gençlerin duygudurumu üzerinde iyileştirici bir etkisi vardır" hipotezini plasebo kontrollü olarak test etmektir.

[1] Bazı kaynaklarda sirkanual ritimler infradiyen ritimlerin alt grubu olarak kabul edilmektedir (152).

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Sirkadiyen Ritim

Uyku-uyanıklık döngüsü, ısı regülasyonu, kan basıncının düzenlenmesi, ve (melatonin, büyüme hormonu, kortizol gibi) çeşitli hormonların sentez ve sekresyonu gibi vücutta gerçekleşen birçok proses yaklaşık 24 saatlik döngüsel bir kontrol altındadır (6). Çekirdek vücut ısısı sabahın erken saatlerinde yükselmeye başlar, akşama doğru en yüksek seviyelerine ulaşır ve gece boyunca düşüş gösterir (7). Kan ve tükürükteki kortizol konsantrasyonu sabah saatlerinde pik yapar, sonra giderek azalır ve akşam ve gece düşük değerlere ulaşır (8). Diğer yandan melatonin salınımı hava karardıktan sonra başlar, gece pik yapar ve gün doğumundan önce keskin bir düşüş gösterir (9). Bütün bu ve diğer birçok döngüsel fonksiyon, canlının dış dünyadaki değişen çevre koşullarına uyum sağlamasını (10) ve (gündüzleri aktif, geceleri dinlenim durumundaki diurnal canlılar için) dünyayla etkileşimi kolaylaştıran katabolik süreçlerin (uyanıklık ve bilişsel performans gibi) gündüz saatlerinde; büyüme, onarım ve konsolidasyon gibi anabolik işlevlerin ise gece saatlerinde yer almasını sağlar (11,12). Birbiri ile ilişkili pek çok prosesi kapsayan bu sistem, hipotalamusta bulunan suprakiyatmatik çekirdek tarafından yönetilir (13).

4.1.1 Suprakiyazmatik çekirdek

Suprakiazmatik çekirdek (*Suprachiasmatic Nucleus*: SCN), anterior hipotalamusta, 4. ventrikülün ortalarında ve optik kiazmanın hemen üzerinde yer alan bilateral bir yapıdır. Heterojen bir hücre popülasyonuna sahiptir (14). 20.000 ile 100.000 arasında küçük çaplı ve yüksek yoğunluğa sahip özelleşmiş sinir hücresi (15) ve kendisine zamanlayıcı (*pacemaker*) özelliği kazandıran glial hücrelerden oluşur (16). SCN'de yer alan nöronların TGF-α, prokiteticin-2 (PK-2), gama amino bütirik asit (GABA), vazoaktif intestinal peptit (VIP) ve arginin-vazopressin peptit (AVP) gibi bazı hormon ve nörotransmitterlerin sentez ve salınımını ritmik bir şekilde gerçekleştirdiği bilinmektedir (4).

SCN anatomik olarak çekirdek bölge (ventro-lateral kısım) ve kabuk bölge (dorso-medial kısım) olmak üzere iki kısıma ayrılabilir (17)[2]. Çekirdek alandaki nöronlar ağırlıklı olarak vazoaktif intestinal peptitler (VIP) salgılarken, kabuk alanındakiler daha çok arginin-vazopresin (AVP) salgılar (18). SCN yapısında önemli bir türler arası farklılık görülmesine rağmen (19), VIP ve AVP hücre gruplarının bu dağılımı birçok türde ortak olarak görülmektedir (20). Bununla birlikte, bu dağılımın herhangi bir işlevsel organizasyona karşılık gelip gelmediği hâlâ bir araştırma konusudur. Çekirdek ve kabuk bölge, salgıladıkları nörotransmiterlerin türü dışında içerdikleri saat genlerinin ekspresyonu ve sahip oldukları projeksiyonlar açısından da farklılık gösterirler (21).

4.1.2 Sirkadiyen ritmi düzenleyen faktörler

Sirkadiyen ritim endojen biyolojik saatler tarafından oluşturulur ve çevresel uyaranlar tarafından düzenlenir (22). SCN hücreleri otonomik, kendine özgü salınımları olan sirkadiyen osilatörlerdir (16,23). "Saat" genlerinin transkripsiyon ve translasyonunun döngü şeklinde gerçekleşen geribildirimi sonucu bir ritim oluştururlar (24). Bu, moleküler düzeyde sirkadiyen sistemin altında yatan temel mekanizmadır (25). Bunun yanında, sirkadiyen ritmi modüle eden bazı çevresel faktörler vardır (26). Işık, besin, egzersiz ve sosyal etkileşimler; zeitgeber veya senkronizer olarak da adlandırılan çevresel zaman sinyallerinden bazılarıdır (27). SCN, bu uyaranlardan aydınlık-karanlık döngüsü hakkında bilgi alır, bu girdiyi otonom saat özellikleriyle entegre eder ve metabolizmayı uygun şekilde düzenler (28). Işık, sirkadiyen ritmi 24 saatlik gün ile senkronize eden en güçlü uyarıcıdır (29,30).

SCN'ye ek olarak vücudun ve beynin hemen hemen her hücresinde saat genleri bulunmaktadır (31). Özellikle karaciğer, pankreas, böbrek, kalp ve adipoz doku gibi bazı organlarda yer alan periferik saatlerin kendine özgü endojen bir ritmi vardır (12,18,32). SCN'den gelen sinyalleri, dışsal zaman sinyallerini ve kendi özerk ritimlerini bütünleştirir ve lokal fizyolojik süreçleri kontrol ederler (24). SCN'nin ritmi esas olarak ışıktan

[2] Kaynaklarda ağırlıklı olarak böyle bir anatomik tanımlama yapılsa da literatürde henüz SCN'nin intrinsik anatomisine ilişkin tam bir terminoloji bulunmamaktadır ve bazı araştırmacılara göre hem DM/VL tanımı hem de "çekirdek ve kabuk" terminolojisi hakkında soru işaretleri bulunmaktadır (20).

etkilenirken, periferik dokulardaki ritimler için özellikle beslenme zamanı başlıca uyaran olarak öne çıkmaktadır (33).

SCN ile periferik saatlerin moleküler yapısı arasındaki temel farklardan biri, hücreler arası bağlantı dereceleridir (34). SCN'nin nöronları, güçlü bir hücreler arası bağlantıya sahiptir, böylece dahilî uyaranların neden olduğu faz bozulmalarına dirençli bir sinir ağı oluşturur (35). Öte yandan periferik saatler, dolaşımdaki hormonlar, diğer metabolik işaretler (36) ve vücut ısısı (37,38) gibi sistemik değişiklikler yoluyla SCN'den gelen modülasyonlara duyarlıdır. Dolayısıyla ana saat olarak SCN, nöral ve hümoral yollarla (23,39) vücuttaki bu hücresel saatleri koordine eder (40) ve hepsinin hem birbiri hem de dış dünya ile uyum içinde bir ritim sürdürmesini sağlar (41,42). Sirkadiyen sistemdeki bu hiyerarşik organizasyon, fizyolojik süreçlerin uygun zamanda gerçekleşmesini sağlar.

Hiçbir dışsal zaman sinyalinin olmadığı sabit çevresel koşullar altında ise ritmin yaklaşık 24,8 saatte bir kendini tekrarladığı gösterilmiştir (43)

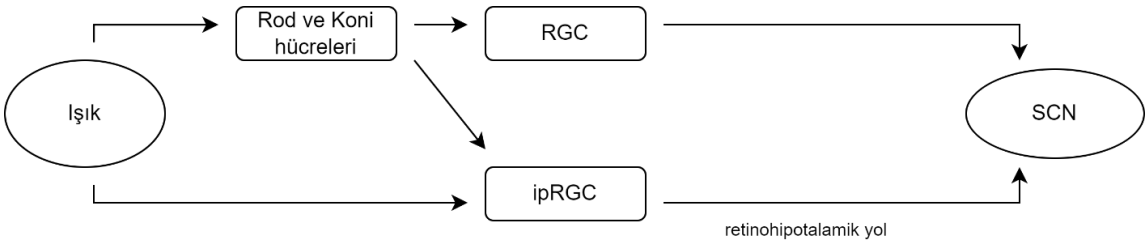
4.1.2.1 Işık

Retinada bulunan klasik fotoreseptörler olan rodi ve koni hücreler (*rods and cones*) ışığı algılar ve foton enerjisini elektrik sinyaline dönüştürür (44). Bu sinyal daha sonra retinal ganglion hücreleri (RGCs) aracılığıyla görsel duyu sistemi ile ilgili beyin bölgelerine iletilir ve onları uyarır (45). Bunun sonucunda görüntü oluşumu gerçekleşir. Ancak ışık, yalnızca görüntü oluşumu için değil, aynı zamanda görüntü oluşturmayan görsel işlevler (*Non-image forming functions*: NIF) olarak adlandırılan işlevler için de önemli bir rol oynar. İçsel sirkadiyen saatin aydınlık-karanlık döngüsü ile senkronizasyonunun sağlanması (*circadian photoentrainment*) bu işlevlerinden biridir (28).

Bir süre öncesine kadar rodi ve koni hücrelerin retinadaki tek fotoreseptif hücreler olduğu düşünülüyordu (46). Ancak gözleri görmeyen insanların -melatonin salgılanması gibi- diğer fizyolojik prosesler için ışığı algılayabildiğinin keşfedilmesi (47) ve rodi ve konileri olmayan genetiği değiştirilmiş farelerin -sirkadiyen fotoentrainment gibi- NIF işlevleri için ışığı algılayabildiğini gösteren çalışmalar (48) retinada ek bir fotoreseptif

sistem olduğu fikrini doğurmuştur. Yapılan araştırmalar, retinada ikinci bir fotoreseptif sistem olduğunu (49): Retinal ganglion hücrelerinin küçük bir kısmının melanopsin (ışığa duyarlı bir fotopigment) içerdiğini ortaya koymuştur (50). Tüm ganglion hücreleri gibi rod ve konilerden ikincil olarak ışık bilgisi almanın yanı sıra, kendinden ışığa duyarlı RGC'lerin (*intrinsically photosensitive retinal ganglion cells*: ipRGCs), rodi ve koni hücrelerden bir sinyal olmadığında da ışığı algıladığı gösterilmiştir (51). Diğer bir ifade ile, bu RGC grubu, hem klasik fotoreseptörlerden gelen girdiye aracılık eder hem de ışığa kendi başlarına tepki veren ayrı bir fotoreseptör grubu gibi davranırlar. Araştırmalar, klasik fotoreseptörleri olmayan farelerde ışığa verilen sirkadiyen tepkilerde bir bozulma olmadığını, ancak melanopsin geninin (Opn4) ablasyonunun ardından bozulmalar gözlendiğini ortaya koymuştur (52). Bu durumdan yola çıkarak, ipRGC'lerin sirkadiyen fotoentrainment'ten sorumlu birincil fotoreseptör grubu olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, yalnızca üç fotoreseptörün de yokluğunda sirkadiyen fotoentrainment tamamen ortadan kalkmaktadır (53), bu da melanopsin yokluğunda klasik reseptörlerin süreçte rol aldığını göstermektedir.

Retinaya gelen ışık ipRGC'ler tarafından algılandığında, ya da rodi ve koni hücreler tarafından algılanıp ipRGC'lere iletildiğinde, retinohipotalamik yol (RHT) adı verilen bir sinir demeti üzerinden SCN'ye doğrudan sinyal gönderilir (54,55). Işık durumundan haberdar olan SCN, ışık sinyallerini hormonal ve nöronal mesajlara dönüştürür ve periferik dokuların yanı sıra beynin diğer bölümlerine yansıtır. Böylece ışık, sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde çevresel bir uyaran olarak güçlü bir rol oynar.



Şekil 4.1.2.1.1: Retinohipotalamik yol üzerinden ışığın SCN'yi uyarması.

4.1.3 Aferent (Getirgen) projeksiyonlar

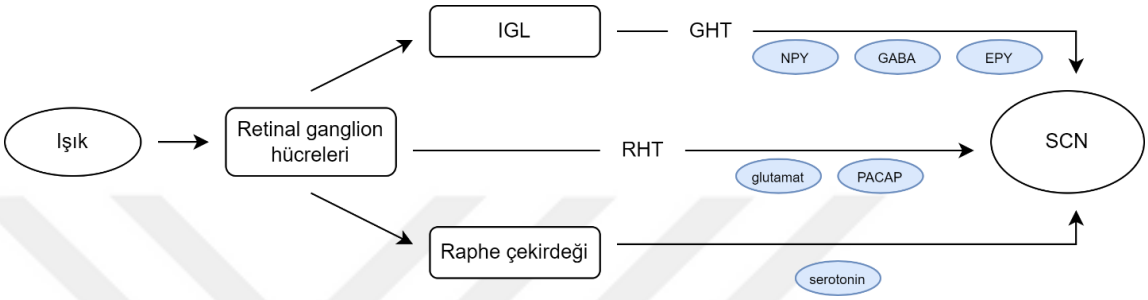
Yapılan araştırmalarda SCN'ye giden çok sayıda nöronal yol keşfedilmiştir. 2002'de Krout ve arkadaşları (56), suprakiazmatik çekirdeğe doğrudan monosinaptik projeksiyonu olan yaklaşık 40 beyin bölgesi tespit etmiştir. Bununla birlikte, son araştırmalar ağırlıklı olarak üç projeksiyon üzerine odaklanmaktadır (57): 1) Retinal glutamaterjik ganglion hücrelerinden gelen retinohipotalamik yol (RHT), 2) Talamik intergenikulat leaflet'ten (IGL) gelen genikülohipotalamik yol (GHT) ve 3) Medyan rafe çekirdeğinden gelen serotonerjik orta beyin projeksiyonları (58,59),(60).

SCN, monosinaptik retinohipotalamik yol üzerinden retinal ganglion hücrelerinden doğrudan girdiler alır. RHT, neredeyse tüm SCN'yi innerve eder (20) ve RHT kesildiğinde fotik adaptasyonun ortadan kalktığı görülmektedir (61). Retina ışık ile uyarıldığında, ganglion hücrelerinin terminallerinden SCN'nin VIP içeren ventral bölgesine glutamat salgılanır ve SCN'yi aydınlık-karanlık döngüsü hakkında bilgilendirir (62). RHT'de glutamatın yanı sıra PACAP vardır. Hem glutamat hem de PACAP uyarım üzerine salınır ve SCN hücrelerini uyarır (63). PACAP'ın işlevi henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da ışık bilgisini SCN'ye ileten bir nöromodülatör görevi gördüğü ve glutamatın SCN üzerindeki etkisini güçlendirdiği düşünülmektedir (64).

