



T.C.

BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

RATLARDA ORTAM SES VE IŞIK ŞİDDETİNİN NÖROKOGNİTİF
FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülpınar TEPE

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hayrettin DAŞKAYA

İSTANBUL-2024

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

RATLARDA ORTAM SES VE IŞIK ŞİDDETİNİN NÖROKOGNİTİF
FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülpınar TEPE

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hayrettin DAŞKAYA

İstanbul-2024

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nın Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Gülpınar TEPE ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm Şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "Ratlarda Ortam Ses ve IŞık Şiddetinin Nörokognitif Fonksiyonlar zerine Etkisi" baŐlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde baŐarı ile sunmuŐtur.

Tez Danışmanı : **Doç. Dr. Hayrettin DAŞKAYA**
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Jüri yeleri : Prof. Dr. Murat HALILOĞLU
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Doç. Dr. Ferda YILMAZ İNAL
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Muhittin ÇALIM
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Yedek yeler : Doç. Dr. Sedat AKBAŞ
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Asım ESEN
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : **01/02/2024**

Savunma Tarihi : **05/02/2024**

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Ratlarda Ortam Ses Ve Işık Şiddetinin Nörokognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkisi” başlıklı bu çalışmayı baştan sona danışmanım Doç. Dr. Hayrettin DAŞKAYA sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlamasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütun bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütun bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Gülpınar TEPE

ÖNSÖZ

Öncelikle tezimin her aşamasında bana rehberlik eden, almış olduğum uzmanlık öğrenciliği eğitim sürecinde hiçbir yönden bana desteğini esirgemeyen hem mesleki hem de etik yönden bilgi ve birikimiyle hep yol gösteren, örnek aldığım tez danışmanım Doç. Dr. Hayrettin DAŞKAYA'ya teşekkür ederim.

Aldığımız ihtisas süresince bilgi ve beceri kazanmamızda desteklerini esirgemeyen ve meslek anlayışımıza yön veren Prof. Dr. Kazim KARAASLAN'a, Prof. Dr. Ayda TÜRKÖZ'e, Prof. Dr. Murat HALİLOĞLU'na, Doç. Dr. Harun UYSAL'a, Doç. Dr. Sedat AKBAŞ'a, Doç. Dr. Serdar YEŞİLTAŞ'a, Dr. Sinan YILMAZ'a, Dr. Asım ESEN'e, Dr. Muhittin ÇALIM'a, Dr. İsmail SÜMER'e, Dr. Ayşe KARATAŞ'a, Dr. Hazan DAĞLI'ya, Dr. Şey Hamit ŞAHİN'e ve Dr. Sait YILDIRIM'a teşekkür ederim.

Tezimde emeği ve desteğini esirgemeyen Talha KILIÇ'a, Fizyoloji Anabilim Dalından Doç. Dr. Savaş ÜSTÜNOVA ile Aysu KILIÇ'a, başta Mert ÇELİKTEN, Önder HÜSEYİNBAŞ olmak üzere tüm Bezmialem Deney Hayvanları Laboratuvarı ekibine teşekkür ederim.

İlk günden bugüne kadar birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım, her birinden kendime farklı şeyler kattığım, güzel anılar deneyimlediğim ve ayrıca tez süreci boyunca da desteğini hissettiğim ve başta Dr. Mustafa GÜNAY, Dr. İbrahim Afşin GÜNEY, Dr. Emine Şeyda TELOĞLU, Muhammed Çağrı SARIASLAN, Büşra CEYLAN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beş yıllık eğitimim boyunca birlikte çalışma şansı bulduğum, iyi bir ekip arkadaşı olmanın ne demek olduğunu öğrendiğim tüm mesai arkadaşlarıma, anestezi teknikeri, hemşire ve yardımcı sağlık personellerine teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her zaman beni destekleyen, yanımda olan başta sevgili annem ve babam olmak üzere aileme, dostlarıma teşekkür ederim.

DR. GÜLPINAR TEPE

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU	III
ÖNSÖZ	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ŞEKİL LİSTESİ	X
TABLO LİSTESİ	XIII
KISALTMALAR	XV
ÖZET	XVII
SUMMARY	XIX
1. GİRİŞ & AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Problemin Tanımı & Araştırmanın Önemi.....	3
2.2. Yoğun Bakım Ortamı & Çevresel Faktörler.....	4
2.2.1. Yoğun bakım tasarımları	5
2.2.2. Çevresel faktörler & hasta sağlığı etkileşimi	8
2.2.3. Çevresel faktörler & çalışan sağlığı etkileşimi	9
2.3. Yoğun Bakım Ortamında Stres Faktörü Olarak Gürültü.....	10

2.3.1.	Ses ve gürültü ile ilgili kavramlar	10
2.3.1.1.	Sesin tanımı	10
2.3.1.2.	Gürültünün tanımı.....	11
2.3.1.3.	Frekans	11
2.3.1.4.	Ağırlıklama.....	12
2.3.1.5.	Ses basıncı	13
2.3.1.6.	Ses basıncı seviyesi (SPL) ve sık kullanılan ifadeler	14
2.3.1.7.	Ses yoğunluğu (I) ve ses gücü (W).....	16
2.3.1.8.	Desibel	17
2.3.2.	Seviyesi bilinen sesler.....	18
2.3.2.1.	Hastanelerde ve yoğun bakımda ünitelerinde gürültü	18
2.3.3.	Gürültü kavramı ve sınıflandırılması.....	21
2.3.3.1.	Sürekli gürültü (Kararlı gürültü).....	21
2.3.3.2.	Aralıklı gürültü (Kesikli gürültü)	21
2.3.3.3.	Darbeli gürültü.....	22
2.3.3.4.	Düşük frekanslı gürültü.....	22
2.3.3.5.	Geniş ve dar bant gürültü	22

2.3.4.	Gürültünün renkleri	23
2.3.4.1.	Beyaz gürültü (White noise).....	24
2.3.4.2.	Pembe gürültü (Pink noise)	25
2.3.4.3.	Kahverengi gürültü (Brown noise)	25
2.3.5.	Gürültünün Ölçümü.....	25
2.4.	Yoğun Bakım Ortamında Stres Faktörü Olarak Aydınlatma	26
2.4.1.	Işık ve aydınlatma kavramları.....	27
2.4.2.	Aydınlatmanın Ölçümü.....	28
2.4.3.	Yoğun bakım ünitesinde aydınlatma şartları ve etkileri.....	28
2.4.4.	Sirkadiyen ritim.....	30
2.5.	Yoğun Bakımlarda Çevresel Faktörlerin Sağlık Üzerine Etkileri	32
2.5.1.	Gürültünün sağlık üzerine etkileri.....	32
2.5.1.1.	Gürültünün uykuya etkisi.....	34
2.5.1.2.	Gürültünün kardiyovasküler sistem üzerine etkisi	35
2.5.1.3.	Gürültünün ruh sağlığı ve bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi... 36	
2.5.2.	Aydınlatmanın Sağlık Üzerine Etkileri	37
2.5.3.	Nörokognitif Fonksiyon Bozukluğu.....	38

2.5.3.1.	Deliryum	39
2.5.3.2.	Hafif ve majör nörobilişsel bozukluklar	41
2.6.	Kognitif Fonksiyonlar ve Değerlendirilmesi	43
2.6.1.	Öğrenme-Bellek	44
2.6.2.	Ratlarda Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi	47
2.7.	Ratlarda İşitme ve Görme.....	48
3.	GEREÇ ve YÖNTEM.....	50
3.1.	Güç Analizi.....	51
3.2.	Deney Grupları.....	51
3.3.	Deney Modeli Oluşturulması ve Kullanılan Araçlar	51
3.3.1.	Deney prosedüründeki ortamın tasarlanması.....	51
3.3.2.	Gürültü modeli oluşturulması ve takip edilmesi	53
3.3.3.	Işık modeli oluşturulması ve takip edilmesi	54
3.3.4.	Gürültü ve ışık düzeylerinin ölçülmesinde kullanılan araçlar	55
3.3.5.	Deney Prosedürü	59
3.4.	Davranış deneyleri	63
3.4.1.	Açık Alan Testi	64

3.4.2.	Yükseltilmiş artı labirent testi	65
3.4.3.	Pasif Sakınma Testi	67
3.4.4.	Morris Su Tankı Testi (MWM).....	68
3.5.	İstatistiksel Analiz.....	71
4.	BULGULAR	72
4.1.	Deneysel Gürültü ve Işık Maruziyetleri	72
4.2.	Ratların ağırlıkları.....	72
4.3.	Ortam sıcaklık nem değerlerine ait bulgular	74
4.4.	Davranış Deneilerine Ait Bulgular.....	75
5.	TARTIŞMA.....	84
6.	SONUÇ	91
7.	KAYNAKLAR.....	92

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: A-ağırlıklandırma ve C-ağırlıklandırma eğrileri.....	12
Şekil 2: Sinüzoidal bir ses dalgası.....	14
Şekil 3: Bir gürültü sinyaline ait Leq seviyesi ile L10 ve L90 seviyelerinin karşılaştırılması	16
Şekil 4: İnsan işitme aralığındaki ses basınçlarının dB ölçeği ile ifade edilmesi	17
Şekil 5: Yıllara göre artış gösteren hastane gürültü seviyeleri	19
Şekil 6: Dar ve geniş bant gürültü spektrogramı	23
Şekil 7: Beyaz, pembe, kahverengi gürültü frekans-PSD grafikleri ve bu gürültülere bazı örnekler.....	24
Şekil 8: Sonometre.....	26
Şekil 9: Lüksmetre	28
Şekil 10: Sirkadiyen saatler arasında gerçekleşen iletişim ağı	31
Şekil 11: DSÖ verilerine göre gürültü maruziyetine bağlı kaybedilen sağlıklı yaşam yılı verileri.....	35
Şekil 12: Laboratuvar hayvanları ve insanlardaki işitme frekans aralığı	49
Şekil 13: Denek olarak kullanılan Sprague Dawley cinsi ratlar	50
Şekil 14: Deney modelinde kullanılan ses izolasyonlu ahşap kabinler.....	52

Şekil 15: Arduino Uno mikrokontrolcü uyumlu ses algılama modülü.	54
Şekil 16: Telefon tabanlı NIOSH ve Photone uygulamaları ile yapılan ölçümler....	56
Şekil 17: Işık ölçümleri sırasında harici diffüzörün kullanılması.....	57
Şekil 18: Kabinlerin içinden ışık ve ses verilerinin alınması sırasında kullanılan Mikrokontrolcü düzeneği.....	58
Şekil 19: Deneyin uygulandığı odanın dizaynı.....	59
Şekil 20: YBÜ'ye benzer seviyelerde tutulması istenen ışık düzeylerinin kenar/orta alanlardan ölçülmesi ve kabinin ortasındaki sensörlerden alınan veriler	60
Şekil 21: Çalışma protokolünün gösterildiği özet şema	63
Şekil 22: A: Açık alan testi uygulanması sırasında deney hayvanının arka ayaklarının üzerinde durması (şahlanma) B: Ratın beş dakika süre boyunca arenada gezinme haritasının EthoVision sistemi tarafından kayıt edilen görüntüsü.....	65
Şekil 23: A: Yükseltilmiş artı labirent testi düzeneği B: Bu test sırasında ratın gezinme haritasının EthoVision sistemi tarafından kayıt edilen görüntüsü.....	66
Şekil 24: A: Pasif sakinme testi düzeneği B: Aydınlık bölmeden karanlık bölmeye geçen rat C: İkinci gün yapılan deneyde kapı açıldığında aydınlık bölmede kalma eğilimi gösteren bir denek.....	67
Şekil 25: MWM sırasında ortamdaki işaretleri kullanarak platformu bulmaya çalışan bir deney hayvanı	68
Şekil 26: EthoVision sisteminden deneylerin verilerinin kayıt edilmesi ve takibi....	70
Şekil 27: Ratların zaman vücut ağırlığı grafikleri Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	

Şekil 28: Açık alan testinde arenada ratlar tarafından katedilen toplam mesafe	76
Şekil 29: Arenada grupların kenar ve orta alanlarda geçirdikleri sürelerin grafiksel gösterimi	77
Şekil 30: Ratların stereotipik davranış sayı ve süreleri	77
Şekil 31: Ratların yükseltilmiş artı labirentte açık kolda geçirdiği sürelerin grafiksel gösterimi	78
Şekil 32: Ratların yükseltilmiş artı labirentte kapalı kolda ve orta alanda geçirdiği sürelerin grafiksel gösterimi.....	79
Şekil 33: Ratların pasif sakınma testinde, karanlık bölmeye geçişi latansları.....	80
Şekil 34: Ratların dört günlük periyotta ortalama platformu bulma süreleri ve ortalama katedilen mesafe miktarları.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Şekil 35: Ratların dört günlük periyotta ortalama yüzme hızları.....	82
Şekil 36: 5. gün, ratların platformun bulunduğu bölgede geçirdikleri ortalama süreler	83

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Yaygın seslerin seviyeleri ve etkileri.....	18
Tablo 2: Uluslararası kuruluşların hastaneler için önerdiği gürültü seviyeleri	19
Tablo 3: Çeşitli ışık senaryoları ve lüks cinsinden aydınlatma şiddetleri.....	27
Tablo 4: DSM-V Tanı Kriterleri.....	40
Tablo 5: Çalışma sırasında ölçülen, kontrol ve deney gruplarına ait ortalama ışık ve gürültü düzeyleri.....	72
Tablo 6: Çalışma sırasında kontrol ve deney gruplarına ait ortalama ağırlıklar (n=7).	73
Tablo 7: Deneyin 1. ve 2. haftasında ölçülen, kabinler ve odanın ortalama nem oranları.....	74
Tablo 8: Deneyin 1. ve 2. haftasında ölçülen, kabinler ve odanın ortalama sıcaklık değerleri.	74
Tablo 9: Gruplara ait açık alan testinde toplam katedilen ortalama mesafeler ve standart sapmaları.....	75
Tablo 10: Gruplara ait açık alan testinde kenar ve orta alanda geçirilen ortalama süreler ve standart sapmaları.....	76

Tablo 11: Gruplara ait artı labirent testinde açık kol, kapalı kol ve orta alanda geçirilen ortalama süreler ve standart sapmaları.....	78
Tablo 12: Gruplara ait pasif sakinme testinde karanlık bölmeye geçme latansları ve standart sapmaları.....	79
Tablo 13: Gruplara ait Morris su labirenti testinde ortalama platformu bulma süreleri ve standart sapmaları.....	80
Tablo 14: Gruplara ait Morris su labirenti testinde ortalama katedilen mesafe süreleri ve standart sapmaları.....	81
Tablo 15: Gruplara ait Morris su labirenti testinde ortalama yüzme hızları ve standart sapmaları.....	82
Tablo 16: Gruplara ait Morris su labirenti testinde 5. gün platformun olduğu bölgede geçirilen süre yüzdeleri ve standart sapmaları.....	83

KISALTMALAR

AAP: American Academy of Pediatrics , Amerikan Pediyatri Akademisi

ÇİE: International Commission on Illumination, Uluslararası Aydınlatma Komisyonu

CAT: Catalase, Katalaz

DALY: Disability adjusted life years, Yıllık Yaşam Kaybı

dB: Desibel

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı

E: Aydınlatma Şiddeti

F: Frekans

GPx: Glutathione Peroxidase, Glutatyon Peroksidaz

GSH: Glutathione, Glutatyon

HELP: Hospital Elder Life Program, Hastane Yaşlı Yaşam Programı

Hz: Hertz

I: Ses Yoğunluğu ve Işık Şiddeti

İESNA: Illuminating Engineering Society of North America, Kuzey Amerika Aydınlatma Mühendisleri Topluluğu

İMN: İntermediolateral

İNC: İnternational Noise Council, Uluslararası Gürültü Konseyi

Leq: Equivalent Continuous Noise Level, Eşdeğer Gürültü Seviyesi

L_{DEN}: Day-Evening-Night Equivalent Noise Level, Gündüz-Akşam-Gece Eşdeğer Gürültü Düzeyleri

L_{DN}: Day-Night Equivalent Noise, Gündüz-Gece Eşdeğer Gürültü Düzeyi,

L_{max} ve L_{min}: Maximum- Minimum Equivalent Noise Level, Minimum ve Maksimum Eşdeğer Gürültü Düzeyi