SCN'ye gelen ikinci getirgen fotik projeksiyon intergenikülat leafletten (IGL) genel genikulohipotalamik yol (GHT)'dur. Hem SCN'yi hem de IGL'yi innerve etmek üzere ikiye ayrılan ganglion hücreleri aracılığıyla IGL, retinadan doğrudan fotik girdi alır ve GHT yoluyla SCN'yi uyarır. RHT ve GHT'nin uyardığı SCN alanları örtüşür. GHT'de yer alan nörotransmitterler arasında nöropeptit Y (NPY), GABA ve enkefalin (ENK) bulunur. NPY, GHT'nin birincil nörotransmitteridir ve GHT terminallerinden SCN'ye NPY'nin salınmasıyla IGL, sirkadyen faz kaymasına aracılık eder (20). IGL'nin ayrıca beynin farklı bölümleriyle bağlantıları bulunmaktadır ve GHT aracılığıyla SCN'ye fotik girdinin yanı sıra fotik olmayan girdi (motor aktivite gibi) de sağlamaktadır (62,65).

Üçüncü bir ana SCN afferent projeksiyonu, medyan raphe çekirdeğinden gelir. Medyan rafe çekirdeği beyin sapında bulunur ve serotonerjik nöronlar içerir. Retinadan doğrudan fotik girdi alır (20) ve SCN'nin retinadan bilgi alan bölgelerine, özellikle VIP

içeren bölgelerine serotonin salar. Böylece medyan rafe çekirdeği, SCN'ye fotik girdi sağlayan üçüncü bir bölge olarak rol oynar.



Şekil 4.1.3.1: SCN'ye gelen üç ana projeksiyon.

4.1.4 Eferent (götürgen) projeksiyonlar

SCN hücreleri, çeşitli beyin bölgelerine giden monosinaptik ve polisinaptik çok sayıda projeksiyona sahiptir. Ventrolateral preoptik alan (VLPO) ve lateral hipotalamus gibi uyku-uyanıklık regülasyonundan sorumlu bölgeler (66); locus coeruleus, amigdala, lateral habenula ve ventral tegmental alan gibi duygusal ve motivasyonel durumlardan sorumlu bölgeler (67); ve epifiz bezi gibi hormonal değişiklikler ile ilişkili bölgeler bunlardan bazılarıdır. SCN bu bölgelere yaptığı projeksiyonlarla birçok prosesi direkt veya dolaylı olarak düzenler. Uyku-uyanıklık döngüsü, hormonal değişiklikler, beslenme, glukoz metabolizması, insülin sekresyonu gibi önemli metabolik süreçler SCN'nin direkt etkilediği mekanizmalardan bazılarıdır (28,68).

4.1.5 Uyku-uyanıklık ritminin sirkadyen kontrolü

Uyku-uyanıklık ritmini düzenleyen iki temel mekanizma bulunmaktadır. Homeostatik mekanizma, uyanıklık sırasında biriken ve uyku ile giderilen uyku ihtiyacı ile ilgilidir (69). Uyanıklık sırasında adenozin birikir, uykuyu teşvik eder ve uyku ile birlikte adenozin seviyesi de (uykunun derinliğine bağlı oranda) yeniden taban seviyesine

geri döner. Dolayısıyla kişi ne kadar uzun süre uyanık kalırsa, biriken adenozinin neden olduğu uyku baskısı da o kadar çok olacak ve adenozin seviyesinin resetlenmesi için gereken uyku süresi ve derinliği de o kadar artacaktır. Sirkadyen mekanizma ise uykunun gece-gündüz döngüsünün belirli bir bölümünde gerçekleşmesini sağlar. Bunun için SCN dışsal zaman sinyallerinden bilgi alır ve uyku ile ilişkili fonksiyonları düzenler. Bu iki mekanizmanın birbiri ile etkileşimi sonucunda uykunun zamanlaması, derinliği ve süresi belirlenir[3] (70).

SCN, doğrudan nöral projeksiyonlarla veya beynin diğer bölgelerindeki nöronların aktivitesini etkileyen kimyasal sinyaller salgılayarak uyku ve uyanıklık döngülerini kontrol eder. Özellikle beyin sapı ve ön beyin olmak üzere beyinde uyanıklıkla ilişkili birkaç bölge bulunmaktadır. Bu bölgelerdeki nöronlar uyanıklık ile ilgili çeşitli fonksiyonları kontrol eden nörotransmiterler (asetilkolin, norepinefrin, serotonin, histamin ve öreksin) salgılar. Bu nöronların aktivitesindeki artış kortikal aktivasyona neden olur ve kişiyi uyanık tutar. Diğer taraftan ventrolateral preoptik alan (vlPOA) ise uyku ile ilişkilidir ve bu bölgedeki nöronlar uykunun başlamasında rol oynar. SCN, subparaventriküler bölge (SPZ) yoluyla dorsomedial hipotalamusa (DMH) uzanır. DMH nöronları, uyku ve uyanıklık ile ilişkili nörotransmitterleri kullanarak vlPOA ve lateral hipotalamusu uyarır. Günün ışık fazı başladığında SCN lateral hipotalamusun oreksinerjik nöronlarına uyarıcı sinyaller gönderir ve uyanıklığı destekler. Döngünün karanlık fazı başladığında ise, inhibitör nörotransmitter GABA (Gamma-aminobütirik asit) salgılayan nöronları aktive eder ve vlPOA'ya yaptığı projeksiyonlar yoluyla uykuyu başlatır. GABAerjik uyku nöronları uyarılma nöronlarının aktivitesini baskılar ve kişi uykuya dalar. Uyanıklık ve uyku nöronları arasında karşılıklı bir inhibisyon ilişkisi vardır. Bu karşılıklı inhibisyon, her iki nöron grubunun aynı anda aktif olmasını engeller (70).

Ayrıca SCN, melatonin sentezini düzenleyerek uykuyu kontrol eder. Melatonin uykuyu teşvik eden bir hormondur ve geceleri karanlığın etkisi ile (pineal bez tarafından triptofandan) sentezlenir (71). Gündüzleri ışık ile uyarılan SCN, melatonin sentezini baskılar (72). Geceleri ise ışığın etkisi ortadan kalktığı için melatonin seviyesi yükselir ve

[3] Bazı kaynaklarda (insanların bazen çevresel olaylara tepki olarak uyanık kalmasına atıfta bulunarak) allostatik faktörler uykuyu düzenleyen üçüncü bir mekanizma olarak kabul edilmektedir (70).

uykunun başlamasına yardımcı olur (73,74). Melatoninin salgılanma hızı, SCN ve paraventriküler çekirdeğe giden ana efferent yol tarafından kontrol edilir (75).

4.2 Sirkadiyen Ritim Bozuklukları

Özellikle yapay ışık kaynaklarının kullanımı ile değişen yaşam koşulları, düzensiz ışık maruziyeti, vardiyalı çalışma programları ve sık seyahat etmek gibi birçok faktörün etkisi ile iç saat ve dışsal uyaranlar arasındaki senkronizasyon kaybolmakta ve merkezi ve periferik saatler arasında tutarsızlık meydana gelebilmektedir. Bu durum sirkadiyen sistemde bozulmaya yol açmaktadır. Gen ekspresyonundan uyku-uyanılık ritmine birçok fizyolojik ve biyolojik fonksiyonun düzenlenmesinde temel bir rol oynayan sirkadiyen sistemde (76) görülen düzensizlikler, insan sağlığı üzerinde ciddi sonuçlar doğurabilmektedir (77). Bugüne kadar bu konuda pek çok araştırma yapılmış ve sirkadiyen ritim bozuklukları ile uyku bozuklukları (78), duygudurum bozuklukları (1), bilişsel bozukluklar (79), bağışıklık ile ilgili rahatsızlıklar (80) ve metabolik sendrom, obezite (81), diyabet (82), hipertansiyon gibi çeşitli klinik bozukluklar, ve hatta kardiyovasküler hastalıklar (83) arasında anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca hücre bölünmesi için kritik öneme sahip biyolojik yolakların sirkadiyen kontrol altında olması sebebiyle sirkadiyen sistemdeki anormallikler yüksek kanser riski ile de ilişkilendirilmiştir. Özellikle pankreas, meme, over, kolorektal kanserli hastalarda sirkadiyen ritim değişiklikleri bulunmuş ve bu değişikliğin genellikle tümör artışı ve/veya genel durumun kötüleşmesi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (3).

Sirkadiyen ritim bozuklukları çeşitli çevresel (dışsal uyaranların genetik yapımız ile uyumsuz olması) veya genetik faktörlerden kaynaklanabilmektedir. Ancak moleküler saat yüksek oranda korunduğu için, insanlarda saat genlerinin mutasyonu gibi genetik faktörlerin neden olduğu hastalıklar çok nadir görünmektedir (77).

4.2.1 Sirkadyen ritim uyku bozuklukları

Özellikle düzensiz ışık maruziyeti ve vardiyalı çalışma saatleri sebebiyle uyku-uyanıklık zamanlaması artık dünyanın aydınlık-karanlık döngüsünden bağımsız olarak

şekillenmektedir. Bu da çoğunlukla içsel sirkadiyen ritim ile dış uyaranlar arasında bir uyumsuzluğa neden olmakta ve uyku bozukluklarını beraberinde getirmektedir (84,85).

4.2.1.1 Gecikmiş Uyku Fazı Bozukluğu

Gecikmiş uyku fazı bozukluğu (*Delayed Sleep Phase Disorder: DSPD*) yaşayan kişilerde uyku-uyanıklık döngüsü birkaç saat ileriye kaymış durumdadır. Tipik olarak bu kişiler erken vakitte yatmış olsalar bile gece geç saatlere kadar (saat 2:00/6:00'ya kadar) uykuya dalmakta, sabah ise uyanmakta kronik zorluk yaşarlar. Bu nedenle günün büyük bir kısmında uykulu ve yorgun hissederler.

Gecikmiş uyku fazı bozukluğu bazı kişilerde yaşam tarzı alışkanlıklarından kaynaklanırken, diğer kişilerde (ortalamadan daha uzun bir sirkadiyen periyod, düşük faz öne alma kapasitesi (11,86) veya ana saat genlerindeki birkaç polimorfizm gibi) içsel faktörlerden kaynaklanabilmektedir (87). Ayrıca zaman zaman ailesel vakaların da görülebilmesi sebebiyle bozukluğun genetik bir bileşeni olabileceği de düşünülmektedir.

4.2.1.2 Erken Uyku Fazı Bozukluğu

Gecikmiş uyku fazı bozukluğunun aksine erken uyku fazı bozukluğunda (*Advanced Sleep Phase Disorder*: ASPD) uyku-uyanıklık döngüsü birkaç saat erkene kaymış durumdadır. Bu kişilerin akşamın erken saatlerinde uykusu gelir ve uyanık kalmakta güçlük çekerler. Sabahları ise istemsiz olarak erken saatlerde uyanırlar ve isteseler de uyumaya devam edemezler.

Erken uyku fazı bozukluğunun, yaşam tarzı alışkalıklarının yanısıra kısa bir içsel sirkadiyen periyod veya sirkadiyen fazı geciktirme kapasitesinde düşüklükten kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, ailesel ASPD vakaları otozomal dominant bir kalıtım modeli göstermekte ve çekirdek saat genlerindeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir (88).

4.2.1.3 Serbest Gidişli Uyku-Uyanıklık Ritmi

Serbest gidişli uyku-uyanıklık ritminde (*Free-running Disorder*) uyku ve uyanıklık döngüsü her gün daha ileri bir saate kayarak gerçekleşir. Bu nedenle kişiler,

uyku döngüleri ile sosyal yaşam döngüsü çakıştığında gece uykusuzluğundan ve gündüz yorgunluğundan yakınırlar.

Neredeyse sadece optik sinir hasarı olan kör bireylerde görülen bu rahatsızlık görme problemi olmayan kişilerde çok nadir olarak görülmektedir. Normal görüşlü kişilerde görülen rahatsızlıklar, ışık uyarımı ile ritmin düzenlenmesinde rol alan bölge veya projeksiyonlarda bir bozulma (örn. SCN bölgesindeki bir tümör), sirkadiyen sistemin ışığa duyarlılığının azalması veya faz ilerletme periyodu sırasında yetersiz ışık maruziyeti gibi sebeplere dayandırılmıştır (11).

4.2.1.4 Düzensiz Uyku-Uyanıklık Ritmi

Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi olan hastalarda düzenli bir uyku-uyanıklık ritmi yoktur. Uyku-uyanıklık döngüsü 24 saatlik gün boyunca değişken olarak ortaya çıkar ve gündüzleri aşırı uykululuk ve yorgunluktan, geceleri uykusuzluktan yakınırlar.

Düzensiz uyku-uyanıklık ritminin nörolojik disfonksiyon (demans, mental retardasyon veya beyin hasarı gibi) ve dışsal senkronizörlere yetersiz maruz kalmadan kaynaklandığı düşünülmektedir (85).

4.2.1.5 Vardiyalı Çalışmaya Bağlı Uyku-Uyanıklık Ritmi Bozukluğu

Vardiyalı bir işte çalışan kişi, içsel ritmi gereği dinlenme durumunda olması gereken zamanlarda aktif, aktif olması gereken zaman diliminde ise dinlenim durumundadır. Bu durum, sirkadiyen ritmin bozulmasına yol açmaktadır (4). Vardiya programına uyum sağlamakta güçlük çeken çalışanlar gece vardiyasında aşırı uyku ve yorgunluktan, gündüz ise uykusuzluktan yakınmaktadır (62). Bu durum bir yandan iş kazası riskinin artmasına neden olurken, diğer yandan toplam uyku süresi de kısalmaktadır.

Vardiyalı çalışma düzeninden kaynaklı kronik uyku yoksunluğu ve sirkadiyen uyumsuzluğun, duygudurum bozuklukları (89,90) ve bilişsel rahatsızlıklardan (91) gastrointestinal bozukluklar, metabolik sendrom, obezite, diyabet, kalp-damar hastalığı (92), hipertansiyon ve kansere (28) kadar birçok hastalığa yakalanma riskini artırdığı düşünülmektedir.

4.2.1.6 Jet Lag

Birden çok zaman dilimini aşan hızlı bir yolculuktan sonra, içsel sirkadiyen saat ile varılan yerin yerel saati arasında bir uyumsuzluk yaşanır. Bu durum SCN içindeki saat genlerinin ritmik ifadesini bir süreliğine bozar (93). Periferik saatler, kendisi resetleme sürecinde olan suprakiazmatik çekirdekten ve çevreden çelişkili zaman sinyalleri alır. Yeniden senkronizasyon sağlanması günler sürebilmekte ve bu süre zarfında bireylerde uyku düzeninde bozulma, yorgunluk, iştahsızlık, (barsak bozukluğu gibi) gastrointestinal rahatsızlıklar, (zaman ve uzaklık algısı bozukluğu, tepki zamanının uzaması, yargı ve bellek kusurları gibi) bilişsel zayıflıklar, bulanık görme, bedensel ağrılar ve terleme gibi somatik semptomlar gözlenebilmektedir (94,95)

Jet lag şiddeti, aşılan zaman dilimlerinin sayısına, uçuşun yönüne (Doğu/Batı) ve geçiş sırasındak uykunun kalitesine ve miktarına bağlıdır. Jet lag çoğu zaman basit ve geçici bir rahatsızlık olarak değerlendirilebilir; ancak pilotlar, uçuş ekibi veya sık iş seyahati yapan kişiler için kronik ve daha ciddi problemlere neden olabilir. Çok sık trans meridyen yolculuğunun (1 ila 4 yıl boyunca haftada en az bir kez) bilişsel bozukluklar (96,97), psikiyatrik hastalıklar, metabolik sendrom, displazi ve hatta kanser ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (77).

4.2.2 Duygudurum bozuklukları

Araştırmalar, sirkadiyen ritim bozuklukları (çoğunlukla uyku problemleri ile görülen) ile duygudurum bozuklukları arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Depresyon tanısı almış kişilerde depresif belirtilerin tekrarlamasından (98) veya bipolar bozuklukta manik epizotların ortaya çıkmasından (99) önce düşük uyku kalitesi görüldüğünü bildiren araştırmalar mevcuttur. Bu ilişki çoğunlukla bir korelasyon olarak kabul edilse de bazı araştırmalar sirkadiyen işlevlerde bozulmanın duygudurum bozuklukları için bir risk faktörü olduğunu öne sürmekte ve bir nedenselliğe işaret etmektedir (28).

4.2.2.1 Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu

Kış depresyonu olarak da bilinen mevsimsel duygudurum bozukluğu (*Seasonal Affective Disorder:* SAD), yılın belirli bir döneminde -çoğunlukla sonbahar veya kış aylarında- gündüz aşırı uykululuk, yaşam enerjisinde azalma, ilgisizlik ve konsantrasyon güçlüğü gibi depresif belirtiler ile ortaya çıkan ve yılın geri kalanında tamamen normale dönen bir duygudurum bozukluğudur (100). Mevsimsel olarak tekrarlayan bu durumun, çevresel ışık ve içsel ritim arasındaki etkileşimden kaynaklandığı düşünülmektedir (101). Çevresel faktörlerin yanı sıra, bazı kilit saat genlerinde ve gözdeki hasarlar (melanopsin fotopigment genindeki polimorfizmler gibi) da SAD ile ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, SAD patolojisinin bir şekilde sirkadiyen ritim bozukluğu ile bağlantılı olduğunu düşündürmektedir.

Kültürlerarası önemli farklılıklar olsa da genel olarak mevsimsel depresyon -büyük olasılıkla gün uzunluğundaki mevsimsel değişikliklerin bu bölgelerde daha belirgin olması nedeniyle- daha yüksek enlemlerde yaşayan popülasyonlarda daha fazla görülmektedir (10,102)

4.2.2.2 Bipolar Depresyon

Duygudurumda mevsimsel değişikliklerin gözlendiği bir başka duygudurum bozukluğu, mani ve depresyon dönemleri arasında önemli dalgalanmalar yaşanan bipolar bozukluktur (diğer bir adıyla manik-depresif bozukluk). Manik dönemde aşırı neşe, az uyku, hızlı konuşma, ürtkenlik, odaklanmada güçlük, hiperaktivite, gibi belirtiler görülürken depresif dönemde uzun süre uyuma isteği, yorgunluk, keyifsizlik, iştahsızlık gibi belirtiler ortaya çıkar (75). Manik ve depresif dönemler birkaç gün, birkaç hafta veya daha uzun sürebilir. Dönemler arası geçişe yol açan nedenler büyük ölçüde bilinmemekle birlikte düzensiz uyku, toplam uyku süresinde azalma ve farklı bir zaman dilimine seyahat, bazı hastalarda manik atakları tetikleyen önemli bir faktör gibi görünmektedir (103). Depresif dönemlere geçişler çoğunlukla sonbaharda günlerin kısalmasıyla başlarken, gün uzunluğunun artmaya başladığı dönemlerde manik dönemler daha sık görülür (104). Sirkadiyen ritimle ilişkili uyku-uyanıklık döngüsü dengesizliklerinin

bipolar bozuklukta önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir ve bozukluğa yönelik tedaviler, stabil ve yeterli uyku rejimlerini içerir (105).

4.3 Sirkadiyen Ritim Bozukluklarının Tedavisinde Kullanılan Yöntemler

Sikadiyen ritmin yeniden düzenlenmesinde melatonin kullanımı, kronoterapi ve fototerapi (ışık uyarımı ile SCN'nin ritmini düzenleme) gibi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Parlak ışık terapisi, farmakolojik olmayan, etkili ve belirgin bir yan etkisi olmayan biyolojik bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır.

4.3.1 Parlak Işık Terapisi (BLT)

Işık terapisinin geliştirilmesi ile mevsimsel duygudurum bozukluğunun tanımlanması aynı dönemlere denk gelmektedir (106). 1984 yılında Rosenthal ve ark. her yıl mevsimsel olarak –çoğunlukla sonbahar veya kış aylarında- ortaya çıkan ve ilkbahar-yaz aylarında kendiliğinden düzelen depresyon atakları yaşayan bir grup hastaya dair bir rapor yayınlamıştır[4] (107). Aynı raporda, melatoninin depresojenik etkilerine atıfta bulunarak bu rahatsızlığın patofizyolojisi hakkında melatonin rolüne dikkat çeken bir hipotez öne sürmüşlerdir. Ayrıca 1980'de Lewy ve ark. tarafından yayınlanan yüksek yoğunlukta ışığa maruz kalmanın –hayvanlarda olduğu gibi- insanlarda da melatonin salgılanmasını baskıladığını gösteren rapora (108) dayanarak fotoperiyodu uzatmayı ve melatonin salınımını baskılamayı hedefleyerek mevsimsel duygudurum bozukluğunun tedavisinde parlak yapay ışığın kullanımının ilk denemesini gerçekleştirmiş ve sonuç olarak parlak ışığın mevsimsel duygudurum bozukluğunun tedavsinde etkili olduğunu bildirmişlerdir (107).

4.3.1.1 Kullanım alanları

Mevsimsel duygudurum bozukluğunun tedavisinde parlak ışık tedavisinin denenmesinin ardından, hem mevsimsel hem de mevsimsel olmayan duygudurum bozukluklarının tedavisinde BLT'nin etkinliği konusunda çok sayıda çalışma yapılmış ve

[4] Bu rapordan önce Lewy ve ark. (1982) mevsimsel duygudurum değişiklikleri gösteren bir bipolar hastası hakkında bir vaka raporu yayınlamıştır (153).

kronik depresyon, doğum öncesi depresyon, adet öncesi depresyon ve bipolar depresyonda etkili bir tedavi yöntemi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (109). Ayrıca duygudurum bozukluklarının ötesine geçilmiş ve sirkadiyen ritim uyku bozuklukları (110,111), bulimia nevroza gibi yeme bozuklukları (112,113), dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (114), demans (115), Alzheimer gibi birçok hastalık üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Günümüzde parlak ışık tedavisi, mevsimsel depresyonda birinci basamak tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (116) (117). Ayrıca doğrudan nörobiyolojik davranış modellerinden gelişen bir tedavi olması ve psikiyatri alanında iyi çalışılmış, farmakolojik olmayan, etkili, güvenli ve biyolojik yönelimli tedavi yöntemlerinden biri olması ile öne çıkmaktadır (75). Bazı durumlarda tek başına uygulanan ışık terapisi, özellikle psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıklarda ilaç tedavisi ile birlikte de kullanılmaktadır (118).

4.3.1.2 Etki mekanizması

Parlak ışık terapisinin etki mekanizması henüz tam olarak bilinemese de, (ekstraoküler uygulamanın herhangi bir sonuç vermemesi sebebiyle (119)) bu etkinin yalnızca oküler fotoreseptörlerin aktivasyonu aracılığı gerçekleştiği düşünülmektedir (120). Fotoreseptörlerden SCN'ye ışık bilgisi ulaştıktan sonra gerçekleşen mekanizma ise henüz net değildir. Ancak birden fazla birbiriyle ilişkili sistemi kapsadığı görülmektedir (121).

Kronobiyoloji hipotezi (veya Faz Kayması Teorisi)'ne göre söz konusu etki, ışığın sirkadyen faz üzerindeki etkisi ile ilişkilidir (122). Parlak ışık, (uygulandığı zamana bağlı olarak) sirkadyen ritmin fazını etkileyen güçlü bir uyaran işlevi görür. Işığın sabah uygulanması sizkadyen fazı öne alırken akşam ve gece maruziyeti melatonin salgılanmasını baskılar ve sirkadiyen fazı geciktirir (13). Mevsimsel depresyon hastalarının çoğunlukla melatonin salınımında faz gecikmesi sergileme eğiliminde olmaları ve sabah uygulanan BLT'nin depresyon için akşam uygulanan BLT'den daha etkili olduğunu gösteren araştırmalar kronobiyoloji hipotezini desteklemektedir.

Monoamin hipotezi ise, parlak ışığın duygudurum üzerindeki etkisinin serotonin ve diğer monoaminerjik yolların (melatonin, dopamin, norepinefrin) modülasyonu yolu

ile olduğunu öne sürer. Serotonin, duygudurum bozukluklarında rolü olduğu bilinen bir monoamindir. Işığın, efferent serotonerjik nöronların aktivasyonunu modüle ettiği, serotonin geri alım taşıyıcı (5-HTT) düzeylerini azalttığı ve anterior singulat ve prefrontal korteks gibi duygudurum düzenleyici alanlarda serotonin (5-HT) düzeylerini artırdığı gösterilmiştir (94). Dolayısıyla parlak ışığın duygudurum üzerindeki etkisinde serotonin modülasyonunun payı var gibi görünmektedir. 2010 Amerikan Psikiyatri Birliği Uygulama Kılavuzları da majör depresif bozuklukta BLT için varsayılan etki mekanizması olarak serotonerjik aktiviteyi belirtmektedir.

Işığın etkilediği bir diğer monoamin olan melatonin salınımı, aydınlık-karanlık döngüleriyle yakından ilişkilidir. SAD'li hastaların kış depresyonu döneminde gündüz melatonin düzeylerinin depresif olmayan kontrollere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu fark yaz aylarında ve etkili BLT tedavisinden sonra normale dönmektedir (123). Dolayısıyla ışık ile modüle edilebilen melatonin düzeyi ile duygudurum arasında bir ilişki var gibi görünmektedir. Bununla birlikte, melatonin baskılanması ile BLT'ye verilen depresyon yanıtı arasındaki korelasyon bazı çalışmalarda (124) gösterilmiş, ancak hepsinde gösterilememiştir (125). Bu nedenle melatoninin BLT'nin etkinliğindeki rolünün sanıldığından daha düşük olabileceği düşünülmektedir.

Sirkadiyen faz ve monoaminerjik yollar üzerindeki etkisinin haricinde ışık, duygu durumunu etkileyen bir parametre olan uyanıklık (alertness) üzerinde de etki sahibidir (126). Uyanıklık halinin bozulması birçok afektif bozuklukta yaygın olarak görülen bir semptomdur ve uyanıklığı artırmak da ruh halini iyileştirmede etkili bir strateji olmuştur (94). Işık, kendinden fotosensitif retinal ganglion hücreleri aracılığıyla uykuyu tetikleyen vlPOA'yı inhibe ederek ve ruh halinin kontrolünde yer alan monoaminerjik uyarılma sistemlerinin aktive ederk uyanıklık üzerinde doğrudan etkiye sahiptir (127)

Tüm bu veriler, sirkadiyen sistemi yeniden senkronize ederek ve/veya uyanıklığı artırarak ve/veya uyku basıncını artırarak (homeostatik sistem) BLT'nin etkisini destekler ve sonuç olarak hem akut hem de remisyon fazlarında ruh hali üzerinde hareket eder.

4.3.1.3 Yan etkileri

Baş ağrısı, mide bulantısı, ajitasyon, iritabilite ve (göz yorgunluğu, bulanık görme ve fotofobi gibi) hafif görsel şikayetler parlak ışık tedavisinde (seyrek de olsa) görülebilen yan etkiler arasındadır (106). Bu yan etkiler kısmen uygulanan ışığın dozu (parlaklık seviyesi ve uygulanma süresi), zamanlaması, spektral içerik ve uygulanma şekli (gözlere geliş açısı ve mesafesi) gibi parametreler ile ilişkilendirilmiştir. Birkaç günlük tedaviden sonra genellikle azaldığı gözlenen semptomların, devam ettiği takdirde ışık dozu azaltılarak ortadan kaldırıldığı bildirilmiştir. Tedavi ile bağlantılı olarak retinal toksisite bildirilmemiş ve 5 yıllık bir takip çalışmasında herhangi bir olumsuz oküler etki görülmemiştir (128). Bununla birlikte, bazı psikotrop ilaçların ışığa duyarlılığı artırması sebebiyle farmakoterapi ile birlikte uygulanan ışık tedavilerinde potansiyel olumsuz etkilere karşı ihtiyatlı olunması gerekmektedir. Ayrıca, mevsimsel/mevsimsel olmayan, bipolar depresyon hastalarında, ışık tedavisi sonrası hipomani ve manik atakların indüklenebildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (106,117). Işık dozunun azaltılması veya tedavinin sonlandırılması ile semptomların ortadan kalktığı bildirilse de, temkinli davranılmasında fayda görülmektedir. Sağlıklı popülasyonda uygulanan ışık tedavisi ile ilgili ise yan etki bildiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

5.MATERYAL VE METOT

5.1 Katılımcılar

Bu çalışmaya (11'i deney grubu, 12'si kontrol grubu olmak üzere) 18-35 yaş aralığında ve sağlıklı 23 kişi katılmştır. Alkol-madde kullanımı, uyku düzenini etkileyen ilaç kullanımı, herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığın olması ve vardiyalı çalışma durumu dışlama kriteri olarak kabul edilmiştir.

5.2 Değerlendirme Gereçleri

5.2.1 Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI)

1988 yılında geliştirilen Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (*The Pittsburgh Sleep Quality Index:* PSQI), uyku kalitesinin ve bozukluklarını retrospektif olarak (geçmiş bir ay üzerinden) ölçen sübjektif bir değerlendirme ölçeğidir (129). PSQI on dokuz maddeden oluşur ve (öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, uyku verimi, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere) yedi bileşen üzerinden puan verir. Bu puanların toplamı, genel uyku kalitesi puanını oluşturur ve 0-21 arasında bir değer alır. Toplam puanın 5 ve altı olması "iyi", 5'in üzerindeki toplam puanlar "kötü" uyku kalitesinin göstergesi olarak kabul edilir.