L_{peak}: Peak Noise Level, Tepe Gürültü Düzeyi

LDC: Light İntensity Distribution Curve, Işık Yoğunluğu Dağılım Eğrisi

LDP: Long Term Depression, Uzun Vadeli Depresyon

LDR: Light Dependent Resistor, Işık Bağımlı Direnç

LPO: Lipid Peroxidation, Lipid Peroksidasyon
LTP: Long Term Potentiation, Uzun Vadeli Potansiyasyon
MÖ: Milattan Önce
MWM: Morris Water Maze, Morris Su Labirenti
NIOSH: National Institute of Occupational Safety and Health, Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü
Pa: Pascal
Pref: Reference Sound Pressure, Cihazdaki Referans Ses Basıncı
PSD: Power Spectral Density, Güç Spektral Yoğunluğu
REM: Rapid Eye Movement, Hızlı Göz Hareketleri
SCN: Suprachiasmatic Nucleus, Suprakiazmatik Çekirdek
SEL: Sound Exposure Level, Ses Etkilenim Düzeyi
SOD: Superoxide Dismutase, Süperoksit Dismutaz
SPL: Sound Pressure Level, Ses Basıncı Seviyesi
T: Periyot
USEPA: United States Environmental Protection Agency, Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
W: Watt ve Ses Gücü
WHO: World Health Organization, Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Ratlarda Ortam Ses Ve Işık Şiddetinin Nörokognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

Giriş ve Amaç: Hastanelerde gece ve gündüz gürültü seviyeleri, genellikle önerilen değerleri aşmaktadır. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastanelerin en özellikli hastalarının tedavi edildiği birimler olarak gürültülü alanların başında gelir. Gürültünün oksidatif strese yol açtığı bilinmektedir ayrıca rahatsızlık yaratır ve uykuyu bozar. Bunun yanı sıra yoğun bakım ortamında doğal ışığa maruziyet azalırken sirkadiyen ritmin en büyük düzenleyicisi olan, gece-gündüz ışık döngüleri bozulur. Sözü geçen nedenlerden dolayı YBÜ'lerde gürültü ve aydınlatma şartlarının, hastalar ile çalışanlar üzerinde fizyolojik ve psikolojik olumsuz sonuçlarından endişe duyulmaktadır. Bu stresörlerin sağlık üzerine etkileri ile ilgili aydınlatılmamış pek çok nokta bulunmaktadır. Çalışmamız ratlarda bu iki önemli ana çevresel faktörün nörokognitif fonksiyonlara etkisini incelemeyi hedeflemektedir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada toplam 28 adet Sprague Dawley rat kullanıldı ve her grupta 7 rat olacak şekilde dört gruba ayrıldı. Gruplar; kontrol grubu (Grup K), gece loş olacak şekilde ortamda sürekli ışığın olduğu grup (Grup I), normal aydınlık karanlık döngüsünde ancak ortamda sürekli gürültünün olduğu grup (Grup G) ve ortamda sürekli ışık ile gürültünün birlikte bulunduğu grup (Grup GI) olarak belirlendi. Yoğun bakım ışık ve gürültü koşulları literatür verileri incelendiğinde, gündüz ışığı seviyeleri 70-200 lüks, gece ışığı seviyeleri 1,7-20 lüks aralığında, 24 saatlik ortalama gürültü seviyesinin ise yaklaşık 64 dB(A) olarak ölçüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca YBÜ ortalama yatış süresi literatürde 7 gün olarak yer almaktadır. Bu veriler ışığında 7 gün boyunca grup I, sessiz bir ortamda 07.00-23.00 aralığında YBÜ'deki gündüze benzer, 23.00-07.00 aralığında ise geceye benzer düzeyde aydınlatma koşullarına, grup G aralıksız yoğun bakımdaki seviyelere benzer gürültü koşullarına maruz bırakılırken

grup GI ise grup I'ya benzer ışık ve grup G'ye benzer gürültü koşularının bulunduğu bir ortamda tutuldu. Deney süresi bitiminde davranış deneyleri ile hafıza ve bellek fonksiyonları incelendi.

Bulgular: Yapılan istatistiksel inceleme sonucunda, 7 gün boyunca yoğun bakıma benzer ışık (grup I) veya gürültünün (grup G) bulunduğu koşullara maruz kalan gruplarda kontrol grubuna kıyasla yükseltilmiş artı labirent testinde kaygı benzeri davranışlarda anlamlı olarak artış saptandı. Ortamda olumsuz gürültü ve ışık koşulları birlikte (grup GI) bulunduğu kontrol grubuna göre kaygı benzeri davranışlarda anlamlı farklılık görülmezken diğer iki gruba nazaran daha az kaygı benzeri davranış meydana geldi. Açık alan testinde grup GI, grup G'ye kıyasla orta alanda geçirilen süre bakımından anlamlı düzeyde artış ve kenar alanda geçirilen süre bakımından anlamlı azalma gösterdiği tespit edildi. Nörokognitif fonksiyonların değerlendirildiği öğrenme ve bellek testlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Sonuç: Çalışmamız, ratlarda genel yoğun bakım ünitesinin ışık veya gürültü koşullarından herhangi birine benzer bir ortama izole olarak maruz kalmanın artmış stres ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte bu stresin nörokognitif fonksiyonlar üzerinde de olumsuz etkileri olabileceği kanaatindeyiz. Sonuçlarımız ışığında bu faktörlerin yoğun bakım ünitelerinin ortam tasarımı sırasında daha fazla göz önünde bulundurulması gerektiğini savunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Aydınlatma, gürültü, nörokognitif fonksiyonlar, yoğun bakım ünitesi ortamı

SUMMARY

Effect Of Environmental Sound And Light Intense On Neurocognitive Functions In Rats

Introduction: The hospital's noise levels are generally higher than the suggested threshold during daytime and nighttime. Intensive care units, where the most complicated patients are treated, are some of the noisy places in hospitals. Noisiness causes oxidative stress and makes it uncomfortable, which results in interruption of sleep. By the way, natural light exposure becomes less, and the day and nighttime light cycle, which is the most prominent determinative factor for circadian rhythm, becomes disrupted in the intensive care unit environment. We are concerned that noisiness and lightning situations in the ICU may have adverse physiologic and psychological effects on the patients and hospital staff because of these reasons. These stressors have a voluminous impact on health, which needs to be clarified. Our study aimed at these two environmental factors' effect on neurocognitive function.

Materials and Methods: A total of 28 Sprague Dawley rats were used in the study. They were divided into four groups, with 7 rats in each group. Group I; was determined as the group in which there was constant light in the environment but dim at night, group G; there was constant noise in the environment in the normal light-dark cycle, group GI; there was constant light (dim at night) and noise together in the environment, and group K as control group with normal noise and light-dark cycle. Intensive care light and noise conditions are examined on data at the literature. It has been reported that daylight levels are between 70-200 lux, night light levels are 1,7-20 lux. 24 hour average noise levels are measured approximately 64 decibels (dB). Also average ICU length of stay described as 7 days in the literature. For 7 days all groups exposed light and noise conditions as described above. Group I exposed daylight between 07.00 to 23.00 and dimlight for remaining time. Group G exposed to noise

continuously. Group GI exposed to noise continuously and daylight between 07.00 to 23.00 and dimlight for remaining time. At the end of the exposure period, memory and memory functions were examined through behavioral experiments.

Results: A significant increase in anxiety-like behavior in the elevated plus maze test was detected in the groups exposed to intensive care-like light (group I) or noise (group G) conditions, compared to the control group statistically. Even there were negative noise and light conditions present in the environment (group GI), there was no significant difference in anxiety-like behaviors compared to the control group, but less anxiety-like behavior seen compared to the other two groups. In the open field test, Group GI showed a significant increase in the time spent in the open area and a significant decrease in the time spent in the close area compared to Group G. No significant difference was observed between the groups in the learning and memory tests that evaluated neurocognitive functions.

Conclusion: Our study showed that one of the factors, alone either lightness or noise exposure in the general intensive care unit, is relevant to enhanced stress levels in the rats. By the way, we estimate this stress may have a negative impact on neurocognitive functions. Our results suggest that these factors should be more considered during the environmental design of intensive care units.

Key Words: Intensive care unit environment, lighting, neurocognitive functions, noise.

1. GİRİŞ & AMAÇ

İnsan sağlığı üzerinde ciddi etkileri olan gürültü, aydınlatma, sıcaklık, nem vb. fiziksel ortam şartları sağlık hizmeti sunulan yapılarda; üzerinde düşünölen, her geöen gün iyileştirme çalışmaları yapılan önemli bir konu haline gelmiştir. Bu fiziksel koşulların hastalar ve çalışanlar üzerindeki olumsuz etkilerinin nerede başladığı, hangi olumsuzluklara neden olduğu, ideal ölçütlerinin ne olması gerektiğine dair verilerin netleşmesi adına yeni bilimsel çalışmaların yapılması gerektiği muhakkaktır.

Modern hemşireliğin öncülerinden Florance Nightingale, 1860 yılında hemşirelik kuramını ele aldığı kitabında aydınlatma, gürültü, sanitasyon, beslenme, havalandırma ve ısıtma gibi hastaların refahını etkileyen çevresel unsurların önemini vurgulamıştır. Burada gereksiz gürültünün hastalara acı verdiğinden ve deliryuma neden olabileceğinden bahsetmiştir. Bundan önce 1859'da ise gürültü kirliliğinin, hasta ve sağlıklı kişiler için acımasız bir bakım ihmali olduğunu belirtmiştir. Ayrıca hastaların temiz hava ihtiyacından sonra ikinci sırada ışığa ihtiyaçları olduğu ve bunun da doğrudan güneş ışığı olması gerektiği vurgulamıştır (1, 2).

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), yüksek hayati riske sahip kırılğan hastaların takip edildiği, ileri invazif girişimlerin uygulandığı, sağlık hizmeti sunucuları da aynı ortamda yüksek stres ve tükenmişlik riski altında yoğun mesai harcadıkları ünitelerdir. Aynı zamanda bu alanlar yaşamın hem hasta hem de çalışanlar açısından kısıtlı ve yapay şartlarda idame ettirilmeye çalışıldığı çok özel birimlerdir. Ayrıca yoğun bakımlarda görev yapan doktor, hemşire ve diğer yardımcı sağlık personeli 7/24 devamlılık arz eden kritik hasta yönetimi sırasında ciddi stres altına girmektedir. Verilen hizmetten kaynaklanan ağır stres yanında gürültü ve aydınlatma gibi fiziksel

koşullar da sağlık çalışanları ve onlar kadar hastalar üzerinde ek olumsuzluklara neden olan bağımsız değişkenler olarak görülmektedir.

Sirkadiyen ritim ve uyku uyanıklık döngüsünün bozulması da yoğun bakımda hasta ve hizmet sunucuları açısından yıkıcı etkileri olan bir durumdur. Özellikle sağlık çalışanları için fizyolojik olmayan vardiya saatleri, uzamış nöbet saatleri önemli bir etken olarak görülürken hastalar için gece gündüz ayrımının kaybına sebep olan doğal olmayan ve yetersiz ışık kaynaklarının varlığı, sedatif ajanların kullanımı, zaman ayrımına yardımcı olacak mekânsal tasarımların eksikliği etkili olmaktadır. Dolayısı ile sunulan tedavi hizmetlerinin yanında hasta ve çalışanlar açısından tüm mekânsal ihtiyaçların da göz önüne alındığı uygun tasarımların yapılması ve kalite geliştirme prensiplerinin benimsenmesi faydalı olacaktır.

Yoğun bakım ünitelerinde sıkça karşılaşılan çevresel olumsuz koşulların özellikle nörokognitif fonksiyonlar başta olmak üzere hasta ve çalışan sağlığı için potansiyel risk faktörleri olarak değerlendirilebilmesi için daha fazla literatür verisine ihtiyaç vardır. Biz de çalışmamızda; oluşturulan deneysel model ile gündelik hayatta yoğun bakım şartlarında karşılaşılan ihtimali olan farklı ses ve ışığa bir hafta boyunca maruz bırakılmanın ratlarda nörokognitif fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Problemin Tanımı & Araştırmanın Önemi

Gürültü ve aydınlatma gibi fiziksel çevre koşulları, özellikle teknolojinin hızla geliştiği günümüzde insan sağlığını etkileyen önemli faktörler olarak öne çıkmakta, toplumun genel iyilik halinin sürdürülmesini giderek zorlaştırmaktadır. Hastane ortamının ve özellikle multidisipliner yaklaşımla, yüksek riskli hastalara tedavi hizmeti sunulması beklenen yoğun bakım ünitelerinin sahip olduğu fiziksel koşullar, hem yoğun stres altında büyük dikkat ve istekle çalışması gereken sağlık personeli hem de hastalar üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir.

Gürültü, genellikle istenmeyen, rahatsız edici ses veya ses kirliliği olarak tanımlanır. Yoğun bakım ünitelerinde havalandırmalar, mekanik ventilatörler, monitörler, infüzyon cihazları, personel konuşma sesleri, aspiratörler temel gürültü kaynağı olarak varsayılmaktadır.

Gürültüye maruziyetin çalışanların zihinsel verimliliğini ve kısa süreli hafızayı bozabileceği, tükenmişliğe ve işitme kaybına neden olabileceği bildirilmektedir [1]. Özellikle süreklilik arz etmeyen, değişken durum karakterli gürültü tipinin karakteristik olarak bellek performansını bozduğu bilinmektedir. Ancak gürültünün bilişsel performans ile bağlantısı henüz netlik kazanmamış olup konunun yeni araştırmalarla aydınlığa kavuşturulması gerekmektedir [2, 3]. Olası bilişsel performansın bozukluğu yanında gürültünün işitme kaybı, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, uyku bozuklukları, huzursuzluk gibi sorunlarla da ilintilendirilmesi yoğun bakım ortamında bulunan bireyler için endişe vericidir [4].

Yoğun bakım ünitelerinin sahip olduğu; doğal döngüsel aydınlık / karanlık periyotlara uymayan ışık ortamı, biyolojik ritmin temelini oluşturan gündüz ve geceye maruz kalma düzeninin bozulmasına neden olmaktadır. Yoğun bakımlarda ışık seviyeleri genellikle gün içinde olması gerekenden daha düşük, gece boyunca da daha

yüksek seviyelerde seyretmektedir. Yapılan çeşitli araştırmalar, bu doğal olmayan aydınlık/karanlık periyotları ile normalin dışında ışık seviyelerinin hasta ve çalışan sağlığını bozabileceği, özellikle kritik hastalarda uyku eksikliğiyle ilişkilendirilen deliryum, nörokognitif bozukluklar, mekanik ventilasyon süresinin uzaması ve bağışıklık sisteminin zayıflaması gibi ciddi sonuçlara yol açabileceği düşünülmektedir [5]. Yoğun bakımlarda yüksek seviyedeki arka plan gürültüsü, doğal ışıktan yoksun olma durumu ve gece saatlerinde verilen bakım faaliyetlerinin sirkadiyen ritimleri bozarak deliryum riskini arttırabileceği öne sürülmüştür [6].

2.2. Yoğun Bakım Ortamı & Çevresel Faktörler

Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşanan 1952 çocuk felci salgını sırasında verilen hasta bakımı ve uygulanan pozitif basınçlı ventilasyon sonrası büyük bir sağ kalımın elde edilmesi, her hastaya özel bir odada kendi hemşiresi tarafından bakım verilmesi büyük kabul görmüş, bu ana fikirle 1953'te yoğun bakım uzmanlığı ortaya çıkmıştır. Tedavi alanındaki yeniliklere 1970'lerde geliştirilen ventilatörler ve yeni ekipmanlar ile destek sağlanması yoğun bakım tıbbının gelişmesine büyük katkı sağlamış, yoğun bakım uzmanı, hemşire, fizyoterapist, eczacı, diyetisyen, radyolog ve diğer sağlık personelinin yetişmesi ile yoğun bakımlar multidisipliner çalışma alanlarına dönüşmüştür [7].

Normal hasta servisleriyle karşılaştırıldığında yoğun bakım üniteleri; multitravma, çoklu organ yetmezliği gibi kritik hasta bakım ve tedavilerinin yürütüldüğü ve hastaların ortamdaki olumsuz şartlara karşı savunmasız kaldığı özel alanlardır [8].

Yoğun bakım alanlarının fiziksel ve sosyal koşulları hasta ve bu alanda görev yapan sağlık çalışanlarının yoğun etkileşim içerisinde olduğu çevresel faktörlerin temelini oluşturur. Bu koşulların öneminin doğru şekilde anlaşılması ve dikkatlice yönetilmesi çalışan ve hasta sağlığı açısından günümüz modern tıp pratiğinde çok önemli bir yer tutmaktadır.

Hasta açısından bakıldığında, yoğun bakımlarda uygulanan aspirasyon işlemleri, mekanik ventilasyon, ağrı, enjeksiyon ve sık sık muayene ile rahatsız edilme gibi fiziksel uyaranlar yanında aile üyelerinden ayrılma, iletişim sorunları, hareketsizlik, sürekli maruz kalınan gürültü ve ışık, istenmeyen görüntüler, konforsuz yataklar,

kıyafetlerin olmaması gibi fizyolojik ve çevresel stresörler sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Birçok çalışmada hastaların farklı yanıt verebildiği bu koşullar ile ilgili olumsuz fazlaca tecrübeden bahsedilmektedir [9, 10]. Hastaların yoğun bakım üniteleri ile ilgili temel algılarının sorgulandığı bir çalışmada; ağrı, gürültü, uykusuzluk, açlık, susuzluk, sıcak, soğuk, endişe, anksiyete, sosyal izolasyon, hareket kısıtlılığı, gün ışığının bulunmaması gibi sorunların öne çıktığı görülmüştür [11].