Yedi bileşen puanının genel güvenilirlik katsayısı (Cronbach's a) ölçeğin yazarları tarafından 0,83 olarak bildirilmiştir (129) ve geliştirildiğinden bu yana, çeşitli yaş aralıklarında sağlıklı ve hasta popülasyonları üzerinde kullanılmaktadır (130). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmış ve PSQI'nin hem klinik uygulamada hem de psikiyatrik araştırmalarda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

5.2.2 Sabahçı-Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği

Sabahçı-Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği (*The Morningness-Eveningness Questionnaire:* MEQ) 1976 yılında Horne ve Ostberg tarafından kişilerin sirkadiyen tiplerini davranışsal olarak değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (131). Kişilerin

yaşam tarzları, uyku-uyanıklık paternleri ve gün içinde performanslarındaki zamana bağlı değişiklikler hakkında on dokuz sorudan oluşan bir öz değerlendirme anketidir. Birkaç soruda zaman çizelgesi, diğerlerinde ise dört seçenek yer almaktadır. Her soru için alınan puanların toplamı genel puanı verir. 70-86 arası "kesinlikle sabah tipi", 59-69 arası "orta derecede sabah tipi", 42-58 arası nötr, 31-41 arası "orta derecede akşam tipi" ve 16-30 arası "kesinlikle akşam tipi" olarak değerlendirilmektedir.

Bugüne kadar MEQ birkaç dile çevrilmiştir. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği Ağargün ve ark. Tarafından yapılmış Cronbach alfa değeri 0,81 olarak bulunmuştur (132).

5.2.3 Duygudurum Profili (POMS)

1971 yılında geliştirilen Duygudurum Profili (*The Profile of Mood States*: POMS), kısa süreli duygu durumunu ölçen bir kendini bildirim ölçeğidir. Ölçekte çeşitli duygu durumlarını ifade eden 65 sıfat yer almakta ve katılımcılar geçmiş bir haftayı (bugün dahil) dikkate alarak her bir sıfatın kendilerini ne derece tanımladığını 5'li Likert ölçeği üzerinden işaretlemektedir (133). Her bir sıfat (birkaç nötr sıfat haricinde), "Gerginlik-sıkıntı", "çökkünlük-keyifsizlik", "öfke-saldırganlık", "dinçlik-aktiflik", "yorgunluk-durgunluk" ve "şaşkınlık-şaşırmışlık" alt gruplarından biri ile ilişkilidir ve bu sıfatlara verilen puanlar toplanarak her bir alt grubun puanı elde edilir. "Dinçlik-aktiflik" puanının diğer beş alt puanın toplamından çıkarılması ile Toplam Duygudurum Bozukluğu olarak adlandırılan total puan elde edilir (134).

POMS, geliştirildiğinden bu yana farklı dillere çevrilmiş ve bazı araştırmacılar tarafından daha kısa versiyonları geliştirmiştir. Ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği Selvi ve ark. (134) tarafından yapılmış ve Türkçe konuşan klinik ve araştırma popülasyonlarında ruh halini değerlendirmek için güvenle kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

5.2.4 Beck Depresyon Envanteri (BDI)

Beck Depresyon Envanteri (*Beck Depression Inventory*: BDI), 1961 yılında Beck ve arkadaşları tarafından depresyonun davranışsal belirtilerini ölçmek için geliştirilmiş bir

araçtır. Ölçeğin amacı depresyonu teşhis etmek değil, depresyon belirtilerinin derecesini objektif olarak ortaya koymaktır (135). Ölçekte toplam yirmi bir madde yer almaktadır. Her bir madde depresyona özgü bir davranış biçiminin (pesimistlik, başarısızlık ve değersizlik duygusu, kendinden nefret etme, kendini suçlama, kendini cezalandırma, sinirlilik, kararsızlık, beden imajında bozulma, uyku bozukluğu, yorgunluk, iştah azalması, kilo kaybı, libido kaybı gibi) farklı derecelerine karşılık gelen dört cümleden oluşmaktadır. Kişi bugün dâhil olmak üzere geçen hafta nasıl hissettiğini düşünerek azdan çoka (0-3) doğru giden cümlelerden birini işaretler. Toplam puan, seçilen cümlelere karşılık gelen rakamlar toplanarak hesaplanır ve 0-63 aralığında bir değer alır. Ölçek Hisli (1989) tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve yüksek güvenilirlik ve geçerlilik değerleri bulunmuştur (136).

5.2.5 Duygudurum Ritim Envanteri (MRhI-r)

Duygudurum Ritim Envanteri (*Mood Rhythm Instrument*: MRhI) duygudurum ile ilişkili afektif, somatik ve bilişsel bazı semptomların 24 saatlik gün içindeki (kişinin kendisi tarafından algılanan) ritmini değerlendirmek için 2016 yılında geliştirilmiş bir ölçektir. Toplam on beş sorudan oluşur (137). Bu çalışmada ölçeğin on bir maddeden oluşan revize edilmiş formu (MRhI-r) kullanılmıştır (138). Her sorunun altında 24 saatlik bir zaman çizelgesi vardır ve kişiden son 15 günü dikkate alarak gün içinde daha uykulu hissettiği (veya daha iyi konsantre olduğu, daha iştahlı olduğu, daha fazla enerjiye sahip oldukları, kendilerini daha sinirli/endişeli/üzgün hissettikleri vs) vakti bu çizelge üzerinde işaretlemesi istenir. Ölçeğin Türkçe çevirisi Rüya, Uyku ve Hipnoz Araştırma Merkezi (RUHMER) araştırmacıları tarafından yapılmıştır.

5.2.6 Duygu Düzenleme Ölçeği (ERQ)

Duygu Düzenleme Ölçeği (*Emotional Regulation Scale*: ERQ), insanların duygularını nasıl kontrol ettiklerini ölçmek için tasarlanmış on maddelik bir ölçektir. İnsanların duygularını iki şekilde düzenleme eğiliminde oldukları hipotezine dayanmaktadır: 1) Bilişsel Yeniden Değerlendirme ("İçinde bulunduğum durum hakkında düşünme şeklimi değiştirerek duygularımı kontrol ederim") ve 2) Ekspresif bastırma

("Duygularımı ifade etmeyerek kontrol ediyorum") (139). Katılımcılar ölçekte yer alan sorulara 1 (kesinlikle katılmıyorum) ile 7 (kesinlikle katılıyorum) arasında bir yanıt verir. İlk altı soru için işaretlenen rakamların toplamı Bilişsel Yeniden Değerlendirme (cognitive reappraisal) puanını verirken geri kalanının toplamı Ekspresif Bastırma (expressive suppression) puanını verir.

Ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenirlik çalışması Totan (2015) tarafından yapılmış ve sonuçlar ERQ'nun Türkçe versiyonunun duygu düzenlemeyi bilişsel yeniden değerlendirme ve bastırma olmak üzere iki alt boyutta değerlendirmede yeterli olduğunu göstermiştir (140).

5.3 Etik Kurul İzni

Bu çalışma için gerekli Etik Kurul İzni İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

5.4 Işık Terapisinin Uygulanması

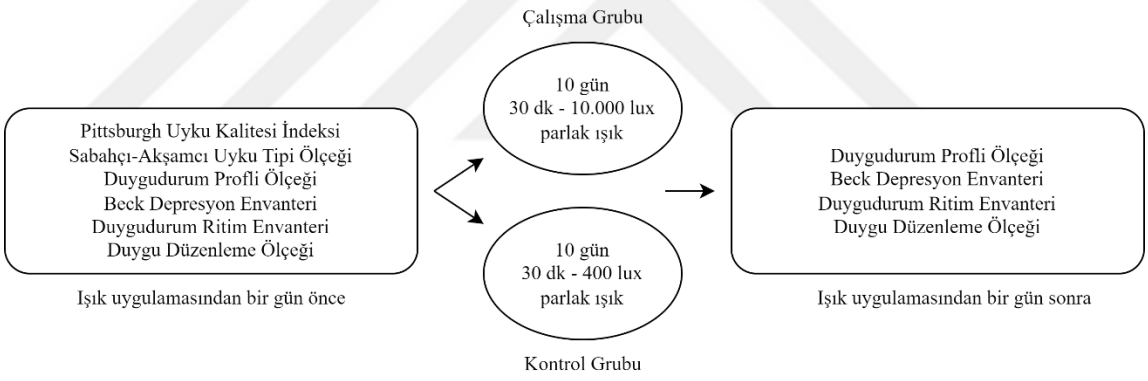
Bu çalışmada, parlak tam spektrum ışığaa sahip bir LED Gün Işığı Lambası (LED Daylight Lamp) kullanılmıştır. Cihaz beş farklı parlaklık seviyesi (600 lüks, 4200 lüks, 6500 lüks, 9500 lüks ve 10000 lüks), üç renk sıcaklığı seviyesi (3000K'dan 6500K'ya) ve altı zaman ayarına sahiptir. Deney grubu için 10,000 lüks, kontrol grubu için ise 600 lüks parlaklığında ışık, 10 ardışık gün boyunca, sabah 08:30-10:00 saatleri arasında 30 dk süre ile uygulanmıştır.

5.5 Çalışma Prosedürü

Gerekli kriterleri karşılayan katılımcılara, çalışma prosedürü hakkında bilgi verilmiş ve araştırmaya kapsamında dolduracakları ölçeklerin yalnızca bilimsel amaçla kullanılacağı, kimliklerinin ve ölçek sonuçlarının gizli tutulacağı ve herhangi bir neden bildirmeksizin araştırmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan çekilme haklarının saklı olduğu beyan edilmiştir. Bilgilendirilmiş Onam Formu'nu doldurarak çalışmaya katılmayı kabul edenlerin bir kısmı deney grubunu, diğer kısmı kontrol grubunu oluşturmuştur.

Kimin hangi grupta yer aldığının katılımcılar tarafından bilinmediği ancak araştırmacı tarafından bilindiği tek-kör bir araştırma prosedürü tasarlanmıştır.

Bütün katılımcılara ışık cihazının kullanımı hakkında detaylı bilgilendirme yapıldıktan sonra ön test olarak Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Sabahçı-Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği, Duygudurum Profili, Beck Depresyon Envanteri, Duygudurum Ritim Envanteri ve Duygu Düzenleme Ölçeği'ni doldurmaları istenmiştir. Ertesi gün itibari ile on gün boyunca sabah 08:30-10:00 saatleri arasında 30 dakika boyunca (deney grubu 10000 lux, kontrol grubu 600 lux parlaklığında olacak şekilde) ışık terapisi uygulaması yapılmıştır. On günlük uygulama süresinin ardından son olarak Duygudurum Profili Ölçeği, Beck Depresyon Envanteri, Duygudurum Ritim Envanteri ve Duygu Düzenleme Ölçeği'ni tekrar doldurmaları istenmiştir (Şekil 5.4.1).



Şekil 5.4.1.: Çalışma prosedürü.

5.6 Veri Analizi

Elde edilen veriler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) yazılımı sürüm 29.0.0.0 (241) (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak analiz edilmiştir. Bağımsız grupları karşılaştırmak için Bağımsız Gruplar T Testi, bağımlı grupları karşılaştırmak için ise Wilcoxon İşaretli Sıralar testi uygulanmıştır. Ayrıca Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Veriler, duruma göre ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiş ve $P < 0.05$ için istatistiksel anlamlılık varsayılmıştır.

6. BULGULAR

6.1. Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya yaş ortalaması yirmi beş olan yirmi üç katılımcı alınmıştır (Tablo 6.1). Katılımcıların %78'i kadın (n=18), %22'si erkektir (n=5) (Tablo 6.2).

Tablo 6.1.1.: Katılımcıların yaş özellikleri

	Yaş
N	23
Ortalama	25,08
Standart Sapma	3,54

Tablo 6.1.2.: Katılımcıların cinsiyet özellikleri

	N	%
Kadın	18	% 78,3
Erkek	5	% 21,7

Tablo 6.1.3.: Katılımcıların eğitim durumu

	N	%
Lise	4	% 17,4
Üniversite	9	% 39,1
Yüksek Lisans	10	% 43,5

6.2. Çalışma Grubu ve Kontrol Grubunun Başlangıç Parametrelerinin Karşılaştırılması

Katılımcıların 11'i çalışma grubunda, 12'si kontrol grubunda yer almaktadır. İki grubun homojen olarak dağılıp dağılmadığını belirlemek amacıyla Bağaımsız Gruplar T Testi uygulanmıştır. Hem demografik özellikleri (Tablo 6.1.1) hem de uyku (Tablo 6.1.2) ve duygudurum (6.1.3) değerlendirme ölçek sonuçları bakımından iki grubun başlangıç parametreleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ve grupların homojen olarak dağıldığı görülmüştür.

Tablo 6.2.1.: Çalışma grubu ve kontrol grubunun yaş ortalamalarının karşılaştırılması

	Ortalama	P-değeri
Yaş		
Çalışma grubu	24,81	,625
Kontrol grubu	25,33	

Tablo 6.2.2.: Çalışma grubu ve kontrol grubunun cinsiyet özelliklerinin karşılaştırılması

	N	%	P-değeri
Çalışma grubu			
Kadın	9	% 81,8	
Erkek	2	% 18,2	
Kontrol grubu			,451
Kadın	9	% 75,0	
Erkek	3	% 25,0	

Tablo 6.2.3.: Çalışma grubu ve kontrol grubunun eğitim durumlarının karşılaştırılması

	N	%	P-değeri
Çalışma grubu			
Lise	3	% 27,3	
Ünversite	3	% 27,3	
Yüksek lisans	5	% 45,5	
Kontrol grubu			,207
Lise	1	% 8,3	
Ünversite	6	% 50,0	
Yüksek lisans	5	% 41,7	

Tablo 6.2.4.: Çalışma grubu ve kontrol grubunun uyku kalitesi ve uyku tipi puanı bakımından karşılaştırılması

	Ortalama	P-değeri
PSQI		
Çalışma grubu	5,63	,490
Kontrol grubu	4,83	
MEQ		
Çalışma grubu	48,81	,637
Kontrol grubu	50,50	

Tablo 6.2.5.: Çalışma grubu ve kontrol grubunun uyku tipi dağılımlarının karşılaştırılması

	N	%
Çalışma grubu		
Akşamcıl tip	1	% 9,1
Ara tip	9	% 81,8
Sabahçıl tip	1	% 9,1
Kontrol grubu		
Akşamcıl tip	1	% 8,3
Ara tip	11	% 91,7
Sabahçıl tip	0	% 0
Toplam		
Akşamcıl tip	2	% 8,7
Ara tip	20	% 87,0
Sabahçıl tip	1	% 4,3

Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında katılımcıların uyku tipi bakımından bir farklılık olmadığı ve her iki grubun da büyük çoğunluğunun (çalışma grubunun % 81'i, kontrol grubunun % 91'i) ara tip kişilerden oluştuğu görülmüştür. Toplam katılımcıların % 87'sini ara tip kişiler oluşturmaktadır.

Tablo 6.2.6.: Çalışma grubu ve kontrol grubunun duygudurum parametreleri bakımından karşılaştırılması

		Ortalama	P-değeri
ERQ			
Bilişsel yeniden değerlendirme	Çalışma grubu	3,70	,525
	Kontrol grubu	4,39	
Bastırma	Çalışma grubu	3,15	,840
	Kontrol grubu	2,52	
MRhI-r	Çalışma grubu	7,27	,849
	Kontrol grubu	5,91	
POMS			
Gerginlik	Çalışma grubu	15,63	,346
	Kontrol grubu	10,50	
Çökkünlük	Çalışma grubu	14,63	,757
	Kontrol grubu	12,16	
Öfke	Çalışma grubu	11,27	,518
	Kontrol grubu	5,91	
Dinçlik	Çalışma grubu	18,54	,263
	Kontrol grubu	15,91	
Yorgunluk	Çalışma grubu	11,63	,156
	Kontrol grubu	8,00	
Şaşkınlık	Çalışma grubu	10,18	,840
	Kontrol grubu	5,91	
Total	Çalışma grubu	44,81	,798
	Kontrol grubu	26,58	
BDI	Çalışma grubu	8,81	,417
	Kontrol grubu	6,90	

6.3. Mizaç ile İlgili Değişkenlerin Zaman İçindeki Değişimi

Katılımcıların ışık terapisi öncesi ve sonrası duygudurumlarında anlamlı bir değişim olup olmadığını belirlemek her iki grup için ayrı ayrı Wilcoxon testi uygulanmıştır.

Tablo 6.3.1: Beck Depresyon Ölçeği (BDI) sonuçlarının zaman içindeki değişimi

	Ön-test	Son-test	Fark	P-değeri
BDI				
Çalışma grubu	8,81	6,45	2,36	**,020**
Kontrol grubu	6,90	3,81	3,09	,151

Çalışma grubunda olup on gün boyunca 30 dakikalık 10000 lux ışığa maruz kalan katılımcıların, çalışma öncesinde (ilk test ortalaması = 8,81) ve sonrasındaki (son test ortalaması = 6,45) depresyon seviyelerinde anlamlı bir fark olduğu görülmektedir (z = -2,322, p = ,020).

Kontrol grubundaki katılımcıların ise ışık uygulamasından önce ve sonra depresyon seviyelerinde (ilk test ortalaması = 6,90, son test ortalaması = 3,81) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir (z = -1,437, p = ,151).

Tablo 6.3.2: Duygudurum Profili (POMS) sonuçlarının zaman içindeki değişimi

	Ön-test	Son-test	Fark	P-değeri
POMS				
Gerginlik				
Çalışma grubu	15,63	14,18	1,45	,263
Kontrol grubu	10,50	10,25	,25	,964
Çökkünlük				
Çalışma grubu	14,63	13,00	1,63	,643
Kontrol grubu	12,16	11,33	,83	,929
Öfke				
Çalışma grubu	11,27	9,00	2,27	,107
Kontrol grubu	5,91	5,50	,41	,683
Dinçlik				
Çalışma grubu	18,54	16,72	1,82	,056
Kontrol grubu	15,91	16,91	1,00	,439
Yorgunluk				
Çalışma grubu	11,63	9,27	2,36	**,045**
Kontrol grubu	8,00	7,08	,02	,234
Şaşkınlık				
Çalışma grubu	10,18	8,90	1,28	,105
Kontrol grubu	5,91	5,83	,08	,905
Total				
Çalışma grubu	44,81	37,63	7.18	,182
Kontrol grubu	26,58	23,08	3,50	,969

Çalışma grubunda olup 10.000 lux parlak ışık terapisi alan katılımcıların POMS yorgunluk alt puanında anlamlı bir azalma ($Z = -2,006$; $p = ,045$) olduğu görülmektedir. Diğer alt puanlar için hem çalışma grubu hem de kontrol grubunda anlamlı bir değişim görülmemiştir.

Tablo 6.3.3: Duygudurum Ritim Envanteri (MRhI-r) sonuçlarının zaman içindeki değişimi

	Ön-test	Son-test	Fark	P-değeri
MRhI-r				
Bilişsel				
Çalışma grubu	3,09	3,00	,09	1,000
Kontrol grubu	3,08	2,50	,58	,111
Somatik				
Çalışma grubu	2,00	1,70	,30	,083
Kontrol grubu	1,66	1,58	,08	,564
Afektif				
Çalışma grubu	2,18	1,10	1,08	**,041**
Kontrol grubu	1,16	1,25	,09	,914
Toplam				
Çalışma grubu	7,27	5,80	1,47	,066
Kontrol grubu	5,91	5,33	,58	,303

Çalışma grubundaki katılımcıların Duygudurum Ritim Envanteri afektif alt puanlarında, parlak ışık terapisi sonrasında (ilk test ortalaması = 2,18; son test ortalaması = 1,10) anlamlı bir fark olduğu görülmektedir (z = -2,322, p = ,020).

Kontrol grubundaki katılımcıların Duygudurum Ritim Envanteri sonuçlarında ise istatiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (z = -1,897, p = ,058).

Tablo 6.3.4.: Duygudurum Düzenleme Ölçeği (ERQ) sonuçlarının zaman içindeki değişimi

	Ön-test	Son-test	Fark	P-değeri
ERQ				
Bilişsel yeniden değerlendirme				
Çalışma grubu	3,70	3,98	,28	,191
Kontrol grubu	4,39	4,38	,01	,759
Bastırma				
Çalışma grubu	3,15	3,15	-	1,000
Kontrol grubu	2,52	4,31	1,79	,633

Hem çalışma hem de kontrol grubundaki katılımcıların ışık uygulamasından önce ve sonra bilişsel yeniden değerlendirme (cognitive reappraisal) ve ekpresif bastırma (expressive suppression) sonuçları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir.

6.4. Uyku Kalitesi, Uyku Tipi ve Duygudurum Arasındaki İlişki

Katılımcıların uyku kalitesi, uyku tipi ve duygudurumları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla Spearman'ın sıralama korelasyon katsayısı hesaplanmıştır.

Tablo 6.4.1: Sabahçı Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği (MEQ) ve Duygudurum Profili (POMS) Skorları Arasındaki Korelasyon

	MEQ
POMS	
Gerginlik	
Korelasyon katsayısı	,155
P-değeri	,479
Çökkünlük	
Korelasyon katsayısı	,542
P-değeri	**,008**
Öfke	
Korelasyon katsayısı	,226
P-değeri	,301
Dinçlik	
Korelasyon katsayısı	-,474
P-değeri	**,022**
Yorgunluk	
Korelasyon katsayısı	,393
P-değeri	,064
Şaşkınlık-şaşırmışlık	
Korelasyon katsayısı	,202
P-değeri	,355
Total	
Korelasyon katsayısı	,442
P-değeri	**,035**

Bütün katılımcıların (n=23) Sabahçı Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği (MEQ) ve (çalışma başlangıcındaki) Duygudurum Profili (POMS) skorları arasındaki ilişki incelendiğinde: MEQ puanı ile POMS çökkünlük alt puanı arasında pozitif korelasyon (r = ,542; p = ,008); MEQ puanı ile POMS dinçlik alt puanı arasında negatif korelasyon (r = -,474; p = ,022); MEQ puanı ile Duygudurum Profili toplam puanı arasında ise pozitif korelasyon (r = ,442; p =,035) olduğu görülmüştür.

Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde, kontrol grubunda (n = 12) MEQ puanı ile POMS gerginlik alt puanı arasında pozitif korelasyon (r = ,821; p = ,001), çökkünlük alt puanı arasında pozitif korelasyon (r = ,811; p = ,001), öfke alt puanı arasında pozitif korelasyon (r = ,871; p = <,001), yorgunluk alt puanı arasında pozitif korelasyon (r = ,880; p = <,001), şaşkınlık alt puanı arasında pozitif korelasyon (r = ,835; p = <,001) ve toplam puan arasında pozitif korelasyon (r = ,888; p = <,001) olduğu görülmüştür. Ancak çalışma grubunun (n = 11) MEQ ve POMS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülememiştir.

Tablo 6.4.2: Çalışma Grubundaki Katılımcıların Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ile MEQ Uyku Tipi Ölçeği Puanları Arasındaki Korelasyon

	MEQ
Pittsburgh	
Korelasyon katsayısı	,646
P-değeri	**,032**

Çalışma grubundaki katılımcıların (n = 11) PSQI puanları ile MEQ puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki (r = ,646; p = ,032) olduğu görülmüştür. Ancak benzer bir ilişki kontrol grubunda görülememiştir.

Tablo 6.4.3: PSQI Uyku Kalitesi İndeksi ve Duygudurum Ritim Envanteri Skorları Arasındaki Korelasyon

	PSQI
MRhI-r	
Bilişsel	
Korelasyon katsayısı	,439
P-değeri	**,036**
Somatik	
Korelasyon katsayısı	,041
P-değeri	,854
Afektif	
Korelasyon katsayısı	,537
P-değeri	**,008**
Toplam	
Korelasyon katsayısı	,506
P-değeri	**,035**

Katılımcıların (n = 23) PSQI Uyku Kalitesi İndeksi ve MRhI-r Duygudurum Ritim Envanteri bilişsel alt puanı (r = ; z = .036), afektif alt puanı (r = ; z = .008), ve toplam puanı (r = ; z = .035), arasında pozitif yönlü korelasyon olduğu görülmüştür.

7. TARTIŞMA

Çalışma Prosedürü

Literatürde, ışık terapisinin uygulanma şekli ile ilgili parametreler (efektif bir tedavi için kullanılması gereken ışığın parlaklığı, zamanlaması ve süresi gibi) konusunda bir standart bulunmamakta ve farklı protokoller izleyen çok sayıda araştırma yer almaktadır (106). Ancak saha çalışmaları, yalnızca yeterli şiddette parlak yapay ışığa (2.500-10.000 lux) maruz kalmanın uyku-uyanıklık kalitesini ve ruh halini iyileştirdiğini göstermektedir (11). Sirkadiyen ritim üzerinde bir etki elde etmek için, verilen parlak ışığın dozunun genellikle evlerde kullanılan yapay aydınlatmadan daha fazla olması (günde yaklaşık 5000 lüks: iki saat-2500 lüks veya 30 dk-10,000 lüks olacak şekilde) önerilmektedir (141). Bu iki uygulama şekli, etkili tedavi dozu olarak öne çıkmaktadır (94,117,142). Bu çalışmada (deney grubu için) 10 gün boyunca 30 dakikalık 10,000 lüks ışık terapisi uygulanmıştır. Uygulanma zamanı (08:30-10:00), sabah saatlerinde uygulanan parlak ışık terapisinin (erken uyku fazı bozukluğu olmadığı takdirde) daha etkili olduğunu gösteren faz-yanıt eğrisi (75,143) dikkate alınarak belirlenmiştir.

Uygulama sonucunda gözlenmesi muhtemel etkinin, parlak ışık terapisinin sonucu olarak yorumlanabilmesi için, plasebo kontrollü bir çalışma dizaynına ihtiyaç duyulmuştur. Örneğin normalde daha geç saatte uyanan bir kişinin çalışma gereği 10 gün boyunca erken saatlerde uyanmış olması –aldığı ışıktan bağımsız olarak- sirkadiyen ritmini ve dolayısıyla mizacı düzenleyen bir faktör olabilir. Dolayısıyla çalışma grubu belirtilen parametrelerde parlak ışığa maruz kalırken, kontrol grubuna aynı vakitte ve sürede, aynı cihaz ile daha düşük parlaklıkta (600 lux) ışık uygulanmıştır. Böylelikle tek farklılığın ışık derecesi olduğu iki durum arasında kıyaslama yapabilmek ve parlak ışık terapisinin etkisini tespit edebilmek mümkün olmuştur. Katılımcılar plasebo kontrollü bir çalışma olduğu ve hangi grupta yer aldıkları konusunda bilgilendirilmemiştir. Ancak araştırmacı, katılımcıların yer aldıkları grupları bilmektedir. Dolayısıyla tek kör bir çalışma prosedürü yürütülmüştür.

Parlak Işık Terapisinin Sağlıklı Gençlerin Duygudurumu Üzerine Etkisi

Literatürde, parlak ışık terapisinin başta mevsimsel depresyon olmak üzere duygudurum bozuklukları üzerinde (birçok antidepresan ilaç tedavisi ile eşit derecede) tedavi edici etkisini gösteren çok sayıda çalışma yer almaktadır (94,106). Raymond ve ark. (2006) çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada (n = 96), mevsimsel özellikli major depresyon hastalarında 30 dk-10.000 lux parlak ışık terapisi ile 20 mg fluoxetine ilaç tedavisinin etkisini kıyaslamış ve her iki grupta da anlamlı bir iyileşme görüldüğünü (klinik yanıt oranı: %67) ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını; ayrıca fluoxetine tedavisi gören grupta parlak ışık tedavisi gören gruba kıyasla daha fazla yan etki (ajitasyon, uyku bozukluğu, çarpıntı) görüldüğünü ortaya koymuştur (144). Mevsimsel olmayan depresyon hastalarında yapılan plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada (n = 102) ise parlak ışık terapisi ilaç tedavisine ek olarak uygulanmış ve 50 mg sertraline ile birlikte uygulanan 1 sa-10,000 lüks parlak ışık terapisinin kontrol durumuna (50 mg sertraline ve 30 dk-50 lüks) kıyasla daha etkili olduğu gösterilmiştir (145). Işık terapisi sıklıkla ilaç tedavisi ile birlikte uygulanmış olsa da, tek başına da uygulanmaktadır. Bazı çalışmalar (106,146) tek başına uygulandığında –ilaç tedavisi ile birlikte uygulandığı duruma kıyasla- daha etkili olduğunu göstermektedir.

Parlak ışık terapisinin duygudurum bozukluğu olan hastalar üzerindeki etkisini araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak literatürde, sağlıklı genç örnekleminde duygudurum üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, "Parlak ışık terapisinin, sağlıklı gençlerin duygudurumu üzerinde iyileştirici bir etkisi vardır" hipotezi plasebo kontrollü olarak test edilmiştir.