Sağlık çalışanları açısından bakıldığında; yoğun bakım çalışma ortamı, stres, sürekli uyanıklık ve başarısızlık korkusu gibi faktörleri barındırır [12]. Yoğun bakım ünitelerinin çoğu zaman ergonomik ortamlar olmadığı ve bunun sonucunda ağır stres altında hasta bakımı sağlamaya çalışan tıbbi personelin de risk altında olabileceğinden bahsedilmiş, elverişsiz çalışma saatlerinin de hem hastalara hem de personele zarar verdiği bildirilmiştir [13].

2.2.1. Yoğun bakım tasarımları

Daha iyi tasarlanmış ortamlarda sağlık hizmeti verilmesinin daha iyi sonuçları beraberinde getireceği öngörüsüyle beraber 1980'lerin ortalarından bu yana yoğun bakım ünitesi tasarımları da önemli bir değişim yaşamış, ihtiyaçlara bağlı olarak bu değişim devam etmiştir. Benimsenen yeni kavramlar ve en yeni tasarım uygulamalarına dayanan hasta, personel ve ziyaretçilerin beklentileri doğrultusunda şekillenen bu değişimin; tedavi ve teknolojideki gelişme süreçlerini de içine alarak ilerleyeceği düşünülmektedir [14].

Hasta, personel ve ziyaretçilerin ruh ve beden sağlığı üzerinde iyileştirici bir ortam yaratma amacı güden tasarımlar, gürültüyü ve parlamayı en aza indiren, enfeksiyon kontrolünü sağlamaya yönelik kaplamalar, mühendislik ilkeleri ile tasarlanan kat planları, doğal ışık ile manzarayı birleştiren dekorasyonla beraber konforlu koşulları sağlamayı hedeflemelidir [15].

YBÜ tasarımlarını kolaylaştırmak, iyileştirmek, verimli, güvenli ve hasta odaklı hale getirmek amacıyla kılavuzlar hazırlanmıştır. Ancak hazırlanan kılavuzlardaki optimum koşulların sağlanmasını amaçlayan yönergeler kural koymaktan ziyade performans odaklı olmuştur. Canlıların fizyolojisi ve psikososyal faaliyetleri üzerinde etkili olduğu bildirilen fiziksel çevrenin ideal tasarımının hem iyi klinik uygulamalara

hem de yapı yönetmeliklerine yönelik olması gerektiği bildirilmiştir. Hamilton ve arkadaşlarının en iyi klinik sonuçların çevre ile bağlantısını gösteren çalışmasında; uygulama ve araştırmalardan elde edilen kanıtların bilinçli ve mantıklı bir şekilde kullanılması ile daha etkili bir tasarımın elde edilebileceğini ifade etmişlerdir. Ayrıca fiziksel ortamı iyi tasarlanmış bir hastanenin, daha iyi klinik sonuçlar sağladığı, güvenliği artırdığı, hastalar ve personel üzerindeki stresi azalttığı da ifade edilmiştir [15, 16].

Hasta bakım bölgelerinde yer alan hasta odalarının tasarımıyla ilgili yapılan araştırmalara göre, tek kişilik odaların, hasta güvenliği ve mahremiyeti açısından avantajlı olmasının yanı sıra ev konseptine daha yakın hissettirdiği tespit edilmiştir [17-19]. Hasta odalarının hepsinde ayrı birer termostat olması, koku gidericilerin bulunması, tarih gösteren saatlerin odalarda yer alması ve dekorasyonda bazı görsel doğa temelli materyallerin kullanılmasının oryantasyonu artırdığı, hasta odasına girenlere moral verdiği bildirilirken odalarda ısı, nem, ses, oda basıncı gibi parametrelerin sensörler ile izlenmesi önerilmiştir. Aynı çalışmada gürültüyü önlemek amacıyla, ses yalıtımlı pencereler, akustik perdeler, sesi absorbe eden malzemelerle kaplanmış duvarlar ve tavanlar, ses zayıflatıcıların entegre edildiği havalandırma sistemleri gibi fiziksel önlemlere ilave olarak ortamdaki gürültü kaynaklarının kontrol altına alınmasını tavsiye etmişlerdir [20].

YBÜ'de kullanılan yüzey materyallerinin estetikten ziyade gürültünün kontrol edilmesi, enfeksiyonun önlenmesi, hasta ve çalışan konforunun artırılmasına katkı sağlayacak özellikte olması beklenir. Alarm ve takip sistemlerinde yapılacak düzenlemeler ile de gürültünün azaltılması, çalışanlar arası iletişimin iyileştirilmesi, sağlık hizmeti verimliliğinin artırılması ve hastaların iyileşmesi oranlarına ek yararlar sağlanabilir. Ünitelerde gürültü sebepleri arasında yer alan sesli çağrı sistemleri kullanılırken çağrı cihazlarının titreşim modunda kullanılması, personel takibinin sayısal veya renk kodlu ışıklar gibi görsel ekranlar aracılığı ile yapılması, uyarı sesi olarak yumuşak seslerin tercih edilmesi faydalı olabilir [15].

Hastaların yatak başında uygun boyutta en az bir pencerenin bulunması ve bu alanların enfeksiyon kontrol kurallarına uygun olarak kolay temizlenebilir olması

önerilmektedir. Geleneksel pencerelerin olmadığı koşullarda tavan pencereleri başka bir alternatif olabilir. Dış ortama açılan bir pencereye ulaşmak mümkün değilse yapay aydınlatma sistemleri tercih edilebilir [20, 21].

YBÜ tasarımında klinik görevlerin yerine getirilmesinde fiziksel gereklilik olarak kullanılan aydınlatma, hastaların ruhsal refahına da önemli katkı sağlayan önemli bir çevre bileşenidir. Aydınlatma tasarımı yapılırken hasta merkezli yaklaşım benimsendiğinde doğal ışık kaynakları ile ayarlanabilir aydınlatmanın kullanılması ve kişiselleştirilmiş kontrollerin önemsenmesi öne çıkmaktadır. Kuzey Amerika Aydınlatma Mühendisleri Topluluğu (IESNA) önerileri doğrultusunda standartlara uygun değerle hedeflenerek genel aydınlatma, görüş alanında parlamayı en aza indirecek şekilde ayarlanabilen, hastaların gözlenmesine ve etrafında hareket edilmesine engel olmayacak şekilde tasarlanmalıdır [15].

Hasta odalarında göz kamaştırmayı önlemesi için dolaylı aydınlatma veya düşük parlaklıktaki doğrudan aydınlatmalar kullanılabilir. Genel aydınlatma için 50-100 lüks, yatak başı okuma için 150-300 lüks aydınlatma seviyeleri belirtilmiştir. Gece aydınlatma düzeylerinin de odada 1 lüks, koridorda 5-10 lüks civarı gibi olabildiğince düşük seviyelerde tutulması önerilmektedir. Hasta odalarındaki aydınlatmanın hastalar için düzenli bir sirkadiyen ritmin oluşturulması ve sürdürülmesinde de önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Yoğun bakımda verilen bakım ve tedavileri aksatmayacak şekilde sirkadiyen ritmi destekleyen, 24 saatlik aydınlık-karanlık periyotların korunmasına özen gösterilmelidir. Bu alanlarda sabahın erken saatlerinde yüksek yoğunluğa, birkaç saat sonra azalan yoğunluğa sahip özellikteki dinamik aydınlatma da kullanılabilir diğer bir yaklaşımdır [22]. Ayrıca aile üyeleri refakat ediyorsa hastanın uykusuna engel olmayacak şekilde okuma ışığını da içeren uygun bir aydınlatma da sağlanmalıdır [23].

Gelecekteki yoğun bakım tasarımını konu edinen bir çalışmada, özellikle doğal ışık ve düşük gürültü seviyeleri, genel çevrenin şekillendirilmesinde önemli faktörler olarak tanımlanmıştır [24]. Hasta, hasta yakını ve sağlık personelinin yoğun bakımdaki süreçlerini olumlu yönde geliştirmek amacıyla multifaktöriyel tasarım öğelerinin

birlikte kullanılarak destekleyici ve sakinleştirici bir ortam yaratılması, sağlık hizmetleri tasarımı için temel hedeflerden biri olmalıdır.

2.2.2. Çevresel faktörler & hasta sağlığı etkileşimi

YBÜ'deki hasta ve sağlık hizmeti sunucuları için çevrenin yaşam kalitesi üzerindeki biyolojik, fonksiyonel, algısal ve davranışsal etkileri önemli bir yer teşkil etmektedir. En önemli iyileştirici faktörler arasında, optimize edilmiş ses, aydınlatma, sıcaklık düzeyleri ile sanat ve eğlence alanlarına ait objelerin yoğun bakım ortamına entegre edildiği düzenlemeler sayılabilir [20].

Uyku, fizyolojik bir gereklilik olmasının yanında hastalar üzerinde iyileştirici etkisi de olan hayati öneme sahip bir süreç olmakla birlikte uykunun bozulmasının hastalarda mortalite ve morbidite artışı üzerinde etkileri olabilir. Yoğun bakımlarda yapılan uyku çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmiş olsa da birçok hastada uyku yoksunluğu görüldüğü bildirilmiştir, polisomnografik çalışmalara göre genel kanı REM (hızlı göz hareketleri) ve yavaş dalga uykusunun azaldığı yönündedir. Hafıza oluşumu ile ilişkili olduğu bilinen yavaş dalga uyku periyodunun azalmasının deliryumun ortaya çıkışına etken olabileceği ifade edilmiştir. Uyku bozukluğu ile deliryum insidansında artış görülebileceği ve bununla ilişkili olarak hastanede yatış süresinin uzaması hatta kalıcı bilişsel fonksiyon kaybına yol açabileceği bildirilmiştir. Uykuyu bozan çevresel faktörler arasında gürültü ve ışık şartları önemli nedenler arasında gösterilmiştir [25, 26]. Simons ve ark. objektif gürültü düzeyleri ile uyku ilişkisini irdeledikleri çalışmada, gürültünün uyku üzerinde olumsuz etkisinin varlığını ortaya koymuştur [27].

YBÜ'lerde aşırı gürültü seviyelerini azaltmaya yönelik adımlar her geçen gün önem kazanmaktadır. Hasta başında yapılan gürültü ölçümü sonrasında; monitör ile ventilatör alarmlarının primer gürültü kaynağı olduğu bildirilmiş, alarm sistemlerinin hasta yatak başından uzakta tasarlanması ile hastaların gürültüye maruziyetini azaltılabileceği ifade edilmiştir [25]. Ayrıca yoğun bakım hastalarında kulak tıkacı ve göz maskesi kullanımının, yoğun bakım ünitesi hastalarında artan uyku süresi ve

azalan deliryum insidansı ile ilişkili olduğunu ileri süren güçlü kanıtlar bulunmaktadır [28].

Hasta sağlığı üzerinde etkili çevresel etmenlerden biri de aydınlatma koşullarıdır. Yoğun bakım ünitelerindeki zayıf ve yanlış zamanlamalı ışık döngüleri uyku uyanıklık ve sirkadiyen ritim düzenini bozabilir [29]. YBÜ’de kullanılan aydınlatma tasarımlarının ortamdaki bireylerin emosyonel durumları üzerinde de etkilerinin olduğu düşünülmektedir. YBÜ’lerde doğal ya da yapay aydınlatma tercih edilebilse de doğal gün ışığına maruz kalmanın postoperatif dönemde ağrıyı, stresi, deliryumu azalttığı ve hasta odalarında pencere manzaralarının bulunmasının artan hasta refahı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [30].

Sağlık tesislerinde konforlu bir termal ortam, hastanın refahı, azaltılmış prosedür hataları, daha kısa yatış süreleri ve daha düşük maliyetlerle bağlantılı bulunmuştur. Hava sıcaklığı, bağıl nem ve havalandırma oranı gibi faktörler bakteri üremesini ve ortamdaki havanın kirliliğini önlemede de önemlidir [31, 32].

2.2.3. Çevresel faktörler & çalışan sağlığı etkileşimi

YBÜ’lerin hemen hemen hepsinde sağlık çalışanlarını zorlayan ortak fiziksel stres etkenleri bulunmaktadır. Hızlı karar alma gerekliliği, yaşamı tehdit edici acil durumların yaygınlığı ve çoklu görevleri aynı anda yürütme sorumluluğu çalışanlar üzerinde ilave stres kaynağı oluşturmaktadır.

Çalıştıkları ortamda yer alan tüm stres kaynakları sağlık çalışanlarının motivasyonu, ruhsal ve fiziksel sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. En yaygın etmenlerden biri olan ve işitme bozukluğu yapacak seviyelere ulaşmasa da gürültü olarak tanımlanan yüksek ses düzeylerinin, çalışanlar arasında stres kaynağı olduğu, kaygıyı artırdığı, iletişim bozukluklarına yol açtığı, depresyon ve tükenmişlik semptomlarına zemin hazırladığı bildirilmiştir. Uyarıcı alarm seslerine sürekli maruziyet de çoğunlukla çalışanlarda hassaslaşmaya yol açarken, bazen kritik durumların gözden kaçırılmasına yol açan duyarsızlaşmaya yol açabilir [25, 33, 34].

YBÜ’de gün ışığından fakir ve kesintisiz olarak maruz kalınan aydınlatmalar, süreklilik arz eden gürültü gibi olumsuz fiziksel koşullar ve artmış iş yüküne ilaveten

vardiya usulü çalışmanın, sağlık personelinin uyku düzeninin bozulmasına ve sirkadiyen ritimler üzerinde de olumsuz sonuçlara yol açabileceği bilinmektedir. Uyku yoksunluğunun sağlıklı kişilerde bile bağışıklık sisteminde baskılanma ve katabolik sürecin tetiklenmesi gibi olumsuzluklara neden olabileceği düşünülmektedir [26].

YBÜ'lerin ortam sıcaklık ve nem oranı da genelde göz ardı edilen kas-iskelet sistemi bozuklukları riskini artırarak çalışanlarda yorgunluk ve baş ağrısı yanında cilt ve göz kuruluğu gibi olumsuz etkileri de olan çevresel faktörlerdir. Termal ortama karşı duyulan düşük memnuniyetin duyuşsal ve algısal bozulmalara yol açarak stresi artırdığı da ifade edilmektedir [35-37].

YBÜ'lerde sunulan hasta bakım kalitesini bozan, kişinin fiziksel ve ruhsal sağlığına ciddi zarar veren, tükenmişlikle sonuçlanabilen sorunlarla mücadele edebilmek için YBÜ'lerin fiziki koşullarında yeni tasarımlara gidilmesi, çalışma koşullarının ve alanla ilgili sağlık politikalarının yeniden düzenlenmesini içeren reformlara gidilmesi gerekir [38].

2.3. Yoğun Bakım Ortamında Stres Faktörü Olarak Gürültü

2.3.1. Ses ve gürültü ile ilgili kavramlar

2.3.1.1. Sesin tanımı

Belirli bir kütleyle sahip olan sıkıştırılabilir bir ortamdaki basınç değişimlerinin oluşturduğu işitsel izlenime ses denir [39]. Sesin oluşması için ses kaynağı ile birlikte basınç dalgalanmalarının içinde yayılabileceği esnek bir ortama (hava, su veya katılar) ve bir algılayıcıya ihtiyaç vardır. Akustik olarak da adlandırılan ses bilimi, sesin ortaya çıkışını, yayılmasını, karşılanmasını ve etkilerini inceler [40]. Ses, ortam ve sıcaklık gibi çevresel koşullara bağlı olarak sabit hızda hareket eder. Sıvı ve katılarda daha hızlı yayılma özelliğine sahip olup, havada yaklaşık 340 m/sn, suda 1500 m/sn (havaya göre yaklaşık dört kat daha hızlı) ve çelikte 5000 m/sn hızla yayılır [41].

2.3.1.2. Gürültünün tanımı

Ses dalgalarının karmaşık düzeni konuşma, müzik veya gürültü olarak adlandırılabilir de fiziksel olarak farklı değildirler.

Birçok frekanstan meydana gelen ses anlamına gelen gürültü, çevre bilimi ve ekolojik bakışla hoş olmayan ve rahatsız edici herhangi bir akustik sinyal olarak tanımlanır. Dil biliminde, konuşmadaki spektral bilginin akışını bozan ses tıbbi terminoloji de ise sağlığı olumsuz etkileyen, beklenmedik ses olarak tanımlanmaktadır [42-44].

Çevrenin ve insanın dahil olduğu dinamik bir sürecin sonucu olan sesin gürültü olarak algılanması, hem içeriğine hem de kişide rahatsızlık hissi oluşturmaya bağlıdır [42].