Sonuç olarak, çalışma grubunda olup on gün boyunca 30 dk-10,000 lux parlak ışığa maruz kalan katılımcıların, çalışma öncesinde (ilk test ortalaması = 8,81) ve sonrasındaki (son test ortalaması = 6,45) Beck Depresyon Envanteri skorları arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür (z = -2,322, p = ,020). Kontrol grubunda olup 30 dk-600 lux ışığa maruz kalan katılımcıların ise ışık uygulamasından önce ve sonraki depresyon seviyeleri (ilk test ortalaması = 6,90, son test ortalaması = 3,81) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (z = -1,437, p = ,151) (Tablo 6.3.1). Bu

bulgular, parlak ışık terapisinin sağlıklı gençlerin duygudurumu üzerinde iyileştirici bir etkiye sahip olduğu hipotezini desteklemektedir.

Ayrıca çalışma grubundaki katılımcıların ışık terapisi öncesi (ortalama = 11,63) ve sonrasındaki (ortalama = 9,27) Duygudurum Profili (POMS) yorgunluk alt puanında anlamlı bir farklılık (Z = -2,006; p = ,045) olduğu görülmüştür (Tablo 6.3.2). Diğer bir ifade ile, 30 dk-10,000 luk ışık terapisi gören sağlıklı gençlerin ("yıpranmış, olanlara kaygısız, yorgun, tükenmiş, tembel, bezgin, ne yapacağını bilmeyen" duyguları üzerinden ölçülen) duygusal yorgunluk düzeylerinde bir iyileşme olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki katılımcıların POMS yorgunluk alt puanında ise istatiksel olarak anlamlı bir iyileşme görülmemiştir (Z = -1,190; p = ,234). Bu bulgular da yine parlak ışık terapisinin sağlıklı gençlerin duygudurumu üzerinde iyileştirici bir etkiye sahip olduğu hipotezini destekler niteliktedir.

Son olarak çalışma grubundaki katılımcıların Duygudurum Ritim Envanteri afektif alt puanında parlak ışık terapisi sonrasında anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür (ilk test ort. = 2,18; son test ort. = 1,10; z = -2,322; p = ,020) (Tablo 6.3.3). MRhI toplam puanı ve özellikle de (huzursuz, kaygılı, üzgün ve karamsar duygudurum hallerinin gün içinde pik yaptığı belirli bir zaman aralığı olup olmaması üzerinden belirlenen) afektif alt puan, yüksek psikiyatrik bozukluk riski ile ilişkilendirilmektedir. Üç farklı ülke örnekleminde yapılan bir çalışmada, MRhI afektif alt puanı ile SRQ-20 (Self-reporting Questionnaire) skorları arasında önemli bir korelasyon görülmüştür (SRQ-20 psikotik olmayan psikiyatrik bozuklukları taramak için geliştirilmiş bir ölçektir. Yüksek ölçek puanı, yüksek mental bozukluk riski ile ilişkilendirilmiştir) (138). Ayrıca klinik olmayan genç yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada da, yüksek afektif alt puanının hastane kaygı ve depresyon ölçeğinde daha yüksek puanlar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (147). Bu bulgular MRhI afektif alt puanında azalmanın, psikiyatrik bozukluk riskinin azalması, diğer bir ifade ile daha iyi bir duygudurum ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla çalışma grubunun afektif alt puanında parlak ışık terapisi sonrasında görülen değişiklik, parlak ışık terapisinin sağlıklı gençlerin duygudurumu üzerinde iyileştirici bir etkiye sahip olduğu hipotezini destekleyen bir diğer bulgu olmuştur.

Bu etkiye, parlak ışığın hem sirkadiyen faz hem de (sirkadiyen faza bağlı olarak ya da olmayarak) monoamin seviyeleri üzerindeki düzenleyici etkisinin aracılık ettiği düşünülmektedir. Ancak katılımcıların çalışma öncesinde ve sonrasındaki sirkadiyen döngülerini takip etmeye yönelik bir ölçüm yapılmadığı için uygulanan ışık terapisinin sirkadiyen faz üzerinde ne şekilde bir etkisi olduğunu tespit edebilmek bu çalışma kapsamında mümkün olmamıştır. Aynı şekilde melatonin ve serotonin seviyelerindeki değişimi takip eden bir ölçüm veya uyanıklık (alertness) seviyesini tespit eden bir test de uygulanmamıştır. Dolayısıyla hangi faktörün ne derece etkili olduğu konusunda bir bulgu elde edilememiştir.

Uyku kalitesi, uyku tipi ve duygudurum arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla katılımcıların (n=23) Sabahçı Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği (MEQ) ve (çalışma başlangıcındaki) Duygudurum Profili (POMS) skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında: MEQ puanı ile POMS çökkünlük alt puanı arasında pozitif korelasyon (r = ,542; p = ,008); dinçlik alt puanı arasında negatif korelasyon (r = -,474; p = ,022); toplam duygudurum bozukluğu puanı arasında ise pozitif korelasyon (r = ,442; p =,035) olduğu görülmüştür (Tablo 6.4.1). Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde, kontrol grubunda (n = 12) MEQ puanı ile POMS gerginlik, çökkünlük, öfke, şaşkınlık ve toplam duygudurum bozukluğu puanı arasında pozitif yönlü ve kuvvetli bir korelasyon olduğu görülmüştür. Ancak çalışma grubunun (n = 11) MEQ ve POMS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülememiştir.

Sabahçı Akşamcı Uyku Tipi Ölçeği'nde yüksek skorların sabahçıl uyku tipine karşılık geldiği düşünüldüğünde, bu bulgular sabahçı uyku tipi ile olumsuz duygudurum arasında pozitif bir korelasyona işaret etmektedir. Bu çıkarım kronotip ile duygudurum arasındaki ilişkiye dair literatürde yer alan bilgi ile uyuşmamaktadır. Araştırmalar, sabahçıl tiplerde emosyonel uyumun -hem ergenlikte hem de yetişkinlikte- daha iyi olduğunu (148), akşamcıl uyku tipinin sabahçıl uyku tipine kıyasla afektif bozukluklara daha yatkın olduğunu (149) ve depresif hastalar arasında da sabahçıl uyku tipinin daha az psikopatolojik semptom sergilediğini (150) göstermektedir. Dolayısıyla bu çalışmada MEQ skoru ile POMS puanları arasında görülen pozitif yöndeki korelasyon, sabahçıl

kronotipin akşamçıl tipe kıyasla daha iyi bir duygudurum ile ilişkilendirildiği araştırma sonuçları ile uyuşmamaktadır.

Diğer yandan çalışma grubundaki katılımcıların (n = 11) PSQI puanları ile MEQ puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki (r = ,646; p = ,032) olduğu görülmüştür (Tablo 6.4.2). Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nde düşük puanlar (5 ve altındaki puanlar) "iyi" uyku kalitesine, yüksek puanlar (5 ve üzeri) "kötü" uyku kalitesine işaret etmektedir. Dolayısıyla bu bulgular sabahçıl uyku tipi ile daha düşük uyku kalitesini ilişkilendirmektedir. Halbuki araştırmalar, akşamcıl tiplerin uyku bozukluklarına daha yatkın olduğunu göstermektedir (151).

Ancak, bu çalışmadaki katılımcıların neredeyse tamamı (%87) "ara tip" uyku tipine sahiptir (Tablo 6.2.5). Dolayısıyla MEQ skoru ile çökkünlük sve toplam duygudurum bozukluğu puanları arasında pozitif bir ilişki ve MEQ skoru ile dinçlik seviyesi arasında negatif bir ilişki olduğu görülmüş olsa da bu bulgular üzerinden sabahçıl ve akşamcıl uyku tipi ile duygudurum arasındaki ilişkiye dair çıkarımda bulunmak mümkün olmamıştır. Aynı şekilde MEQ skoru ile PSQI puanı arasında görülen pozitif korlasyon üzerinden sabahçıl uyku tipini düşük uyku kalitesi ile ilişkilendirmek de mümkün görünmemektedir. Duygudurum ve uyku kalitesi ile kronotip arasındaki ilişkiyi tespit edebilmek için sabahçıl ve akşamcıl tiplerin homojen olarak dağıldığı ve yüksek sayıda bir örnekleme ihtiyaç duyulmaktadır.

Uyku ve duygudurum arasındaki korelasyona ilişkin diğer bir bulgu olarak: PSQI ve MRhI-r skorları arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür (Tablo 6.4.2). Uyku kalitesi ve duygudurum arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu ortaya koyan ve uyku problemlerinin duygudurum bozuklukları için bir yordayıcı olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır. Diğer yandan, daha önce değinildiği üzere, MRhI skorları ile duygudurum bozukluğu (riski) arasında da pozitif yönlü korelatif bir ilişki mevcuttur. Dolayısıyla bu çalışmada PSQI ve MRhI bilişsel, afektif ve toplam puanları arasında tespit edilen ilişki, uyku kalitesi ve duygudurum arasındaki ilişkiye dair şu ana kadar yapılan araştırma sonuçlarını desteklemektedir.

Kısıtlılıklar

Araştırma bulgularının daha anlamlı ve genellenebilir sonuçlar verebilmesi amacıyla bu çalışma için daha yüksek sayıda katılımcı hedeflenmiş ancak hedeflenen sayıya ulaşılamamıştır. Bu durum çalışma için bir ksııtlılık teşkil etmektedir. Ancak yine de, literatürde yer alan çalışmaların geneli ile kıyaslandığında ortalama bir sayıya ulaşılmış ve kişi sayısına uygun analiz yöntemleri kullanılmıştır.

Diğer yandan ışık cihazı uygulama süresi boyunca katılımcılara verilmiş ve araştırma merkezine gelmeden bulundukları ortamda (ev, iş yeri vs) uygulama yapma imkânı sağlanmıştır. Çalışmanın başlangıcında ışığın uygulanma şekli (geliş açısı, mesafesi vs.) konusunda gerekli yönlendirmeler yapılmış olsa da, -bir sağlık personeli eşliğinde yürütülen terapi seanslarından farklı olarak- gerekli şartların ne kadar sağlandığı her gün takip edilememiştir. Bu da diğer bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Ancak diğer yandan, her gün ışık uygulaması için farklı bir yere gitmelerinin gerekmemesi sebebiyle, katılımcıların sabah saatlerinde maruz kaldıkları ortalama doğal ışık (güneş ışığı) miktarında ekstra bir artış olmamıştır. Diğer bir ifade ile günlük hayatlarına kıyasla sabah aldıkları ışık miktarındaki değişikliğin tek kaynağı parlak ışık uygulamasıdır. Bu da önemli bir ikinci faktör kısıtlılığını ortadan kaldırmaktadır. Doğal ışığa maruz kalmanın, ışık tedavisi gören hastaların duygudurumu üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olabileceği ve istenilen klinik sonuca müdahale edebileceği bildirilmektedir (11). Bu sebeple bazı araştırmacılar, tedavi süresince maruz kalınan doğal ışığın takibi için ışık sensörü olan bir aktigraf (Philips Respironics-Actwatch2 gibi) kullanılmasını önermektedir.

Son olarak katılımcı örnekleminin büyük oranda (%87) “ara tip” kişilerden oluşması ve uyku tipi bakımından homojen bir dağılım göstermemesi, sonuçların değerlendirilmesi noktasında bir kısıtlılık teşkil etmiştir.

8. SONUÇ

İnsan vücudunda gerçekleşen birçok biyolojik, fizyolojik ve davranışsal prosesin hem birbiri hem de dış dünyadaki değişen çevre koşulları ile uyum içinde gerçekleşmesini sağlayan sirkadiyen ritim için ışık çok güçlü bir uyaran ve senkronizerdir. Özellikle değişen yaşam koşulları ve düzensiz ışık maruziyeti ile birlikte sirkadiyen sistem bozuklukları giderek artmakta ve başta uyku ve duygudurum bozuklukları olmak üzere birçok rahatsızlığı beraberinde getirmektedir. Tedavi yöntemi olarak ise Parlak Işık Terapisi (BLT) farmakolojik olmayan, etkili ve güvenli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Araştırmalar, duygudurum bozukluklarında BLT'nin etkililiğini birçok kez kanıtlamıştır. Ancak duygudurum üzerindeki etkisi kabul edilmiş olan bu yöntemin sağlıklı genç örneklemin duygudurumu üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada sağlıklı genç örneklem üzerinde Parlak Işık Terapisi uygulanmış ve "Parlak ışık terapisinin, sağlıklı gençlerin duygudurumu üzerinde iyileştirici bir etkisi vardır" hipotezi plasebo kontrollü olarak test edilmiştir.

Sonuç olarak çalışma grubunun BDI depresyon skorunda, POMS duygusal yorgunluk seviyesinde ve MRhI-r afektif alt puanında (kontrol grubunun aksine) anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Bu bulgular, çalışmanın hipotezini destekler niteliktedir. Daha genellenebilir sonuçlar elde edebilmek için geniş bir örneklem üzerinde test edilmesine ihtiyaç duyulsa da bu sonuçlar, parlak ışık terapisinin sağlıklı gençlerde duygudurumu iyileştirici ve afektif bozukluklara karşı koruyucu bir terapi yöntemi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca sirkadyen sistemin sadece duygudurumu değil, kognisyondan metabolik faaliyetlere kadar birçok fonksiyonu düzenlediği göz önüne alındığında, sirkadyen ritmi düzenleyen parlak ışık terapisinin de sağlıklı gençlerde (özellikle bilişsel işlevler olmak üzere) birçok fonksiyonu iyileştirici ve hastalıklara karşı koruyucu bir terapi yöntemi olması mümkün görünmektedir. Bunun için geniş örneklemler üzerinde yapılacak gelecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

9. KAYNAKLAR

1. Monteleone P, Maj M. The circadian basis of mood disorders: Recent developments and treatment implications. European Neuropsychopharmacology. 18:701-11, 2008.

2. Asher G, Schibler U. Crosstalk between components of circadian and metabolic cycles in mammals. Cell Metabolism. 13:125-37, 2011.

3. Özbayer C. Circadian clock, cell cycle and cancer. Dicle Medical Journal / Dicle Tıp Dergisi. 38(4):514-8, 2011.

4. Sözlü S, Şanlıer N. Circadian Rhythm, Health and Nutrition Relationship: Review. Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences. 2(2):100-9, 2017.

5. Roenneberg T, Merrow M. The circadian clock and human health. Current Biology. Cell Press. 26:432-43, 2016.

6. Schibler U, Sassone-Corsi P. A Web of Circadian Pacemakers. Cell. 111(7):919-22, 2002.

7. Coiffard B, Diallo AB, Mezouar S, Leone M, Mege JL. A tangled threesome: Circadian rhythm, body temperature variations, and the immune system. Biology. 10(65):1-16, 2021.

8. Leng Y, Musiek ES, Hu K, Cappuccio FP, Yaffe K. Association between circadian rhythms and neurodegenerative diseases. The Lancet Neurology. Lancet Publishing Group. 18:307-18, 2019.

9. Hofstra WA, de Weerd AW. How to assess circadian rhythm in humans: A review of literature. Epilepsy and Behavior. 13:438-44, 2008

10. Yuan XS, Wei HH, Xu W, Wang L, Qu WM, Li RX, vd. Whole-brain monosynaptic afferent projections to the cholecystokinin neurons of the suprachiasmatic nucleus. Front Neurosci. 5(12), 2018.

11. Gooley JJ. Treatment of Circadian Rhythm Sleep Disorders with Light. 37. 2008.

12. Hastings MH, Reddy AB, Maywood ES. A clockwork web: Circadian timing in brain and periphery, in health and disease. Nat Rev Neurosci. 4(8):649-61, 2003.

13. Tähkämö L, Partonen T, Pesonen AK. Systematic review of light exposure impact on human circadian rhythm. Chronobiology International. Taylor and Francis Ltd; 36:151-70, 2019.

14. Prolo LM, Takahashi JS, Herzog ED. Circadian rhythm generation and entrainment in astrocytes. Journal of Neuroscience. 12;25(2):404-8, 2005.

15. Bernard S, Gonze D, Čajavec B, Herzel H, Kramer A. Synchronization-induced rhythmicity of circadian oscillators in the suprachiasmatic nucleus. PLoS Comput Biol. 3(4):667-79, 2007.

16. Welsh DK, Takahashi JS, Kay SA. Suprachiasmatic nucleus: Cell autonomy and network properties. Annual Review of Physiology. 72:551-77, 2009.

17. Moore RY, Speh JC, Leak RK. Suprachiasmatic nucleus organization. Cell and Tissue Research. 309:89-98, 2002.

18. Hafner M, Koeppl H, Gonze D. Effect of network architecture on synchronization and entrainment properties of the circadian oscillations in the suprachiasmatic nucleus. PLoS Comput Biol. 8(3), 2012.

19. Morin LP, Shivers KY, Blanchard JH, Muscat L. Complex organization of mouse and rat suprachiasmatic nucleus. Neuroscience. 137(4):1285-97, 2006.

20. Morin LP, Allen CN. The circadian visual system. Brain Research Reviews. 51:1-60, 2006.

21. Leak RK, Card JP, Moore RY. Suprachiasmatic pacemaker organization analyzed by viral transynaptic transport. Brain Research. 819, 1999.

22. Keser A, Karataş E. Sağlik bilimleri dergisi journal of health sciences erciyes üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü yayın organıdır sirkadiyen ritim ve metabolizma:

obezite üzerine etkileri circadian rhythms and metabolism: effects on obesity derleme. Journal of Health Sciences. 24:113-119, 2015.

23. Ramkisoensing A, Meijer JH. Synchronization of biological clock neurons by light and peripheral feedback systems promotes circadian rhythms and health. Frontiers in Neurology. Frontiers Media S.A.; 6, 2015.

24. Partch CL, Green CB, Takahashi JS. Molecular architecture of the mammalian circadian clock. Trends in Cell Biology. 24:90-9, 2014.

25. Dallmann R, Brown SA, Gachon F. Chronopharmacology: New insights and therapeutic implications. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. Annual Reviews Inc. 54:339-61, 2014.

26. Herzog ED. Neurons and networks in daily rhythms. Nature Reviews Neuroscience. 8:790-802, 2007.

27. Legates TA, Fernandez DC, Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. Nature Reviews Neuroscience. Nature Publishing Group. 15:443-54, 2014.

28. Moore RY. Circadian rhythms: Basic Neurobiology and Clinical Applications. Annu. Rev. Med. 48, 1997.

29. Masri S, Sassone-Corsi P. The circadian clock: A framework linking metabolism, epigenetics and neuronal function. Nature Reviews Neuroscience. 14:69-75, 2013.

30. Bjorvatn B, Pallesen S. A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. Sleep Medicine Reviews. 13:47-60, 2009.

31. Reppert SM, Weaver DR. Coordination of circadian timing in mammals. 2002.

32. Bass J, Takahashi JS. Circadian integration of metabolism and energetics. Science. 330:1349-54, 2010.

33. Yüksel A. Sirkadiyen Ritim ile Yeme Zamanı İlişkisi The Relationship between Circadian Rhythm and Timing of Food Intake. Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi / Journal of Health Professionals Research. 1, 2019.

34. Liu AC, Welsh DK, Ko CH, Tran HG, Zhang EE, Priest AA, vd. Intercellular Coupling Confers Robustness against Mutations in the SCN Circadian Clock Network. Cell. 129(3):605-16, 2007.

35. Buhr ED, Yoo SH, Takahashi JS. Temperature as a universal resetting cue for mammalian circadian oscillators. Science (1979). 15;330(6002):379-85, 2010.

36. Ralph MR, Foster RG, Davis FC, Menaker M. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. Science. 247:975-78, 1990.

37. Brown SA, Zumbrunn G, Fleury-Olela F, Preitner N, Schibler U. Rhythms of mammalian body temperature can sustain peripheral circadian clocks. Current Biology. 17:1574-83, 2002.

38. Saini C, Morf J, Stratmann M, Gos P, Schibler U. Simulated body temperature rhythms reveal the phase-shifting behavior and plasticity of mammalian circadian oscillators. Genes Dev. 26(6):567-80, 2012.

39. Hastings MH, Goedert M. Circadian clocks and neurodegenerative diseases: Time to aggregate? Current Opinion in Neurobiology. 23:880-7, 2013.

40. Hastings MH, Maywood ES, Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. Nature Reviews Neuroscience. 19:453-69, 2018.

41. Kyriacou CP, Hastings MH. Circadian clocks: genes, sleep, and cognition. Trends in Cognitive Sciences. 14:259-67, 2010.

42. Niedermeyer E, Rossini PM. Book Reviews. Electroencephalography and clinical Neurophysiology. 86, 1993.

43. Tahara Y, Shibata S. Chronobiology and nutrition. Neuroscience. 253:78-88, 2013.

44. Palczewski K. Chemistry and biology of vision. Journal of Biological Chemistry. 287:1612-9, 2012.

45. Wässle H. Parallel processing in the mammalian retina. Nature Reviews Neuroscience. 5:747-57, 2004.

46. Lucas RJ, Hattar S, Takao M, Berson DM, Foster RG, Yau KW. Diminished Pupillary Light Reflex at High Irradiances in Melanopsin-Knockout Mice. Science, New Series. 299, 2003.

47. Harles C, Zeisler AC, Hanahan HLS, Lerman LBK, Einz H, Artens M, vd. Suppression of melatonin secretion in some blind patients by exposure to bright light. 1995.

48. Photoreceptors Author O, Freedman MS, Lucas RJ, Soni B, von Schantz M, Muñoz M, vd. Regulation of Mammalian Circadian Behavior by Non-rod, Non-cone. Science, New Series. 284, 1999.

49. Takahashi JS, DeCoursey PJ, Bauman L, Menaker M. Spectral sensitivity of a novel photoreceptive system mediating entrainment of mammalian circadian rhythms. Nature. 308:186-88, 1984.

50. Provencio I, Rodriguez IR, Jiang G, Pä Hayes W, Moreira EF, Rollag MD. A Novel Human Opsin in the Inner Retina. 2000.

51. Author P, Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW. Melanopsin-Containing Retinal Ganglion Cells: Architecture, Projections, and Intrinsic Photosensitivity. Science, New Series. 295, 2002.

52. Ashton A, Foster RG, Jagannath A. Photic Entrainment of the Circadian System. International Journal of Molecular Sciences. 23, 2022.

53. Hattar S, Lucas RJ, Mrosovsky N, Thompson S, Douglas RH, Hankins MW, vd. Melanopsin and rod-cone photoreceptive systems account for all major accessory visual functions in mice. Nature. 2003.

54. Ishida A, Mutoh T, Ueyama T, Bando H, Masubuchi S, Nakahara D, vd. Light activates the adrenal gland: Timing of gene expression and glucocorticoid release. Cell Metab. 2(5):297-307, 2005.

55. Astiz M, Heyde I, Oster H. Mechanisms of communication in the Mammalian Circadian timing system. International Journal of Molecular Sciences. 20, 2019.

56. Krout KE, Kawano J, Mettenleiter TC, Loewy AD. CNS inputs to the suprachiasmatic nucleus of the rat. Neuroscience. 110(1):73-92, 2002.

57. Cavalcante JS, de Pontes ALB, Engelberth RCGJ, Cavalcante JC, Nascimento ES, Borda JS, vd. 5-HT 1B receptor in the suprachiasmatic nucleus of the common marmoset (Callithrix jacchus). Neurosci Lett. 488(1):6-10, 2011.

58. Hay-Schmidt A, Vrang N, Larsen PJ, Mikkelsen JD. Projections from the raphe nuclei to the suprachiasmatic nucleus of the rat. J Chem Neuroanat. 25(4):293-310, 2003.

59. Hannibal J, Fahrenkrug J. Neuronal input pathways to the brains' biological clock. Springer.

60. Fernandez DC, Chang YT, Hattar S, Chen SK. Architecture of retinal projections to the central circadian pacemaker. Proc Natl Acad Sci U S A. 24;113(21):6047-52, 2016.

61. Johnson RF, Moore RY, Morin LP. Loss of entrainment and anatomical plasticity after lesions of the hamster retinohypothalamic tract. Brain Research. 460, 1988.

62. Reghunandanan V, Reghunandanan R. Neurotransmitters of the suprachiasmatic nuclei. Journal of Circadian Rhythms. 4, 2006.

63. Hannibal J. Neurotransmitters of the retino-hypothalamic tract. Cell and Tissue Research. 309:73-88, 2002

64. Minami Y, Furuno K, Akiyama M, Moriya T, Shibata S. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide produces a phase shift associated with induction of mper expression in the mouse suprachiasmatic nucleus.

65. Menet J, Vuillez P, Jacob N, Pevet P. Intergeniculate leaflets lesion delays but does not prevent the integration of photoperiodic change by the suprachiasmatic nuclei. Brain Research. 906, 2001.

66. Deurveilher S, Semba K. Indirect projections from the suprachiasmatic nucleus to major arousal-promoting cell groups in rat: Implications for the circadian control of behavioural state. Neuroscience. 130(1):165-83, 2005.

67. Russo SJ, Nestler EJ. The brain reward circuitry in mood disorders. Nature Reviews Neuroscience. 14:609-25, 2013.

68. Hastings MH, Maywood ES, Reddy AB. Two decades of circadian time. Journal of Neuroendocrinology. 20:812-9, 2008.

69. Borbély AA, Daan S, Wirz-Justice A, Deboer T. The two-process model of sleep regulation: A reappraisal. J Sleep Res. 25(2):131-43, 2016.

70. Foundations of Behavioral Neuroscience Neil R. Carlson Ninth Edition.

71. Szajewska H, Ruszczyński M. Systematic review demonstrating that breakfast consumption influences body weight outcomes in children and adolescents in Europe. Crit Rev Food Sci Nutr. 50(2):113-9, 2010.

72. Lucas RJ, Peirson SN, Berson DM, Brown TM, Cooper HM, Czeisler CA, vd. Measuring and using light in the melanopsin age. Trends in Neurosciences. 37:1-9, 2014.

73. Cipolla-Neto J, Amaral FG, Afeche SC, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin, energy metabolism, and obesity: A review. C. 56, Journal of Pineal Research. Blackwell Publishing Ltd; 371-81, 2014.

74. Rogers VE, Mowbray C, Rahmaty Z, Hinds PS. A Morning Bright Light Therapy Intervention to Improve Circadian Health in Adolescent Cancer Survivors: Methods and Preliminary Feasibility. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 38(2):70-81, 2021.

75. Pail G, Huf W, Pjrek E, Winkler D, Willeit M, Praschak-Rieder N, vd. Bright-light therapy in the treatment of mood disorders. C. 64, Neuropsychobiology. 2011. s. 152-62.

76. Roenneberg T, Foster RG, Klerman EB. The circadian system, sleep, and the health/disease balance: a conceptual review. C. 31, Journal of Sleep Research. John Wiley and Sons Inc; 2022.

77. Xie Y, Tang Q, Chen G, Xie M, Yu S, Zhao J, vd. New insights into the circadian rhythm and its related diseases. C. 10, Frontiers in Physiology. Frontiers Media S.A.; 2019.

78. Logan RW, McClung CA. Rhythms of life: circadian disruption and brain disorders across the lifespan. C. 20, Nature Reviews Neuroscience. Nature Publishing Group; 2019. s. 49-65.

79. Schlosser Covell GE, Dhawan PS, Lee Iannotti JK, Hoffman-Snyder CR, Wellik KE, Caselli RJ, vd. Disrupted daytime activity and altered sleep-wake patterns may predict transition to mild cognitive impairment or dementia: A critically appraised topic. Neurologist. 2012 Kas;18(6):426-9.

80. Curtis AM, Bellet MM, Sassone-Corsi P, O'Neill LAJ. Circadian Clock Proteins and Immunity. C. 40, Immunity. 2014. s. 178-86.

81. Antunes LC, Levandovski R, Dantas G, Caumo W, Hidalgo MP. Obesity and shift work: Chronobiological aspects. Nutr Res Rev. 2010 Haz;23(1):155-68.

82. Pan A, Schernhammer ES, Sun Q, Hu FB. Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: Two prospective cohort studies in women. PLoS Med. 2011 Ara;8(12).

83. Angelousi A, Kassi E, Nasiri-Ansari N, Weickert MO, Randeva H, Kaltsas G. Clock genes alterations and endocrine disorders. C. 48, European Journal of Clinical Investigation. Blackwell Publishing Ltd; 2018.

84. Kanathur N, Harrington J, Lee-Chiong T. Circadian Rhythm Sleep Disorders. C. 31, Clinics in Chest Medicine. 2010. s. 319-25.

85. Reid KJ, Chang AM, Zee PC. Circadian rhythm sleep disorders. C. 88, Medical Clinics of North America. 2004. s. 631-51.