2.3.1.3. Frekans

Havadaki moleküllerin sıkışma ve gevşemesi ile ortaya çıkan titreşimler sesi oluşturur. Bir saniye içindeki ses dalgalarının titreşim sayısı ise frekans (f) olarak tanımlanır ve sıklıkla hertz (Hz) birimiyle ifade edilir. Elektromanyetik dalgaların varlığını kanıtlayan alman fizikçi Heinrich Rudolf Hertz'den ismini almaktadır. İnsan kulağı 20 ile 20.000 Hz arasındaki frekansları algılayıp işitebilir. Frekans aralığı 20 Hz altı sesler infrasound, 20 000 Hz üstü sesler de ultrasound sesler olarak adlandırılmaktadır. İnfrasound ve ultrasound frekanslar her ne kadar algılanmazsa da insanlar üzerinde etki oluşturabilmekte ve bu etkiler birçok alanda araştırma konusu edilmektedir [43, 44].

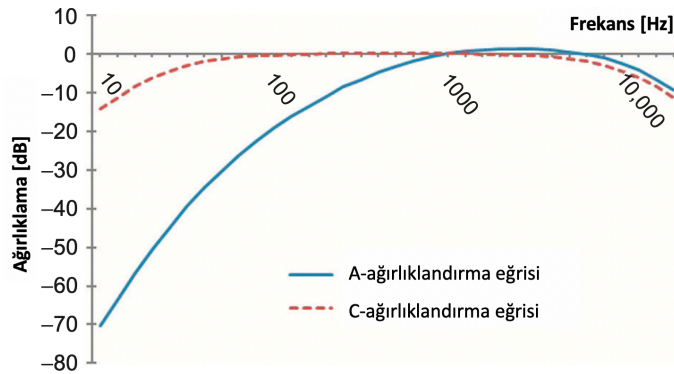
Bir dalganın oluşması için gerekli süreye periyot (t) denir ve $1/f$ olarak hesaplanır. Sesin dalga boyu ile frekans arasında bir ilişki vardır; frekans arttıkça dalga boyu azalır [43]. İşittiğimiz seslerin geniş bir frekans aralığına sahip olması ve incelemelerin güçlüğü nedeniyle ses analizi sırasında oktav bandı diye ifade edilen aralıklara bölünerek incelemeler yapılır. Daha az sayıda alçak ve çok sayıda yüksek frekanslar içeren oktav bantları bir ses spektrumunu temsil etmek amacıyla da kullanılır. Çevresel gürültü ölçümlerinde kullanılan 1/1 oktav bantta ses 8 merkez frekansa ayrılarak işlem yapılırken, 1/3 oktav bantta 24 tane merkez frekansa ayrılarak daha detaylı

incelenebilir [44, 45]. Hayvanların ve insanların işitme yeteneklerinin büyük oranda örtüştüğü kabul edilirken düşük frekanslı sesler birçok laboratuvar hayvanıyla karşılaştırıldığında insanlar tarafından daha iyi işitilir [46].

2.3.1.4. Ağırlıklama

İnsan kulağının sese duyarlılığı her frekansta aynı değildir [44]. Bir kişi aynı ses basıncına sahip ancak farklı frekanslarda iki ses duyarsa seslerden birini diğerinden daha yüksek algılayabilir. Bu fark insanların yüksek frekanslı gürültüyü düşük frekanslı gürültüye göre çok daha iyi duymasından kaynaklanmaktadır.

Frekans ağırlıklama, sesin farklı frekanslardaki bileşenlerini analiz etme işlemidir. Tüm frekanslardaki ses seviyelerini bütünleştirerek gürültü seviyesi için tek bir sayı ölçüsü verilir. Ses ölçümü sırasında gelen ses, havadaki basınç değişimlerine duyarlı hassas diyaframlara sahip mikrofonlar ile elektrik akımlarına ve amplifikatörler aracılığı ile akım sinyallerine dönüştürülür. Bu sinyallerin analizi için çeşitli ağırlıklama filtreleri kullanılır. A, B, C, D olarak bilinen frekans ağırlıklamalardan en sık kullanılanları A ve C'dir [45] (Şekil 1).



Şekil 1: A-ağırlıklandırma ve C-ağırlıklandırma eğrileri

Gürültü ölçümü okumaları, insan işitmesinin bu özelliğine karşılık gelecek şekilde ayarlanabilir. İnsanlar 1000-4000 Hz arasındaki orta frekansa daha duyarlıdır. Bu fizyolojik durumu göz önüne alarak tasarlanan A-ağırlıklama filtresi ile yapılan ses analizlerinde orta frekanstaki ses ölçümleri daha fazla ön planda tutulur, bu aralığa daha fazla odaklanılır. Bu filtrenin kullanıldığı ölçümler dB(A) olarak adlandırılır. İş

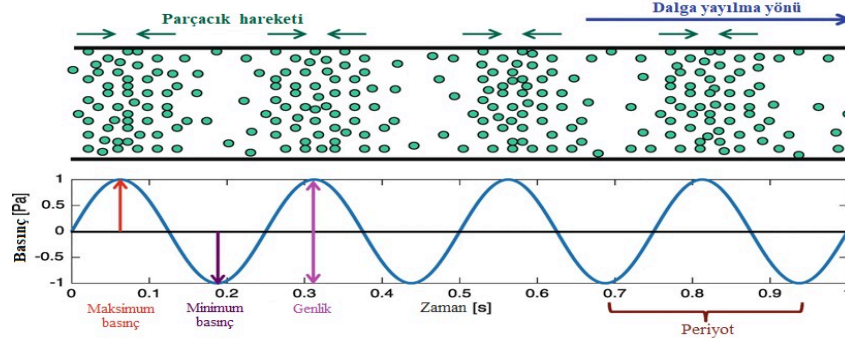
yeri gürültüsüne ilişkin mevzuat, maruz kalma sınırlarını dB(A) cinsinden verdiği için sesin gürültü olarak derecelendirilmesinde bu ağırlıklama türü kullanılır [44, 45, 47]. Oldukça yaygın kullanılan C-ağırlıklama 31.5-8000 Hz frekansları arasındaki tüm frekanslara eşit önem verir. Tepe ses basıncı ölçümlerinde C-ağırlıklama kullanılırken, çok yüksek uçak gürültülerini ölçmek için ise D-ağırlıklama kullanılır [45, 48].

Zamanla büyük değişimler gösterebilen gürültüler için zaman ağırlıklamaları da kullanılabilir. Gürültünün karakteristiğine göre hızlı (F), yavaş (S) ve darbeli (I) zaman ağırlıklamaları kullanılabilir. Hızlı zaman ağırlıklamada, 1 saniyede 8 ölçüm alınır ve hızlı değişim gösteren gürültünün değerlendirilmesinde kullanılır. Yavaş zaman ağırlıklamada, saniyede bir ölçüm alınır ve kararlı bir özellik gösteren gürültülerde kullanılır. Darbeli zaman ağırlıklama ise 35 mikro saniyede bir kayıt alan ani darbelerin olduğu gürültü tipinde tercih edilir [49].

2.3.1.5. Ses basıncı

Sesler, insan kulağındaki basınç değişimi sayesinde algılanır. Ses basıncı, bir ses kaynağından çıkan anlık basınç ile ses yokken ortamdaki hava basıncı olan atmosferik basınç arasındaki fark olarak ifade edilmektedir. Ses basıncı değerleri atmosferik basınç değerlerine göre çok küçüktür [41].

Akustik basınç veya ses basıncı bir ses dalgasından kaynaklanır ve sesin temel ölçüsüdür. Aşağıda tepe basıncı 1 Pa, periyodu 0,25 sn ve frekansı 4 Hz olan sinüzoidal bir ses dalgasına ait şekil verilmiştir. Sıkışık bölgelerde yüksek parçacık hareketi ve yüksek basınç, seyrek bölgelerde ise düşük parçacık hareketi ve düşük basınç görülmektedir (Şekil 2). Bir kaynaktan çıkan titreşimlerin ortama yayılmasıyla oluşan ses dalgalarının tepe noktası ile çukur noktası arasındaki basınç farkı ses basıncını ifade eder ve Fransız matematikçi ve fizikçi Blaise Pascal ismine atfen pascal (Pa) birimi ile ifade edilir. Diğer basınç birimleri bar ve dyn/cm^2 'dir ($1 \text{ bar} = 10^6 \text{ dyn/cm}^2 = 10^5 \text{ Pa}$). Matematiksel olarak basınç; alan başına kuvvet olarak ifade edilir. Basıncın maksimum değeri olarak tanımlanan genlik aynı zamanda bir dalga veya sinyalin şiddeti olarak da ifade edilebilir. Tepe basıncı (P_{peak}) ise ses basıncının statik basınçtan en büyük sapmasıdır [40].



Şekil 2: Sinüzoidal bir ses dalgası [40].

2.3.1.6. Ses basıncı seviyesi (SPL) ve sık kullanılan ifadeler

Ses basıncı seviyesi (SPL) ses basıncını meydana getiren hava titreşimlerinin ölçüsüdür ve ses basıncının ortalama karekök seviyesi ile ifade edilir. Ses basıncının çok geniş bir aralığa sahip olması insanların işitme aralığının da çok geniş olmasına yol açar. Bu durum SPL'nin dB olarak logaritmik ölçekte (L_p) ifade edilmesini gerekli kılar (Şekil 3). Havadaki işitme eşiği basıncı olarak kabul edilen 1000 Hz'de, referans ses basıncı, 20 μ Pa'dır (2×10^{-5} Pa) [41, 44, 50].

$$L_p = 10 \log \left(\frac{P}{P_{ref}} \right)^2 \{dB\} [51]$$

L_p : ses basıncı seviyesi, **P_{ref}** ; cihazdaki referans ses basıncı, **P** ; ölçülen ses basıncı

İşitilebilir ses basıncı düzeyleri 0-120 dB arasında değişirken, 120 dB üzerindeki sesler geri dönüşümsüz işitme kaybına yol açabilir [41]. Logaritmik ölçüğe sahip olduğundan SPL'nin ortalaması alınamaz ve toplanamaz. Enerjide iki kat artış olması SPL'nin 3 dB artmasına, 10 kat artış olması ise SPL'nin 10 dB artmasına neden olurken bu durum sesin yaklaşık iki kat fazla algılanmasına yol açar [44].

Leq (Eşdeğer Gürültü Seviyesi): Saniye, dakika veya saat gibi bir zaman aralığındaki değişen ses basıncı seviyesinin ortalama enerji düzeyinin dB cinsinden ölçüsü olarak tanımlanır. Çevresel gürültüyü değerlendirilmesinde Leq değeri tercih edilmektedir. Frekans ağırlıklamada sıklıkla tercih edilen A filtresi ve yanında alt simge olarak zaman periyodu birlikte gösterilir [50, 52]. Örneğin **$L_{Aeq,8h}$** , sekiz saatlik ortalamayı gösterir.

L_{max} ve L_{min}: Belirli bir zaman aralığında (genellikle saniye cinsinden) en yüksek ve en düşük ses basıncı seviyesini ifade eder [51].

L_{peak} (L_{pk}): Darbeli gürültünün değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan ve ses basıncının zaman sabiti olmaksızın ulaştığı en yüksek değer olup genellikle C-ağırlıklama ile ifade edilir [51].

SEL (Ses Etkilenim Düzeyi): SPL kavramı daha çok iş yeri gürültüsü gibi zaman içerisinde önemli ölçüde değişiklik göstermeyen, süreklilik arz eden sesler için kullanılırken ses etkilenim düzeyi (SEL), patlama sesleri gibi kısa, süreklilik göstermeyen özellikteki seslere maruz kalma düzeylerini ve süresini ölçmek için kullanılmaktadır. Bir gürültünün bir saniye içinde tamamıyla aynı enerjiye sahip olduğu sabit ses seviyesi olarak da tanımlanır [44]. İş sağlığı ve güvenliği önlemleri açısından kullanışlı bir kavramdır.

Eşdeğer Gürültü Göstergeleri: Benzer düzeydeki gürültüye her birey günün farklı zamanlarında farklı tepkiler göstermektedir. Bu nedenle 24 saate karşılık gelen gürültü düzeyi yerine insanların gürültüye daha hassas oldukları saatlerde ölçülen eşdeğer gürültü düzeylerinin zaman ağırlıklı ortalaması üzerinden oluşturulan göstergelerin kullanımı tercih edilmektedir;

L_{GÜNDÜZ}: Gündüz 07.00-19.00 arasındaki 12 saatlik süredeki eşdeğer gürültü düzeyidir.

L_{AKŞAM}: Akşam 19.00-23.00 arasındaki 4 saatlik süredeki eşdeğer gürültü düzeyidir.

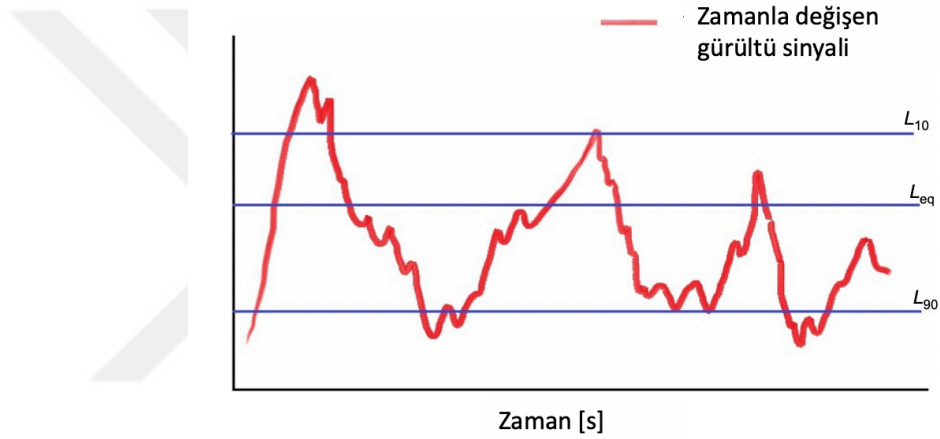
L_{GECE}: Gece 23.00-07.00 arasındaki 8 saatlik süredeki eşdeğer gürültü düzeyidir.

Gündüz-Gece Gürültü Düzeyi (L_{DN}): L_{GECE} ve L_{GÜNDÜZ} değerlerinin ağırlıklı ortalamalarına dayanan gündüz-gece gürültü düzeyidir (L_{DN}).

Gündüz, Akşam ve Gece Eşdeğer Gürültü Düzeyleri (L_{DEN}): L_{DN} gibi 24 saati kapsayan bir eşdeğer gürültü düzeyini ifade eden L_{DEN}, L_{GECE} gürültü düzeyinin 10 dB, L_{AKŞAM} gürültü düzeyinin 5 dB artırılıp, L_{GÜNDÜZ} eşdeğer gürültü düzeyi ile zaman ağırlıklı ortalamalarının alınmasıyla bulunmaktadır. AB ülkelerinde ve

ülkemizde çevre gürültüsünün değerlendirilmesinde, gündüz-akşam-gece gürültü düzeyi (L_{DEN}) göstergesi kullanılmaktadır [51, 52].

L10, L50, L90: İstatistiksel olarak ses seviyesi değerlerini tanımlayan ölçüler mevcuttur ve bu göstergeler, ölçüm süresinin belirli bir yüzdesi için aşılın ses seviyesini ifade eder (Şekil 3). Gürültü kontrolü, planlama ve normlarla uyumluluk gibi alanlarda önemlidir. L10, seviyesi yüksek ve kısa süreli, L50 ses seviyesi orta ve zamanın %50'sinde aşılın gürültülerin ortalama değerini, L90 ise zamanın %90'ında aşılın ses seviyesini verir. Genellikle arka plandaki gürültü seviyelerini tanımlamak için kullanılır [45, 51].



Şekil 3: Bir gürültü sinyaline ait L_{eq} seviyesi ile L_{10} ve L_{90} seviyelerinin karşılaştırılması [51].

2.3.1.7. Ses yoğunluğu (I) ve ses gücü (W)

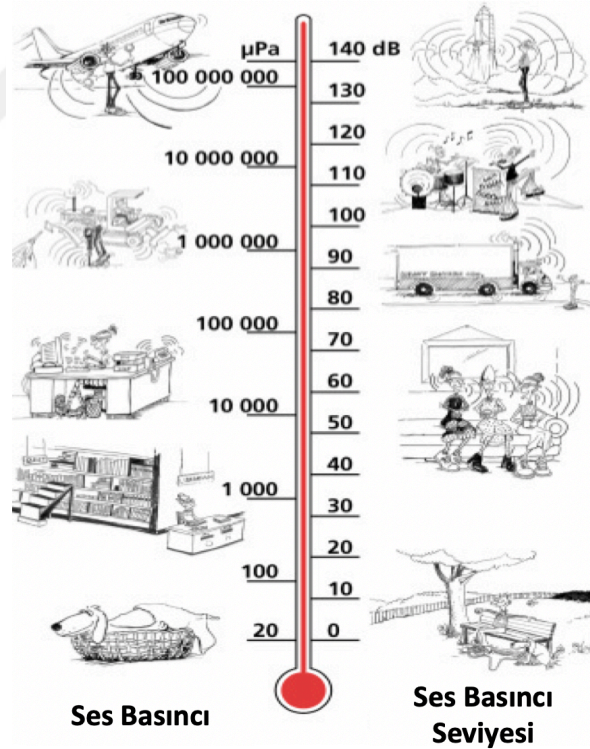
Ses yoğunluğu, belirli bir konumdan geçen akustik enerjinin miktarını ve yönünü belirten vektörel sayı ya da zaman başına birim alandan geçen ses enerjisi olarak tanımlanabilirken birimi W/m^2 'dir [53]. Bir kaynağın birim zamanda yaydığı toplam ses enerjisi olarak tanımlanan ses gücü ise ses yoğunluğunun kaynağı çevreleyen hayali bir yüzey üzerinde integrali alınarak elde edilir ve watt (W) cinsinden ölçülür [54, 55].

2.3.1.8. Desibel

Sağlıklı bir insan kulağının işitebileceği frekans aralığı, 20 Hz ila 20 kHz arasında, ses basıncı ise 20 µPa ile 100 Pa arasında değişmektedir (Şekil 4). Bu iki değer arasındaki oran milyonda birden fazladır. Desibel (dB); ses seviyelerinin tanımlanmasında kullanışlı bir sayı aralığı elde etmek amacıyla, iki değerın büyüklük veya küçüklük olarak karşılaştırıldığı ve algılanabilir en düşük ses seviyesi referans alınarak logaritmik bir ölçeklendirmeye elde edilmiştir. İlk başta ses seviyelerini ifade etmek için Alexander Graham Bell'in adını taşıyan "bel" kavramı kullanılmıştır. Daha sonra yapılan ölçümleri daha dar bir aralıkta tanımlamak adına bel'in onda biri olan desibel (dB) tanımlanmıştır [43, 47]. Ses basıncı, ses gücü ve ses yoğunluğu desibel cinsinden ifade edilebilir.

$$dB = 10 \log \left(\frac{P_1}{P_2} \right)^2$$

P1/P2: iki sinyalin güçlerinin birbirine oranı.



Şekil 4: İnsan işitme aralığındaki ses basınçlarının dB ölçeği ile ifade edilmesi [56].

2.3.2. Seviyesi bilinen sesler

Ses, insan kulağı tarafından algılanabilen basınç değişimi olarak da ifade edilir. Algılanabilir basınç düzeyleri 0 dB'deki işitme eşiğinden 130 dB'in üzerinde olan ağrı eşiğine kadar değişir [56, 57]. Ses seviyeleri dB değerlerine göre derecelendirildiğinde, 0-30 çok sessiz, 30-50 sessiz, 50-60 orta derece gürültü, 60-70 gürültülü ve 70-80 aralığında ise çok gürültülü olarak sınıflandırılmakta [58] ve insanlarda farklı klinik durumlara sebep olabilmektedir (Tablo 1).

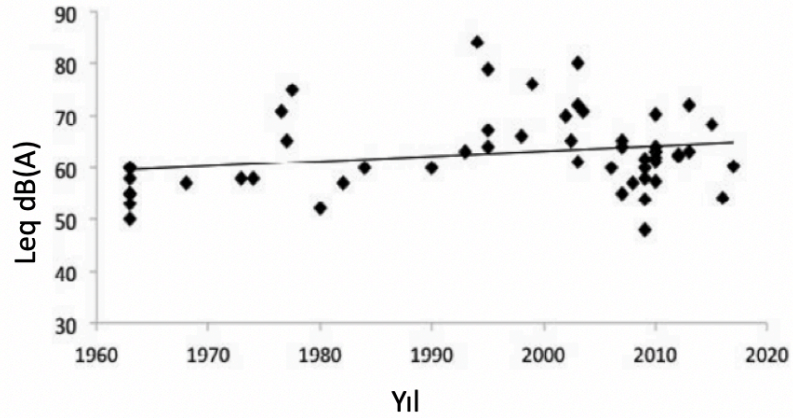
Tablo 1: Yaygın seslerin seviyeleri ve etkileri [41, 57].

dB	Yaygın sesler	Etki (algı)
0	İnsanda işitmenin eşiği	
30	Fısıltı, kütüphane	Çok sessiz
50	Hafif otomobil trafiği, havalandırma	Sessiz
60	Bulaşık makinası, normal bir konuşma	İstenmeyen, itici
70	Yoğun trafik, gürültülü restoran	Telefonla anlaşmayı engeller
80	Çalar saat, saç kurutma makinası	Rahatsız edici
90	Şehir trafiği, ağır kamyon gürültüsü	İşitme hasarı (8saat)
100	Havai fişekler, çöp kamyonu	Çok gürültülü
110	Rock konseri, elektrikli testere	Çok yüksek sesli
120	Jet kalkışı (200 ft), gece kulübü	
130	Gök gürültüsü	Ağrının başlangıcı
140	Hava saldırı sireni, av tüfeği	Ağrı verici
180	Roket atar	Geri dönüşümsüz işitme kaybı

2.3.2.1. Hastanelerde ve yoğun bakımda ünitelerinde gürültü

Son yıllarda giderek artış gösteren ve önemli bir halk sorunu haline geldiği kabul edilen gürültünün hastanelerde de giderek önemli bir problem haline geldiği, çalışanlar arasında refahı bozduğu ve hastaların iyileşme süreçlerini olumsuz etkilediği yönünde artan kanıtlar bulunmaktadır. 1960'ta sırasıyla 57 dB(A) ile 44 dB(A) olan hastane L_{GECE} ve L_{GÜNDÜZ} düzeylerinin, 1999'lara gelindiğinde 72 dB(A) ve 60 dB(A) düzeylerine yükseldiği tespit edilmiştir. 1960'tan itibaren devam eden artışın (Şekil 5)

nedenleri arasında, hasta sayısının giderek çoğalması, havalandırmaların yaygın kullanılmaya başlanması, teknolojik gelişme ve yenilenme sürecinin hızlanarak devam etmesi, enfeksiyon oranlarını azaltmak için daha sert yüzeylerin kullanılması ve hasta başı kullanılan ekipmanların artması gibi sebepler sayılabilir [59, 60].



Şekil 5: Yıllara göre artış gösteren hastane gürültü seviyeleri [61].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından hastane gürültü düzeylerinin, $L_{GÜNDÜZ}$ 'ün 35 dB(A), L_{GECE} 'nin 30 dB(A) ve L_{max} 'ın 40 dB(A) değerlerini aşmaması önerilmektedir [44]. Hastanelerde gürültü seviyeleri ile ilgili Dünya Sağlık Örgütü ve Çevre Koruma Ajansı (EPA) başta olmak üzere birçok kuruluşun referans önerileri bulunmaktadır [62] (Tablo 2).

Tablo 2: Uluslararası kuruluşların hastaneler için önerdiği gürültü seviyeleri [62, 63].

Uluslararası Kuruluşlar	Gündüz dB(A)	Gece dB(A)
Dünya Sağlık Örgütü (WHO)	35	30
Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (USEPA)	45	35
Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü (NIOSH)	40	35
Uluslararası Gürültü Konseyi (INC)	45	20
Amerikan Pediyatri Akademisi (AAP)	45	45
Avustralya Standartları	45	45

Hastanelerdeki gürültünün daha çok yoğun trafiğin olduğu dış mekan, personel konuşmaları ve kullanılan tıbbi ekipman kaynaklı olduğu düşünülmektedir. YBÜ'de hasta bakım kalitesini artırmak, daha detaylı ve daha özgün parametreleri takip edebilmek için her gün bir yenisinin kullanıma girdiği tıbbi cihazlar, cihazlara ait alarmlar gürültü kaynağı açısından ciddi bir rezerv oluşturmaktadır. Yoğun bakımda günde 500'ü aşkın olmak üzere, bir hastanın günde 135 adetten fazla alarm sesine maruz kaldığı ifade edilmiştir [60, 62, 64]. Diğer sık karşılaşılan gürültü kaynakları arasında elektrikli süpürgeler, mekanik ventilatörler, oksijen ve hava çıkışları, yazıcılar, telefonlar vs. sayılabilir [64].

Hastanelerdeki gürültü seviyelerinin araştırıldığı 2015-2020 yıllarını kapsayan ve sonuçların büyük oranda yoğun bakım ünitelerinden alındığı sistematik bir incelemede, hastanelerde ölçülen ortalama ses seviyelerinin gündüz 37-88,6 dB(A), gece 38,7-68,8 dB(A) aralığında değiştiği tespit edilmiştir [62]. Hastane gürültüsü ile ilgili yapılan çalışmaların %70 oranında yoğun bakım ünitelerinde yapıldığı geri kalanının ise acil servisler, hasta odaları, ameliyathane ve eczanelerde yapıldığı bildirilmiştir [65].

YBÜ'lerin gürültü açısından özellikli ve hastanelerde gürültü kirliliğinin en fazla olduğu alanlar olduğu öne sürülebilir. Bu alanlarda gürültü düzeylerinin, uluslararası kuruluşlar tarafından önerilen düzeylerin çok üzerinde olan 60-70 dB(A) aralığında olduğu ve aralıklı olarak 80-90 dB (A) seviyelerine yükseldiği tespit edilmiştir [66]. Watson ve ark. pediyatrik yoğun bakımda gürültü düzeylerinin 35 dBA ile 120 dBA'nın üzerinde bir aralıkta olduğunu ve bu değerlerin de önerilen değerlerin üzerinde olduğunu bildirmişlerdir [67].

Hu ve ark. tarafından yapılan çalışmada YBÜ'de en yüksek gürültü kaynaklarını monitör alarmları (98.3 dB), vardiya değişimleri (91.0 dB), personel konuşmaları (88.5 dB) başta olmak üzere, yatak başı tedavileri (87.9 dB), ventilatör alarmları (87.6 dB), infüzyon pompası alarmları (77.8 dB), telefon zili (81.1 dB), aspirasyon cihazları (82.2 dB) ve kapı zili sesleri (84.0 dB) olarak tespit etmişlerdir [68]. Benzer sonuçların elde edildiği diğer bir çalışmada da YBÜ'lerde gürültü kaynakları olarak; konuşmalar, kullanılan ekipman sesleri, cihaz alarmları, bakım faaliyetleri sırasındaki gürültü,

telefon sesleri, kapıların açılıp kapanma sesleri ve düşen nesnelerin olduğu ortaya konmuştur [69].

2.3.3. Gürültü kavramı ve sınıflandırılması

Gürültü kavramı, insanlık tarihi boyunca dikkat çeken bir konu olmuş; M.Ö 2000 yılına ait Mezopotamya destanı Atrahasis'te uykusuzluğa neden olduğu için gürültüden şikâyet edilmiş, XVIII. yüzyılda İngiltere'de kilise çanlarının sürekli çalması, uykuyu bozduğu öne sürülerek genel hukuka aykırı bulunmuştur. Sanayi devrimi sonrası makine kullanımının yaygınlaşması ile ivme kazanan gürültü günümüz modern şehir konsepti ile artarak sorun olmaya devam etmektedir [42].

Başlıca toplumsal gürültü kaynakları arasında karayolu ve demiryolu trafiği, hava yolu taşıtları, inşaat sahaları, eğlence mekanları, sosyal etkileşimler, evdeki gürültü kaynakları, sanayi, ticaret ve alışveriş alanları bulunmaktadır. Dünya çapında gün geçtikçe daha fazla nüfus bu kaynaklara maruz kalmakta ve bu maruziyetin sağlık üzerine etkileri daha önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1980 yılından bu yana toplumsal gürültü problemini ele alarak sağlık temelli kılavuzlar yayınlamış ve gürültü standartlarının belirlenmesine katkı sağlamıştır [44].

Gürültü kavramı maruz kalınan sesin süresi ve frekansına göre sınıflandırılabilir.

2.3.3.1. Sürekli gürültü (Kararlı gürültü)

Belirli bir zaman aralığında sürekli olarak aynı miktarda, yoğunlukta ve frekansta devam eden gürültüye “sürekli gürültü” denir. Fabrikalardaki sürekli çalışan makinelerin gürültüsü veya jeneratör gürültüsü gibi örneklerle açıklanabilen bu gürültünün sağlık üzerinde olumsuz etkileri bildirilmiştir [70].

2.3.3.2. Aralıklı gürültü (Kesikli gürültü)

Zaman içinde dalgalı seyreden veya ortaya çıkış aralığı düzensiz olan kesintili özellikteki gürültüye “intermittan gürültü” denir. Topluluk gürültüsü veya bir testerenin aralıklı kullanılması bu gürültüye örnek gösterilebilir [71]

2.3.3.3. Darbeli gürültü

Ani gürültü patlamaları şeklinde ortaya çıkabilen ve keskin sesleri içeren gürültüye "darbeli gürültü" denir. Çekiç sesleri, patlama seslerinin örnek verilebileceği darbeli gürültünün, insanlar arasındaki iletişimi bozabileceği, stres ve endişeye neden olabileceği gösterilmiştir [70]. İşitme bozukluğuna yol açmaması için tepe basıncının, yetişkinlerde 140 dB, çocuklarda ise 120 dB'i aşmaması gerektiği bildirilmektedir [44].

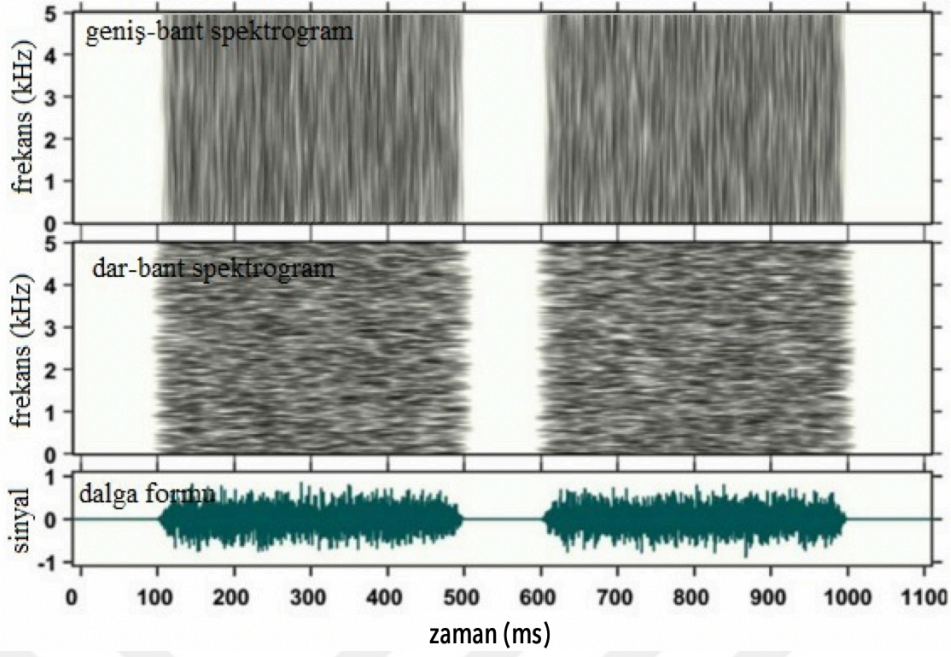
2.3.3.4. Düşük frekanslı gürültü

Ses dalgalarının düşük perdede meydana geldiği ve ses frekans spektrumunda 10 Hz ile 200 Hz düşük frekansta yer alan gürültü tipidir. Kentsel arka plan gürültüleri içinde sık rastlanan bir gürültüdür [70, 72].

2.3.3.5. Geniş ve dar bant gürültü

Farklı frekansların, ses sinyallerine nasıl dağıldığını ve dağılımın genişliğini ifade etmek için kullanılan tanımlardır. Gürültü çok sayıda farklı frekans aralığını rastgele bir şekilde içeriyorsa geniş bant gürültüsü, sıkıştırılmış ve spesifik bir frekans aralığından oluşuyorsa dar bant gürültüsü olarak tanımlanır [73]. Dar bant sesler, havaalanında uçakların kalkış ve inişi sırasında motorlardan çıkan ses veya trafikteki korna sesleri örneğinde olduğu gibi genellikle belirli yüksek frekanslarda ses seviyelerini içerirler.

Şekil 6'da spektral karşılaştırmaları yapılan iki gürültü tipinde, geniş bant spektrogramı 1,6 ms'lik kısa bir analiz penceresini içerirken dar bant 51,2 ms'lik bir analiz penceresine sahiptir. Dolayısıyla daha kısa analiz aralığındaki geniş bant spektrogramı zaman ayrıntılı yer tutar ve frekans açısından çok detay yer almaz. Ancak daha uzun bir analiz penceresine sahip dar bant spektrogramı ise frekans açısından daha fazla ayrıntıya yer verirken zaman açısından fakirdir [74] (Şekil 6).



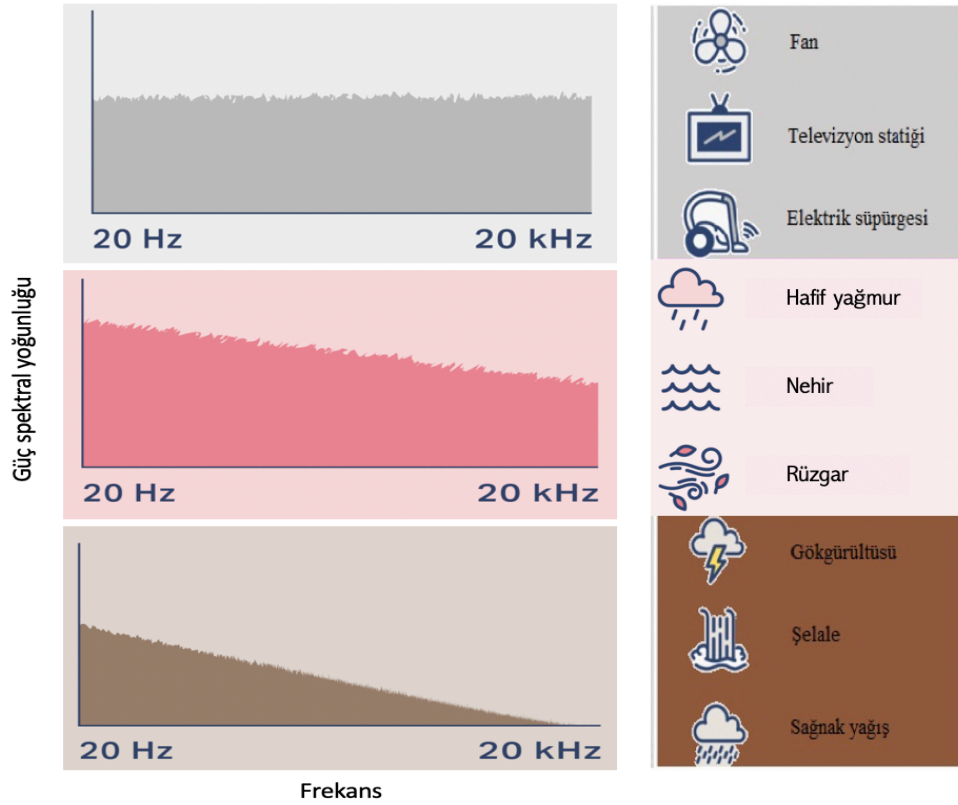
Şekil 6: Dar ve geniş bant gürültü spektrogramı [74].

2.3.4. Gürültünün renkleri

Müzik ve renk tonlarının ortak frekansa sahip olduğu fikri ilk kez 17. yüzyılda Newton tarafından ortaya atılmıştır [75]. Işığın renkleri gibi, gürültü de frekanslarına göre belirli renklerle tanımlanabilmekte hatta frekans ile ters orantılı olan spektral yoğunluğa göre de sınıflandırılabilir (Şekil 8). Güç spektral yoğunluğu (PSD), bir sinyalin gücünün veya yoğunluğunun frekansa göre nasıl değiştiğini ifade eder ve genellikle hertz başına watt cinsinden ölçülür (W/Hz) [70].

$$PSD = \frac{1}{f^\beta}$$

β katsayısı, 0 ile 2 arasında değer alabilir. 0: Beyaz, 2: Kahverengi gürültüyü tanımlar.



Şekil 7: Beyaz, pembe, kahverengi gürültü frekans-PSD grafikleri ve bu gürültülere bazı örnekler [76].

2.3.4.1. Beyaz gürültü (White noise)

Beyaz gürültü, gücün herhangi bir frekans bandına eşit dağılması sonucu oluşan geniş bantlı gürültü türü olup düz bir güç spektral yoğunluğa sahiptir. Tüm frekansların birleşmesiyle meydana gelir ve zamandan bağımsızdır. Bu, bütün frekanslarda gücün eşit olduğu ve güç spektral yoğunluğunun (PSD) 1'e eşit olduğu anlamına gelir [70, 75, 77].

Beyaz gürültü, belirli bir ortalama değeri olan normal dağılımın (Gaussian dağılım), rastgele örneklendirilmesi ile türetilbilir veya normal dağılım göstermeyen frekanslardan da oluşabilir. Hepsinde güç spektrumu aynı olduğundan işitsel algıda bir fark olmazken işitsel farklar, sinyalin faz bileşenleri tarafından belirlenir. İnsanlar tarafından iyi algılanamayan ve daha çok yoğunluk spektrumundaki değişikliklere duyarlı olan bu faz farklılıkları genelde önemsiz kabul edilir [74].

Beyaz gürültünün, tüm frekansları eşit yoğunlukta içermesi nedeniyle diğer sesleri maskeleyebileceği, rahatsız edici uyanları engelleyip sakinleştirici etki yapabileceğini ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır [78].

2.3.4.2. Pembe gürültü (Pink noise)

Işık spektrumunda pembe renge benzediği için pembe gürültü denilmiştir. Pembe gürültüde, β değeri bir'e eşittir. Ses frekans spektrumunun güç spektral yoğunluğu, sinyal frekansı ile ters orantılı olacağı için, yüksek frekansta sesin yoğunluğu daha düşük olacaktır [77]. Yoğunluk spektrumunda her oktav başına 3 dB'lik azalma meydana gelir. Bu pembe gürültüye karşı insanlarda işitme algısının daha hassas olmasına neden olur [74].

Beyaz gürültü ile karşılaştırıldığında daha yumuşak bir yapıya sahip olan pembe gürültünün, insanlar tarafından daha hoş karşılandığı düşünülmektedir. Uykuyu indüklemeye, derin uykuya geçişi rahatlatma etkisi ile uyku üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği, stresi azaltma ve rahatlama amaçlarıyla tercih edilebileceği düşünülmektedir [78].

2.3.4.3. Kahverengi gürültü (Brown noise)

Kahverengi gürültü, düşük ve yüksek frekanslarda daha belirgin yoğunluk farkına sahip sinyallerden oluşup β değeri 2'dir. Pembe gürültüye kıyasla yüksek frekans içeriği daha az olmakla birlikte düşük frekanslarda ise pembe ve beyaz gürültüye kıyasla daha yoğun bir ses yapısına sahiptir [78].

2.3.5. Gürültünün Ölçümü

Sesin şiddeti, voltaj veya volt cinsinden tanımlanan ses dalgasının gücünün logaritmik hesaplanması ile belirlenmekte ve yaygın olarak sonometre adı verilen cihazlar ile ölçülmektedir (Resim 8). Farklı frekans ağırlıklandırma modlarını barındırabilen sonometreler, genellikle bir mikrofon, amplifikatör ve gösterge paneli parçalarından oluşurlar. Mikrofon aracılığı ile çevreden algıladıkları ses dalgalarını devrelerinde işledikten sonra voltaj cinsinden yaptıkları elektriksel sinyal ölçümlerinin sonuçlarını desibel cinsinden verirler [44, 47, 79].

Gürültünün etki ettiği noktaya yakın bir yerden yapılan ses ölçümleri en iyi sonuçları verdiği için, ölçüm yapılan konumun ses kaynağını rahat göreceği ve kaynak ile aralarında başka bir bariyerin bulunmayacağı şekilde tasarlanması önerilmektedir. İç mekanlar için birkaç farklı konumlardan ölçüm yapmak faydalı olabilir. Ses seviyesi ölçerlerin bilinen bir ses basıncı üreten cihazlarla düzenli olarak kalibre edilmesi de daha doğru sonuçların alınması için önerilmektedir [44].



Şekil 8: Sonometre [79].

2.4. Yoğun Bakım Ortamında Stres Faktörü Olarak Aydınlatma

YBÜ'lerde hasta açısından en fazla stres yaratacak durumlar; ağrı, yakınlarından ayrılma, bilişsel uyarıların eksikliği, fiziki kısıtlamalar, uykusuzluk, sürekli veya yetersiz aydınlatma ve aşırı ses olarak bildirilmiştir [9, 11, 80].

Stres faktörleri arasında yer alan uygunsuz aydınlatmanın, yoğun bakım ortamına maruz kalan kişiler üzerinde fizyolojik ve psikososyal etkilerinin olduğu bilinmektedir. Olumsuz aydınlatma şartları, uyku kalitesinde ve sirkadiyen ritimlerde bozulmaya, endişeli ve huzursuz bir ruh haline, iyileşme sürelerinde gecikmelere, çalışan performansının azalmasına neden olabilmektedir. YBÜ ortamlarında pencerelerin yer alması ve mümkünse gün ışığından faydalanılacak şekilde aydınlatmanın sağlanması önerilmekte [81, 82] hatta depresyon varlığında gün ışığına, sirkadiyen ritmin yeniden düzenlenmesi için de parlak ışığa maruziyetin yararlı etkileri olacağı bildirilmektedir [83].

2.4.1. Işık ve aydınlatma kavramları

Işık akısı (Φ): Bir ışık kaynağından belirli bir sürede yayılan ışık enerjisinin miktarı olup lümen cinsinden ifade edilir. Işık kaynağının parlaklığını ve insan gözüyle farklı dalga boylarının nasıl algılandığını ölçmek için kullanılır.

Işık şiddeti (I): Belirli bir yönde yayılan ışık miktarını ifade eder ve birimi kandeladır (cd). Yayılan ışığın farklı açılarla farklı yönlere nasıl dağıldığını göstermek için ışık yoğunluğu dağılım eğrisi (LDC) kullanılır.

Aydınlatma şiddeti (E): Kapalı ortamların aydınlatılmasına ilişkin standartlarda aydınlatma düzeyi olarak tanımlanır. Bir yüzeye ulaşan ışık miktarını ifade eder ve lüks (lx) cinsinden ölçülür.

$$E(lx) = (Lm)/m^2$$

Parlaklık (L): Gelen ışık ile yüzey arasında ortaya çıkan etkileşimi ifade eden ve insanlar tarafından gözle algılanan bir aydınlatma parametresidir. Aydınlatma tasarımında önemli bir yeri vardır, birimi cd/m^2 'dir [84].

Işık, Uluslararası Aydınlatma Komisyonu (CIE) tarafından, insan algısı açısından, görsel sistemi uyarabilme kapasitesine sahip elektromanyetik radyasyon olarak tanımlanır. Aydınlatma ise herhangi bir ortamda görünürlüğü sağlamak amacıyla ortama ışığın uygulanması olarak tanımlanabilir. Görünür ışık 380-780 nm dalga boyundadır [85, 86]. Gözümüz aynı zamanda geniş bir yoğunluk aralığına sahip ışığı algılama özelliğine sahiptir [83] (Tablo 3).

Tablo 3: Çeşitli ışık senaryoları ve lüks cinsinden aydınlatma şiddetleri [83].

Işık Senaryoları	Lüks
Yıldız ışığı	0,0001
Dolunay	0,25-1
Klasik iç mekan aydınlatması	80
Gün doğumu ve batımı	400
İyi aydınlatılmış ofis ortamı	500
Bulutlu bir günde açık hava	1000
Gün ışığı	10,000
Güneş ışığı	100,000

2.4.2. Aydınlatmanın Ölçümü

Aydınlatmanın parlama yapması, yetersiz veya fazla olması durumları göz yorgunluğu, baş ağrısı, stres ve artmış iş kazası gibi sorunlara yol açabilmektedir [87]. Birçok ülkede, sorumlu yöneticilerin aydınlatma kalitesini değerlendirmek için ortam aydınlatma ölçümlerini yapmalarını zorunlu kılan yasal düzenlemeler bulunmaktadır. Aydınlatma seviyelerinin ölçümleri için bir alandaki ışık yoğunluğunu, insan gözünün algısına uygun şekilde ölçen lüksmetrelerin kullanılması oldukça yaygındır.

Lüksmetre (Şekil 9), ışığı algılamak üzere tasarlanmış bir foto hücre kullanarak yakaladığı ışığı elektrik akımına çevirir. Elde edilen elektrik akımının hesaplanması ile lüks cinsinden parlaklık seviyesi ölçülür [88]. Spektral tepkisi insan gözünü referans alan lüksmetreler, CIE'nin tanımladığı fotopik parlaklık fonksiyonuna göre kalibre edilir [89].



Şekil 9: Lüksmetre [88].

2.4.3. Yoğun bakım ünitesinde aydınlatma şartları ve etkileri

Yoğun bakımlarda aydınlatmanın, çalışanların gözlerini yormadan, monitörleri okuyabilecekleri ve bakım faaliyetlerini rahatlıkla gerçekleştirebilecekleri özellikte olması arzu edilirken aynı zamanda gerekli tıbbi prosedürlerin yerine getirilmesine de engel olmayacak düzeyde olması arzu edilmektedir.

Uluslararası kuruluşlarca standardize edilmiş optimum aydınlatma seviyelerinin YBÜ'lerin insan odaklı merkezler haline gelmesine katkı sağlayacağı ifade edilmektedir. Buna rağmen WHO'nun gürültüde olduğu gibi aydınlatma düzeyleri ile ilgili net bir yönergesi bulunmamaktadır.

Hastanelerin farklı birimlerinde verilen hizmet türüne göre farklı aydınlatma seviyeleri kullanılabilir. İESNA, YBÜ aydınlatılmasının; genel ortam ve hemşire izleme istasyonlarında minimum 200 lüks, tedavi ve muayene alanlarında ise 2000 lüks olmasını önermektedir. Avrupa Standardizasyon Komitesi'nin oluşturduğu, işyerlerinin aydınlatmasına yönelik EN 12464-1'de hasta odalarında genel konforu sağlanmak için en az 100 lüks, başucu okumalarında 300 lüks, hemşirelik işlemleri ve basit muayenelerde 300 lüks, tedavi ve acil durum işlemlerinde 1000 lüks, gece dinlenme içinse 5 lüks aydınlatma kullanılması önerilmiştir [68, 90, 91].

Sürekli ışığa maruz kalmanın; uyku düzensizliği, sirkadiyen ritim bozukluğu, nöroendokrin sistem ile ilgili sorunlar başta olmak üzere [68] hasta ve sağlık çalışanları için birçok olumsuz sonuçlara sebep olması bilinen bir gerçektir. Ünitelerdeki kritik hastaların yakın izlem gerektirmesi, her an gerekebilecek hayati acil müdahaleler ile 24 saatlik bakım ve tedavi prosedürlerinin sürekli aydınlatmayı gerektirmesi de diğer bir gerçektir. YBÜ aydınlatma şartlarının optimizasyonunda, mevcut durumdaki çıkmazdan en fazla yarar sağlayacak çözümlerle çıkılması arzu edilmektedir.

YBÜ'de hem doğal ışığın tercih edilmesinin hem de gece - gündüz aydınlatma seviyelerinin doğal yaşam döngüsüne benzer değişim ve düzeylerde tutulmasının; hastalar ve yoğun bakım çalışanlarının ruh hali ve sirkadiyen ritimleri üzerinde olumlu etkiler oluşturacağı da bilinmektedir.

Fan ve ark. (2017) çalışma yaptıkları nörolojik yoğun bakımda ortalama gündüz ışığının 70-200 lüks, gece ışığının ise 1,7-20 lüks aralığında olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmada melatonin salgılanmasındaki bozulmanın sorumlusu olarak gündüz ışık düzeylerinin sirkadiyen ritmi düzenleyebilecek seviyelerin altında olmasını göstermiş ve geceleri önemsiz derecedeki ışık kirliliğinin de melatonin baskılanmasına neden olamayacağı ifade etmişlerdir [92].

Çin’de Hu ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışmada; gündüz pencerelerden gelen doğal ışık kaynağının, gece ise tek ışık kaynağı olarak floresanın kullanıldığı yoğun bakımlarda 30-50 lüks aralığındaki ışık seviyelerinin melatonin salınımını baskıladığı, uykuyu bozduğu ve sirkadiyen ritmi geciktirdiği tespit edilmiştir [68].

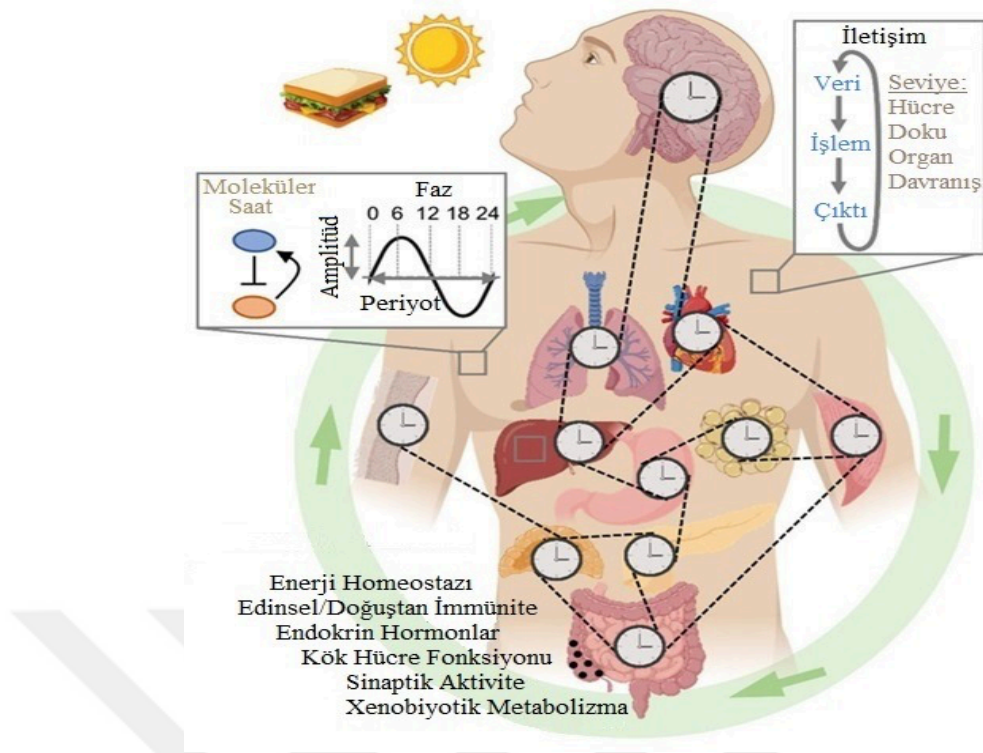
Durrington ve ark. (2017) ise YBÜ’deki tüm konumlarda ortalama aydınlatmanın gündüzleri 158,9 lüks, gece boyunca ise 10,44 lüks olduğunu ve gündüz kullanılan yapay ışık seviyelerinin gün ışığına kıyasla oldukça düşük olduğunu ifade etmişlerdir [5].

2.4.4. Sirkadiyen ritim

Dünya’nın kendi eksenini etrafında dönmesi sonucu ışık ve sıcaklıktaki değişikliklere bağlı olarak insan fizyolojisi ve davranışları şekillenir. Latince “circa” ve “dies” kelimelerinden oluşan “yaklaşık bir gün” manasına gelen, siyanobakterilerden insana kadar birçok canlıda bulunan biyolojik ritimlerden biri olan sirkadiyen ritim; 24 saate yakın bir döngüde, vücudun biyolojik ve fizyolojik olayları düzenleyip çevresel değişikliklere uyum sağlanmasına yardımcı olan, endojen biyodavranışsal döngüye verilen isimdir.

Döngü sürelerine göre, bir günden kısa süren ultradiyen, bir günden fazla süren infradiyen, yılda bir tekrarlayan sirkannual ritimler diğer biyolojik ritimlerdir [93].

Optik kiazmanın üzerinde, ön hipotalamusta bulunan suprakiazmatik çekirdek çifti (SCN) hormonların salınması, uyku-uyanıklık siklusu ve vücut sıcaklığı gibi süreçleri düzenler. 1970’lerin başındaki çalışmalarda SCN’nin vücudun biyolojik saati olduğu ifade edilse de son çalışmalarda kalp, karaciğer, akciğer, böbrekler, barsaklar, deri gibi periferik organlarda ikincil saatler olarak adlandırılan düzenleyicilerin varlığından da söz edilmektedir. Sirkadiyen düzenlemede ana osilatör gibi çalışan SCN, beyindeki ana saat ile periferik sistemlerdeki çevresel saatlerin senkronize bir şekilde çalışmasını sağlar [94] (Şekil 10).



Şekil 10: Sirkadiyen saatler arasında gerçekleşen iletişim ağı [95].

Organizma için hayati önem taşıyan uyku-uyanıklık döngüsü sirkadiyen sistemlerle yakından ilişkilidir. Uyku enerji depolanması, nöronal remodelling, hafızanın pekiştirilmesi ve motor sistemlerin yapım faaliyetlerinin başlatılması için gereklidir. Optik kiazmanın üzerinde, ön hipotalamusta bulunan suprakiazmatik çekirdek çifti (SCN) hormonların salınması, uyku-uyanıklık siklusu, vücut sıcaklığı gibi süreçleri düzenler. Işık varlığında, retinal ganglionik hücrelerden gelen sinyaller aksonlar aracılığı ile optik sinire iletdikten sonra SCN aktive edilir. SCN tarafından, GABA aracılığı ile paraventricüler çekirdek inhibe edilirken üst servikal gangliyon inhibisyonu aracılığı ile sempatik sistem inhibisyonu gerçekleştirilir ve epifiz bezinden melatoninin dolaşıma salgılanması engellenir.

Gece olduğunda ortamdaki ışığın çekilmesiyle fotoreseptörlerde bu değişiklik algılanır, SCN tarafından paraventricüler çekirdek aktive edilir ve daha sonra intermediolateral (IML) çekirdek aracılığı ile servikal üst gangliyon uyarılır ve

sempatik sistemin aktivasyonu gerçekleşir, epifiz bezi de melatonin salgılamak üzere aktive olur [94, 96].

Doğumdan sonra bir ile üç ay arasında sirkadiyen ritim giderek olgunlaşır. Memelilerin yapısında neredeyse tüm hücrelerde bulunan moleküler sirkadiyen saat, yaklaşık 24 saatlik bir süreçte bir dizi transkripsiyonel ve translasyonel geri bildirim döngüsü ile sirkadiyen ritimlerin oluşturulmasını sağlar. Bu moleküler saatler kendiliğinden süreklilik arz ederken çoğunlukla zeitgeber denilen çevresel faktörler tarafından hizalanır ya da sürüklenirler. Ortalama 24,2 saat olan insan sirkadiyen ritmi, 24 saatlik günle senkronize olacak şekilde saatler tarafından günlük sürüklenmelidir. Işık SCN'deki merkezi saati sürükleyerek bu ritmi düzenleyen çok önemli bir zeitgeberdir. Ayrıca çevresel saatler de buldukları dokuya ait zeitgeberler tarafından sürüklenir. Çalışmalarda, uyku ve yemek yeme gibi alışkanlıkların aydınlık-karanlık döngüsü ile uyum göstermediği durumlarda yanlış hizalanmaların meydana gelmesiyle nörolojik durumlar, kardiyovasküler sorunlar, metabolik sendrom ve kanserler ilişkilendirilmiştir [95, 97].

Sirkadiyen ritmin anlaşılması sağlıklı sürecin ve hastalıkların anlaşılması açısından önemlidir. Birçok canlıda tam 24 saat olmayan bir iç zamanlama sistemi nedeniyle sirkadiyen ritimlerin sıfırlanması ve 24 saatlik güne senkronize edilmesi gerekir. Düzenli bir şekilde aydınlık karanlık döngüsüne maruz kalma çok önemli bir düzenleyicidir [96]. Herhangi bir nedenle bu ritmin bozulması, vücudun neredeyse tüm sistemlerinin etkilenecek sağlık problemlerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Transkripsiyon ve translasyon süreçlerini kontrol ederek hücre içindeki çeşitli süreçlerin zamanlamasını belirleyen bazı genlerin de (BMAL1/BMAL2, CLOCK, CRY1/CRY2, PER1/PER2/PER3) sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir [94, 98].

2.5. Yoğun Bakımlarda Çevresel Faktörlerin Sağlık Üzerine Etkileri

2.5.1. Gürültünün sağlık üzerine etkileri

Gürültünün olumsuz etkileri, bir organizmanın morfolojisine ve fizyolojisine zarar veren veya stresle başa çıkma kabiliyetinin bozulmasına yol açan değişiklikler olarak tanımlanabilir [44]. ABD Çevre Koruma Ajansı (EPA) bünyesindeki “Gürültü

Azaltma Kontrol Ofisi” tarafından 1974’te gürültünün ciddi fiziksel ve ruhsal stresör olabileceği söylenmiştir. Çalışma ortamındaki gürültünün hafıza bozuklukları, dikkat dağınıklığı, performans düşüklüğü, tıbbi hataların artması ve verilen bakım hizmetlerinin kalitesinin azalması gibi sonuçlar doğurabileceği gösterilmiştir [67].

Tehlike olarak algılanan gürültüyle karşılaşıldığında vücut tarafından “savaş ya da kaç” yanıtı verilir. Beraberinde bir takım ruhsal, hormonal, vasküler olumsuz değişiklikler ortaya çıkar. Giderek artan sayıda kanıt, gürültünün otonom sinir sistemi ve endokrin sistem üzerindeki hem geçici hem de kalıcı etkilerini doğrulamaktadır. Uzun süreli 65 dB’nin üzerindeki sese maruziyet veya 80-85 dB üzerindeki sese akut maruziyet kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü sayılmaktadır.

Ortamdaki 30 dB gürültüye sürekli maruziyetin uykuyu bozduğu, bu duruma ilave olarak kalp hızı ve kan basıncında artış, vazokonstrüksiyon, aritmi, solunum paterninde değişiklik görülebilmektedir. Bu durumun depresif ruh hali, yorgunluk, günlük performansın düşmesi gibi sekonder yan etkilere de zemin hazırladığı bildirilmiştir. Daha çok problem çözme, okuma yeteneği ve hafızanın olumsuz etkilenebileceği, kaygı, stres, agresif tutumlar, mide bulantısı, baş ağrısı, nevroz, histeri, seksüel disfonksiyon, emosyonel dengesizlik, sosyal çatışmalarda artış, iş ve okul performansında düşme, hatalı davranış oranında artışın da olabileceği bildirilmiştir.

Gürültü konusunda çok daha hassas olduğu bilinen çocuklarda, 8 saatten fazla 85 dB’yi aşan ses düzeylerine maruz kalmanın işitme kaybı açısından potansiyel tehlike oluşturduğu kabul edilmektedir [99]. Hastanelerde çoğunlukla işitme kaybına yol açacak gürültü düzeyleri gözlenmezse de istisnai durum olarak ameliyathanelerde beyin cerrahi ve ortopedi vakaları sırasında sesin zirve seviyelerinin %40 oranında 100 dB’yi aştığı gösterilmiştir [61].

Çeşitli hayvan çalışmalarında gürültünün beyinde oksidatif stres hasarı meydana getirebileceği ifade edilmiştir. Bir ay boyunca günde 4 saat 100 dB gürültüye maruz bırakılan ratların beyin dokularında, SOD (süperoksit dismutaz), CAT (katalaz), GPx (glutatyon peroksidaz) aktivitelerinin ve LPO (lipid peroksidasyon) seviyesinin arttığı; GSH (glutathione), C ve E vitaminlerinin seviyelerinin ise azaldığı tespit edilmiştir

[100]. Hemopoetik sistem üzerinde etkilerinin araştırıldığı bir deneysel çalışmada 85-105 dB gürültüye maruz kalan ratların hematolojik parametrelerinde (RBC, WBC, PCV, hemoglobin, trombositler) kontrol grubuna göre anlamlı bozulmalar olduğu tespit edilmiştir [101].

2.5.1.1. Gürültünün uykuya etkisi

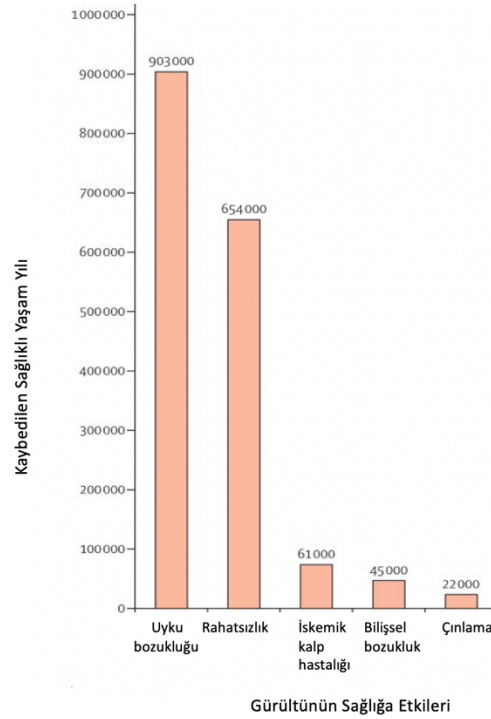
Uyku, beyin aktivitesindeki değişiklikler, REM ve non-REM evreleri, kas tonusundaki düşüş, metabolizma hızının azalması, kalp ve solunum hızında düzensizleşme gibi birçok bileşeni içerir. Uykunun öğrenmenin kolaylaştırılması, bellek fonksiyonları, kognisyon, nöral olgunlaşma, nöral aktivite tarafından üretilen metabolik atıkların temizlenmesi, metabolik enerjinin korunması gibi işlevlere sahip olduğu varsayılmakta, birkaç günlük hafif uykusuzluk durumunda bile bilişsel ve fiziksel fonksiyon bozuklukların görülebileceği ifade edilmektedir. Uyku bozukluğunun homeostazis üzerinde de olumsuz etkilerinin olduğu, 2 ila 3 hafta uyku yoksunluğu çeken ratların kaybedildiği daha önce ortaya konmuştur [102].

Gürültünün uyku üzerindeki anlık etkileri; uyku süresinin kısalması, bölünmesi, REM ve NREM sürelerinin kısalması gibi uyku aşamalarında değişiklikler olabilirken, geç dönem etkileri; subjektif veya objektif verilerle ortaya konulabilen uyku kalitesinin bozulması olabilmektedir. Uyku bozukluğunun objektif olarak değerlendirilmesi noradrenalin, kortizol düzeyleri gibi biyokimyasal testler veya bilişsel performans değerlendirmesi ile yapılabilmektedir [103].

Gürültünün uyku üzerindeki olumsuz etkilerinden kaçınmak için, iç mekânda eşdeğer ses basıncı seviyelerinin 30 dBA altında, hassas kişilerde bu değer de altında tutulması uygun olacaktır. Ek olarak gürültünün gecenin ilk yarısında azaltılmasının hedeflenmesi durumunda uykuya dalma üzerinde olumlu etkiler sağlanacağı düşünülmektedir [44].

DSÖ, yüksek gelirli Avrupa ülkelerinde her yıl 1 milyonun üzerinde sağlıklı yaşam yılının kaybedilmesinde en önemli etkenler arasında uyku sorunları ile gürültünün sayılabileceğini ifade etmektedir (Şekil 11). Gürültünün türü, yoğunluğu, spektrumu, süresi ve içeriği gibi faktörler duyarlılığı etkilemektedir. Özellikle çocuklar, yaşlılar, vardiyalı çalışanlar, öncesinde uykusuzluk problemi öyküsü olan bireylerin gürültüye

karşı daha hassas oldukları, dolayısı ile daha büyük risk altında buldukları bildirilmektedir [104, 105].



Şekil 11: DSÖ verilerine göre gürültü maruziyetine bağlı kaybedilen sağlıklı yaşam yılı verileri [50].

2.5.1.2. Gürültünün kardiyovasküler sistem üzerine etkisi

İşitme sistemi akustik bilgiyi sürekli analiz etmektedir, bu da otonom ve endokrin sistemde uyarımlara neden olmaktadır. İşitme sistemi ile merkezi sinir sistemi arasındaki etkileşiminden kaynaklanan fizyolojik yol ve rahatsızlık hissi algılanması ile ortaya çıkan duygusal stres reaksiyonları olmak üzere gürültü-hipertansiyon ilişkisini izah edebilecek iki genel stres modeli tarif edilmiştir. Kronik gürültü kaynaklı homeostazisteki bozulma da metabolizma ve kardiyovasküler sistemi etkileyerek, kan basıncı, kan lipid konsantrasyonu, kan viskozitesi ve kan şekerinde artışa neden olabilir. Tüm bu etkileşimler gürültü ile hipertansiyon, damar hastalıkları, stroke ve miyokard enfarktüsü ilişkisini izah edebilir [104].

Ulaşım gürültüsünün benzer etkilerini ortaya koymak için birçok çalışma yapılmıştır; uçak gürültüsü ile yüksek tansiyon ve kardiyovasküler tedavilere yönelik ilaç kullanımı arasında pozitif korelasyon olduğu, karayolu kaynaklı gürültü seviyelerinin 60 dB(A)'nın üzerine çıkmasının miyokard enfarktüsü riskini artırdığı, eşdeğer gürültü seviyesindeki her 10 dB LAeq yükselmesinin %7-17 arasında risk artışına neden olduğu ve kara yolu trafiği ile hipertansiyon arasında da pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir [106-108].

Hsu ve ark. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada yoğun bakımlarda tıbbi cihaz gürültüsü ile kalp hızı ve kan basıncı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuş, postoperatif temel sorunun huzursuzluk ve uykusuzluk olduğu tespit edilmiştir [109].

2.5.1.3. Gürültünün ruh sağlığı ve bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi

DSÖ'nün tanımına göre sağlık; “ herhangi bir hastalık ve sakatlığın bulunmadığı, zihinsel ve sosyal refah halidir”. Gürültü, oluşturduğu rahatsızlık hissi ile zihinsel ve sosyal refahı bozarak sağlığı bozan, olumsuz ruhsal etkilere neden olacaktır [44]. Toplumda çevresel gürültüye maruziyet nedeniyle ortaya çıkan rahatsızlık hissi, gürültünün en sık etkisi gibi gözükmemektedir. Gürültüden rahatsız olma, günlük faaliyetleri gerçekleştirilmede zorlanma, duygu durumunu olumsuz etkilemesi, uykuyu ve dinlenmeyi bozması gibi sebeplerin sonucu olabilir. Bu durum öfke, hoşnutsuzluk gibi tepkiler de ortaya çıkarabilir [110].

Hastane gürültüsünün uyku bozukluğu, sıkıntı, rahatsızlık hissi, sinirlilik, anksiyete, konsantrasyon kaybı, baş ağrısı, ve stres gibi olumsuz etkileri ifade edilirken [111], diğer bir çalışmada gürültü düzeyinin 40 dBA'yı aştığı ortamlarda, konsantrasyon gerektiren sağlık bakım faaliyetleri sırasında hemşirelerde hata yapma olasılığının arttığı bildirilmiştir [112].

DSÖ, çevresel gürültüye maruziyetin, yüksek gelirli batı Avrupa ülkelerinde 7-19 yaş arası çocuklarda bilişsel fonksiyonlar üzerinde her yıl yaklaşık 45.000 sağlıklı yaşam yılının kaybedildiğini ön görmektedir [104].

Hastalarla daha yakın temasta bulunan personel grubu olarak hemşirelerin konu edinildiği pediyatrik yoğun bakım ünitesindeki bir çalışmada, ortam ses basıncı seviyeleri ile stres ilişkisi incelenmiştir. Çalışmada ses düzeyi kaydedilirken 3 saatlik takip sonrası stres göstergesi olarak tükürük kortizol seviyeleri bakılmış ve hemşireler tarafından bildirilen stres ve rahatsızlık hissi ile kortizol seviyeleri ilişkilendirilmiştir [113].

2.5.2. Aydınlatmanın Sağlık Üzerine Etkileri

Modern dünyada hastaneler de dahil birçok alanda yapay ışığın aydınlatma için, ışık kirliliğinden söz edilecek kadar yaygın kullanıldığını görmekteyiz. Gürültü kirliliğinin sağlık üzerine etkilerine yönelik kanıtlar daha ileri aşamada gözükse de olumsuz ışık şartlarının emosyonel durum, uyku ve biyolojik saati bozabileceği bilinmektedir [83].

Işık, sirkadiyen ritmin ayarlanmasında en önemli düzenleyicidir. Yoğun bakımlarda sirkadiyen ritmin bozulmasında çevresel faktörler, mekanik ventilasyon, ilaç tedavileri, altta yatan hastalık önemli role sahiptir. Literatürde gürültüye kıyasla daha sınırlı kanıtlar sonucunda; ışığın gündüz daha düşük, geceleri ise gerekenden fazla olmasının uyku düzenini bozduğu bilinmektedir [28].

Uykunun, fizyolojik iyileşme, enerji metabolizması, vücut sıcaklığının ayarlanması, bağışıklık sistemi ve zihinsel aktivitelerin gerçekleştirilmesi üzerinde kritik bir rolü vardır. YBÜ'lerde kritik hastaların maruz kaldığı ağır günlük tedavi modaliteleri, solunum desteği uygulamaları, aşırı sesli ortam ve kötü aydınlatma koşullarının uyku sorunlarına yol açması muhtemeldir. Uyku sorunlarının sirkadiyen ritmin bozulması, bellekte bozulmalar, konfüzyon, deliryum, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinin uzaması gibi istenmeyen durumlarla ilişkili olduğu bilindiğinden farklı çözümler ve düzenlemeler ile minimize edilmesi gerekir. Gürültü ve aydınlatmayı kontrol eden kulak tıkacı ve göz maskesi kullanımı, gürültüyü azaltmaya yönelik ünite içinde uygulanan paket düzenlemeler veya melatonin ve deksmedetomidin gibi medikal tedaviler faydalı olabilecek mevcut önerilerdir [114-116].

YBÜ’de geceleri daha fazla olabilen, çoğunlukla monitör ve ventilatör veya teknolojik cihaz ekranlarından yayılan mavi ışığa maruziyet söz konusudur [68]. Kısa dalga boyuna sahip mavi ışığa kronik maruziyetin biyolojik ritimler üzerinde yanlış hizalanma, melatonin salgılanmasının baskılanması ve uyku üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir [21, 117].

Sirkadiyen ritimler üzerinde de olumsuz etkisinin olduğu söylenen mavi ışığa maruziyetin azaltılmasının, deliryumun önlenmesine katkı sağlayabileceği bildirilmiştir [118].

Işığın bazı hastalıklarda tedavi amacıyla kullanımı da söz konusudur. Sirkadiyen ritmin sıfırlanması için sabahları 10.000 lüksün üzerinde parlak ışığa maruziyet veya depresyon tedavisinde ışık terapilerinin kullanılması buna örnek verilebilir. Literatürde depresyon tedavisinde antidepresanlarla birlikte ışık kullanımının, tek başına medikal tedaviden daha başarılı olduğunu bildirilmiştir [83].

2.5.3. Nörokognitif Fonksiyon Bozukluğu

Nörokognitif fonksiyonlar, günlük yaşamda sağlıklı etkileşimde bulunmayı, bilgiyi işlemeyi ve kullanmayı sağlar. Bireyin genel performansının sağlıklı bir şekilde yönetilmesini sağlayan nörokognitif fonksiyonlar, travma veya çevresel etmenler nedeniyle bozulabilmektedir

Nörokognitif bozukluklar kümesi, DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) tanısal yaklaşımına göre bilişsel eksikliklerin varlığı ile karakterizedir. Psikolojide “Kognitif” terimi, düşünce ve çok sayıda ilişkili süreç geniş manada atıfta bulunmak için kullanılırken, “nörokognitif” terimi, bu bozukluk kümesindeki bozulmuş nöral alt yapıların semptomlara yol açtığını vurgulamak için kullanılmıştır. Nörokognitif bozukluklar sonradan ortaya çıkan, edinilmiş eksikliklerle karakterizedir; doğuştan gelen veya erken yaşlarda var olan nörogelişimsel eksikliklerden farklı olup, daha önce var olan bir işlev düzeyinin seviye kaybını, azalmasını, düşüşünü temsil eder. Nörokognitif Çalışma Grubu, bilişsel işlevin 6 temel alanını ve alt alanlarını belirlemiştir. Nörobilişsel bozuklukların nedenlerini ve derecesini belirlemek için de kullanılabilen bu 6 alan; karmaşık dikkat, yürütücü fonksiyon, öğrenme ve bellek, dil, algısal-motor fonksiyon ve sosyal biliştir [119].

DSM-5'te bu bozukluklar kümesi; deliryum, hafif nörobilişsel bozukluk ve majör nörobilişsel bozukluk olarak adlandırılan alt bölümlere ayrılmıştır.

2.5.3.1. Deliryum

Deliryum, organik beyin sendromu olarak da adlandırılan, daha çok tıbbi ve cerrahi prosedürler sırasında ortaya çıkabilen nöropsikiyatrik bir durumdur [120]. Yoğun bakım psikozu olarak da bilinen deliryum, kognitif fonksiyonlarda hızlı ve genellikle geri dönüşümlü bozulmalarla seyreder. Kritik hastalar arasında sık rastlanan bu akut beyin yetmezliği formunun uzun süren ciddi sonuçları olabilmektedir. Hastanede yatan hastaların %10'unda hastaneye geldiğinde deliryum mevcutken, %10-30'unda sonradan gelişmektedir. YBÜ hastalarında %70 oranında deliryum mevcuttur. Deliryum postoperatif dönemde majör elektif ameliyatlarda %10-20, yüksek riskli cerrahilerde %50, kardiyak cerrahi hastalarında %70 oranlarında ortaya çıkabilirken, yoğun bakımlarda mekanik ventilatör desteği alan hastalarda %60-80, almayan hastalarda ise %20-50 aralığında bir insidansa sahiptir. Deliryum ilişkili mortalite oranları %6-18 arasında değişirken yaşlılarda bu oran yılda %35-40 olarak gözükmektedir. [120-122]

Akut konfüzyonel durum olarak da adlandırılabilen deliryum, bazal mental fonksiyonlarda dalgalanma veya akut değişiklikler, dikkatsizlik, dezorganize düşünme ile karakterize karmaşık bir patofizyolojiye sahiptir. Patofizyolojisi tam açıklanamamıştır ancak endotelial geçirgenlik artışı ile karakterize nöroinflamasyon, oksidatif stres, nörotransmitterlerin dengesizliği ve sirkadiyen ritmin bozulması gibi nedenlere bağlı olabilir. Ayrıca yaşla birlikte ortaya çıkan beyin perfüzyonunda azalma, stres olaylarını düzenleyici nörotransmitterlerin kaybı ve fizyolojik strese yanıt olarak glukokortikoid salınımı gibi nöroendokrin değişiklikler bu süreçte etkili olabilir [120, 121, 123].

Deliryum için anılan riskler neredeyse her zaman multifaktöriyeldir. Önceden bilinen bilişsel bozukluk, inme veya nörolojik hastalık durumu, düşme veya yürüme bozukluğu öyküsü, demans, erkek cinsiyet, > 65 yaş üzerinde olmak, dehidratasyon, psikoaktif ilaç kullanımı, polifarmasi, antikolinergik ilaç kullanımı, yoğun bakım

ortamı gibi hazırlayıcı ve tetikleyici faktörler bu riskli durumlar arasında sayılabilir [121].

İleri yaş, altta yatan hastalık, hipertansiyon öyküsü, alkol kullanımı, enfeksiyon, mekanik ventilasyon, asidoz, hipoksi, ağrı, sedatif ilaç tercihi, koma durumu, hastanın fiziksel olarak hareketsiz olması, görme ve işitme bozuklukları, beslenme bozuklukları, çoklu ilaç kullanımı, sosyal izolasyon, gürültülü ortam, opioid ilaç kullanımı, duyuşsal uyarıların fazla ya da az olması, yapılan invaziv girişimler, yatış süresi gibi etkenler yoğun bakımlarda deliryum için predispozan ve hızlandırıcı faktörlere örnek olarak verilebilir [122, 124-126].

Deliryum tanısı için kısa bilişsel değerlendirme ve hastaya ait özelliklerin dikkatli bir şekilde gözlemlenmesi esastır. Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından uzmanların fikir birliği ile ilk kez 1980 yılında DSM III tanı ölçütleri belirlenmiştir. Bu kriterler 2013 yılında revize edilmiş ve DSM-V adı altında beş kategoriye yükseltilmiştir [127] (Tablo 4).

Tablo 4: DSM-V Tanı Kriterleri	
A	Dikkat ve bilinç durumunda bozulma.
B	Akut olarak ortaya çıkma ve gün içinde dalgalanmalar gösterme.
C	Belek, yönelim, dil, görsel-uzamsal yeterlilikler gibi kognitif fonksiyonlarda bozulma.
D	A ve C’de tanımlanan durumlar daha önce var olan nörokognitif bozuklukla açıklanamaz ve koma gibi uyanıklığın ileri derecede azaldığı durumlarda ilişkisizdir.
E	Semptomların öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla desteklenen başka tıbbi bir durum, toksine maruziyet, madde intoksikasyonu veya çekilme sendromu gibi etiyolojiler ile bağlantılı olduğuna dair kanıtların olması.

Deliryumun klinik alt tipleri:

Hiperaktif deliryum: Konfüzyon, halüsinasyonlar ve ajitasyonla artan motor aktiviteye bağlı uygunsuz davranışların görülebildiği, yüksek anksiyete, irritabilite,

terleme, tansiyon değişiklikleri ve taşikardi gibi bulgulara sıklıkla rastlanılabilen formdur [126].

Hipoaktif Deliryum: En sık görülen, en zor tanınan, prognozu kötü olan form olup motor aktivitede azalma ve letarji ile karakterizedir. Uygunsuz davranışlar belirgin olmadığından depresyonla karışabilir [128].

Karma Tip Deliryum: Hem artmış hem de azalmış motor aktivite özelliklerini içeren formudur [128]

Subsendromal Tip Deliryum: Deliryuma nazaran daha az şiddetli bilişsel bozuklukla giden, deliryum ile normal kognitif fonksiyonların arasında yer alan ve sık karşılaşılan bir durumdur. Çok net bir tanımlama yapılmamış olsa da DSM-V’te “zayıflamış deliryum sendromu” olarak ifade edilmiştir [128].

Bazı yayınlarda deliryumun tedavisinden ziyade iyi planlanmış ağrı yönetimi, erken rehabilitasyon, uyku stratejileri, yapısal re-oryantasyon gibi müdahaleler ile multifaktöriyel risk faktörlerini sağaltmanın, ortadan kaldırmanın daha etkili bir strateji olabileceği bildirilmiştir. Amerikan geriatri derneği tarafından deliryumu azaltmaya yönelik HELP programı (Hastane Yaşlı Yaşam Programı) kapsamında çevresel rahatsızlıkların azaltılması ve kesintisiz uykuya öncelik verilmesi desteklenmektedir [122, 129].

2.5.3.2. Hafif ve majör nörobilişsel bozukluklar

Bir veya daha fazla temel bilişsel alanda önceki işleyiş durumuna göre gözle görülür bir bozulmanın olduğu durumlardır. Karakteristik bir özellik göstermeyen dikkat bozukluğunun görülebildiği bu bireyler, genellikle çevreleriyle ilgili farkındalıklarını korurlar. Hafif nörobilişsel bozukluğun ağır bilişsel bozukluktan temel ayırt edici özelliği, bilişsel eksikliklerin kişinin günlük aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğini önemli ölçüde engellememesidir [119].

Hafif nörobilişsel bozukluk için tanı kriterleri [130]

- A. Bir veya daha fazla bilişsel alanda önceki performans düzeyine kıyasla hafif bilişsel gerilemenin ortaya çıkması;

1. Kişinin kendisi, bilgili bir gözlemci veya klinisyen tarafından bilişsel işlevlerde hafif bir azalmadan endişe edilmesi ve;
 2. Tercihen standardize edilmiş nöropsikolojik testlerle veya mümkün değilse, niceliksel başka bir klinik değerlendirmeyle doğrulanan bilişsel performansta orta düzeyde bir bozulma.
- B.** Kişinin günlük faaliyetlerin bağımsız bir şekilde gerçekleştirilmesini engellemeyen bilişsel eksiklikler; daha fazla çaba gerektirmekle birlikte fatura ödeme, ilaçları kullanmak gibi aktiviteler korunur.
- C.** Yalnızca deliryum bağlamında ortaya çıkmayan bilişsel bozukluklar.
- D.** Başka bir ruhsal bozuklukla (şizofreni, majör depresyon vs) daha uygun bir şekilde açıklanamayan bilişsel bozukluklar söz konusudur.

Majör nörobilişsel bozukluk için tanı kriterleri [130]

DSM-5'te demansa alternatif olarak majör nörobilişsel bozukluk tanımlanmıştır.

- A.** Aşağıda belirtilenlere dayalı olarak bir veya daha fazla bilişsel alanda önceki performans düzeyine kıyasla önemli derecede bilişsel gerilemenin ortaya çıkması.
 - a.** Kişinin, bilgili bir gözlemcinin veya klinisyenin bilişsel işlevlerde kayda değer bir azalma tespit etmesi,
 - b.** Tercihen standardize edilmiş nöropsikolojik testlerle veya eğer bu mümkün değilse, niceliksel başka bir klinik değerlendirmeyle doğrulanan, bilişsel performansta belirgin bir bozulma.
- B.** Bilişsel bozukluklar günlük aktivitelerin bağımsız gerçekleştirilmesini önemli ölçüde engeller ve komplike aktivitelerin gerçekleştirilmesi yardım gerektirir.
- C.** Yalnızca deliryum bağlamında ortaya çıkmayan bilişsel bozukluklar.
- D.** Başka bir ruhsal bozuklukla (şizofreni, majör depresyon vs) daha uygun bir şekilde açıklanamayan bilişsel bozukluklar söz konusudur.

- 1. Davranışsal Bozukluk Olmadan:** Bilişsel bozukluğa klinik olarak anlamlı herhangi bir davranışsal bozukluk eşlik etmez.

2. Davranışsal Bozuklukla Birlikte (Bozukluğu Belirtin): Bilişsel bozukluğa psikotik belirtiler, duygu durum bozukluğu, ajitasyon, apati veya majör