86. Czeisler CA, Richardson S, Coleman TM, Zimmerman JC, Moore-Ede MC, Dement C, vd. Chronotherapy: Resetting the Circadian Clocks of Patients with Delayed Sleep Phase Insomnia [Internet]. C. 4, Sleep. 1981. Available from: https://academic.oup.com/sleep/article-abstract/4/1/1/2750208

87. Moore RY. Suprachiasmatic nucleus in sleep-wake regulation. Sleep Med. 2007 Ara;8(SUPPL. 3):27-33.

88. Toh KL, Jones CR, He Y, Eide EJ, Hinz WA, Virshup DM, vd. An hPer2 Phosphorylation Site Mutation in Familial Advanced Sleep Phase Syndrome [Internet]. Available from: www.sciencemag.org

89. Dallaspezia S, Suzuki M, Benedetti F. Chronobiological Therapy for Mood Disorders. C. 17, Current Psychiatry Reports. Current Medicine Group LLC 1; 2015.

90. Wirz-Justice A, Terman M. Chronotherapeutics (light and wake therapy) as a class of interventions for affective disorders. Içinde: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2012. s. 697-713.

91. Alhola P, Polo-Kantola P. Sleep deprivation: Impact on cognitive performance. C. 3, Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2007.

92. Duncan MJ. Aging of the mammalian circadian timing system: Changes in the central pacemaker and its regulation by photic and nonphotic signals. C. 4, Neuroembryology and Aging. 2007. s. 85-101.

93. Nagano M, Adachi A, Nakahama KI, Nakamura T, Tamada M, Meyer-Bernstein E, vd. Behavioral/Systems/Cognitive An Abrupt Shift in the Day/Night Cycle Causes Desynchrony in the Mammalian Circadian Center. 2003.

94. Maruani J, Geoffroy PA. Bright light as a personalized precision treatment of mood disorders. Front Psychiatry. 2019;10(MAR).

95. Scheer FAJL, Pirovano C, van Someren EJW, Buijs RM. Environmental light and suprachiasmatic nucleus interact in the regulation of body temperature. Neuroscience. 2005;132(2):465-77.

96. Cho K, Ennaceur A, Cole JC, Suh CK. Chronic Jet Lag Produces Cognitive Deficits [Internet]. C. 20, The Journal of Neuroscience. 2000. Available from: www.jneurosci.org.http://www.jneurosci.org/cgi/content/full/4030

97. Gibson EM, Wang C, Tjho S, Khattar N, Kriegsfeld LJ. Experimental "jet lag" inhibits adult neurogenesis and produces long-term cognitive deficits in female hamsters. PLoS One. 2010;5(12).

98. Brown RE, Basheer R, McKenna JT, Strecker RE, McCarley RW. Control of sleep and wakefulness. C. 92, Physiological Reviews. 2012. s. 1087-187.

99. Wehr TA, Goodwin FK, Wirz-Justice A, Breitmaier J, Craig C. 48-Hour Sleep-Wake Cycles in Manic-Depressive Illness Naturalistic Observations and Sleep Deprivation Experiments [Internet]. Available from: http://archpsyc.jamanetwork.com/

100. Praschak-Rieder N, Willeit M. Treatment of seasonal affective disorders. Dialogues Clin Neurosci. 2003;5(4):389-98.

101. Ni RJ, Shu YM, Luo PH, Zhou JN. Whole-brain mapping of afferent projections to the suprachiasmatic nucleus of the tree shrew. Tissue Cell. 2021 Ara 1;73.

102. Mohawk JA, Green CB, Takahashi JS. Central and peripheral circadian clocks in mammals. C. 35, Annual Review of Neuroscience. 2012. s. 445-62.

103. Lambert GW, Reid C, Kaye M, Jennings GL. Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain Conflict of interest statement None declared [Internet]. Available from: www.thelancet.com

104. Friedman E, Gyulai L, Bhargava M, Landen M, Wisniewski S, Foris J, vd. Seasonal changes in clinical status in bipolar disorder: A prospective study in 1000 STEP-BD patients. Acta Psychiatr Scand. 2006 Haz;113(6):510-7.

105. Mood I, Kasper S, Wehr TA, Bartko JJ, Gaist PA, Rosenthal NE. Epidemiological Findings of Seasonal Changes [Internet]. Available from: http://archpsyc.jamanetwork.com/

106. Golden RN, Gaynes BN, David Ekstrom MR, Robert Hamer MM, Jacobsen FM, Trisha Suppes M, vd. Reviews and Overviews The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Mood Disorders: A Review and Meta-Analysis of the Evidence [Internet]. C. 162, Am J Psychiatry. 2005. Available from: http://ajp.psychiatryonline.org

107. Rosenthal NE, Sack DA, Christian Gillin J, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, vd. Seasonal Affective Disorder: Description of the Syndrome and Preliminary Findings With Light Therapy. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 1984;41:72-80. Available from: http://archpsyc.jamanetwork.com/

108. Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Markey SP. Light Suppresses Melatonin Secretion in Humans. Science (1979). 1980;210:1267-9.

109. Fisher PM, Madsen MK, Mc Mahon B, Holst KK, Andersen SB, Laursen HR, vd. Three-week bright-light intervention has dose-related effects on threat-related corticolimbic reactivity and functional coupling. Biol Psychiatry. 2014 Ağu 15;76(4):332-9.

110. Burgess HJ, Sharkey KM, Eastman CI. Bright light, dark and melatonin can promote circadian adaptation in night shift workers. Sleep Med Rev. 2002;6(5):407-20.

111. Graf A, Wallner C, Schubert V, Willeit M, Wlk W, Fischer P, vd. The Effects of Light Therapy on Mini-Mental State Examination Scores in Demented Patients. 2001.

112. Blouin *a'b'c AG, Blouin A'b JH, Iversen D'l H, Carter J, Goldstein C, Goldfield G, vd. Light therapy in bulimia nervosa: a double-blind, placebo-controlled study. C. 60, Psychiatry Research. ELSEVIER; 1996.

113. Lam RW, Goldner EM, Solyom L, Remick RA. A Controlled Study of Light Therapy for Bulimia Nervosa. C. 51, Am J Psychiatry 1. 1994.

114. Rybak YE, Mcneely HE, Mackenzie BE, Umesh BA;, Jain R, Levitan RD. An Open Trial of Light Therapy in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. C. 67, J Clin Psychiatry. 2006.

115. 191) Effect of LT on sleep and cr in demented patients_2002.

116. Even C, Schröder CM, Friedman S, Rouillon F. Efficacy of light therapy in nonseasonal depression: A systematic review. C. 108, Journal of Affective Disorders. 2008. s. 11-23.

117. Terman M, Terman JS. Light Therapy for Seasonal and Nonseasonal Depression: Efficacy. Protocol, Safety, and Side Effects.

118. Münch M, Bromundt V. Light and chronobiology: implications for health and disease [Internet]. 2012. Available from: www.dialogues-cns.org

119. Koorengevel KM, Gordijn MCM, Beersma DGM, Meesters Y, den Boer JA, van den Hoofdakker RH, vd. Extraocular Light Therapy in Winter Depression: A Double-blind Placebo-controlled Study. 2001.

120. Wright KP, Czeisler CA. P H Y S I O L O G Y Absence of Circadian Phase Resetting in Response to Bright Light Behind the Knees [Internet]. Available from: www.sciencemag.org/cgi/content/full/297/5581/571/DC1

121. Oldham MA, Ciraulo DA. Bright light therapy for depression: A review of its effects on chronobiology and the autonomic nervous system. C. 31, Chronobiology International. 2014. s. 305-19.

122. Güzel Özdemir P, Yılmaz E, Selvi Y, Boysan M. Psikiyatride Parlak Işık Tedavisi. Psikiyatride Guncel Yaklasimlar - Current Approaches in Psychiatry. 2017 Haz 30;9(2):177-177.

123. Danilenko K v, Putilov AA, Russkikh GS, Duffy LK, Ebbesson SO. Diurnal and seasonal variations of melatonin and serotonin in women with seasonal affective disorder. Arctic Med Res. 1994 Tem;53(3):137-45.

124. Lieberman HR, Garfield G, Waldhauser F, Lynch HJ, Wurtman RJ. Possible Behavioral Consequences of Light-Induced Changes in Melatonin Availability. Ann N Y Acad Sci. 1985;453:242-52.

125. Rao ML, Müller-Oerlinghausen B, Mackert A, Stiegliti RD, Strebeli B, Voli HP. The Influence of Phototherapy on Serotonin and Melatonin in Non-seasonal Depression. Pharmacopsychiatry. 1990;23:155-8.

126. Lockley SW, Evans EE, Scheer F.A.J.L., Brainard GC, Czeisler CA, Aeschbach D. Short-Wavelenght Sensitivity for the Direct Effects of Light on Alertness, Vigilance, and the Waking Electroencephalogram in Humans. Sleep. 2006;29(2):161-8.

127. Stephenson KM, Schroder CM, Bertschy G, Bourgin P. Complex interaction of circadian and non-circadian effects of light on mood: Shedding new light on an old story. C. 16, Sleep Medicine Reviews. 2012. s. 445-54.

128. Gallin PF, Terman M, Reme CE, Rafferty B, Terman JS, Burde RM. Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy. Am J Ophthalmol. 1995;119(2):202-10.

129. Buysse Charles F Reynolds Ill DJ, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. C. 28, Psychiatry Research.

130. Carpenter JS, Andrykowski MA. PSYCHOMETRIC EVALUATION OF THE PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX. C. 45, Journal of Psychosomatic Research. 1998.

131. Ostberg O, Horne JA. A Self Assessment Questionnaire to Determine Morningness Eveningness in Human Circadian Rhythms A now sleeping research approach on Visual Ergonomics View project [Internet]. C. 5, Article in International Journal of Chronobiology. 1976. Available from: https://www.researchgate.net/publication/22126774

132. Agargun MY, Cilli AS, Boysan M, Selvi Y, Gulec M, Kara H. Turkish Version of Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ). Sleep and Hypnosis. 2007;9(1):16-23.

133. Curran SL, Andrykowski MA, Studts JL. Short Form of the Profile of Mood States (POMS-SF): Psychometric Information. C. 7, Psychological Assessment. 1995.

134. Selvi Y, Gulec M, Aydin A, Besiroglu L. Psychometric evaluation of the Turkish language version of the Profile of Mood States (POMS). Journal of Mood Disorders. 2011;1(4):152.

135. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression The difficulties inherent in obtaining [Internet]. Available from: http://archpsyc.jamanetwork.com/

136. 119) Beck Türkçe geçerlilik.

137. de Souza CM, Carissimi A, Costa D, Francisco AP, Medeiros MS, Ilgenfritz CA, vd. The mood rhythm instrument: Development and preliminary report. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2016 Nis 1;38(2):148-53.

138. Alves Braga de Oliveira M, de Mendonça Filho EJ, Carissimi A, Lima Dos Santos Garay L, Scop M, Ruschel Bandeira D, vd. The revised mood rhythm instrument: A large multicultural psychometric study. J Clin Med. 2021 Oca 1;10(3):1-12.

139. Gross JJ, John OP. Individual Differences in Two Emotion Regulation Processes: Implications for Affect, Relationships, and Well-Being. J Pers Soc Psychol. 2003 Ağu;85(2):348-62.

140. 123) ERQ Türkçe geçerlilik.

141. Nussbaumer B, Kaminski-Hartenthaler A, Forneris CA, Morgan LC, Sonis JH, Gaynes BN, vd. Light therapy for preventing seasonal affective disorder. C. 2015, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2015.

142. Tam EM, Levitt AJ. TREATMENT OF SEASONAL AFFECTIVE DISORDER: A REVIEW.

143. Khalsa SBS, Jewett ME, Cajochen C, Czeisler CA. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. C. 549, Journal of Physiology. 2003. s. 945-52.

144. Lam RW, Anthony FRCPC, Levitt J, Robert FRCPC, Levitan D, Murray FRCPC, vd. The Can-SAD Study: A Randomized Controlled Trial of the Effectiveness of Light Therapy and Fluoxetine in Patients With Winter Seasonal Affective Disorder. C. 163, Am J Psychiatry. 2006.

145. Martiny K, Lunde M, Undén M, Dam H, Bech P. Adjunctive bright light in non-seasonal major depression: Results from patient-reported symptom and well-being scales. Acta Psychiatr Scand. 2005 Haz;111(6):453-9.

146. Perera S, Eisen R, Bhatt M, Bhatnagar N, de Souza R, Thabane L, vd. Light therapy for non-seasonal depression: systematic review and meta-analysis. BJPsych Open. 2016 Mar;2(2):116-26.

147. Pereira-Morales AJ, Casiraghi LP, Adan A, Camargo A. Mood rhythmicity is associated with depressive symptoms and caffeinated drinks consumption in South American young adults. Chronobiol Int. 2019 Şub 1;36(2):225-36.

148. Stolarski M, Jankowski KS, Matthews G, Kawalerczyk J. Wise "birds" follow their clock: The role of emotional intelligence and morningness-eveningness in diurnal regulation of mood. Chronobiol Int. 2016 Oca 2;33(1):51-63.

149. Antypa N, Vogelzangs N, Meesters Y, Schoevers R, Penninx BWJH. Chronotype associations with depression and anxiety disorders in a large cohort study. Depress Anxiety. 2016 Oca 1;33(1):75-83.

150. Selvi Y, Aydin A, Boysan M, Atli A, Agargun MY, Besiroglu L. Associations between chronotype, sleep quality, suicidality, and depressive symptoms in patients with major depression and healthy controls. Chronobiol Int. 2010 Ara;27(9-10):1813-28.

151. Ong JC, Huang JS, Kuo TF, Manber R. Characteristics of Insomniacs with Self-Reported Morning and Evening Choronotypes. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2007;3(3):289-94.

152. Stevenson TJ. Epigenetic Regulation of Biological Rhythms: An Evolutionary Ancient Molecular Timer. C. 34, Trends in Genetics. Elsevier Ltd; 2018. s. 90-100.

153. Lewy AJ, Kern HA, Rosenthal NE, Wehr TA. Bright Artificial Light Treatment of a Manic-Depressive Patient with a Seasonal Mood Cycle. Am J Psychiatry. 1982;139(11):1496-8.

10. ETİK KURUL ONAYI

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

E-10840098-772.02-1852 21/04/2021

BAŞVURU BİLGİLERİ	**ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI**	Parlak Işık Terapisinin Sağlıklı Deneklerde Mizaç ve Sirkadyen Ritmisite Üzerine Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	KERİME ÖZBİLEN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Psikoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağınızı https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys linkinden ED45DC91XE kodu ile dogrulayabilirsiniz.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
Değerlendirilen Belgeler	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	**Karar No:427**	**Tarih: 15/04/2021**		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna **"oybirliği"** ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur

* :Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) nedeniyle ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağın orijinal/ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir. https://ebys.medipol.edu.tr/ebysbelgedogrulama/ebysbelgedogrulama.aspx adresinden ebys linkinden ED45DC91XE kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA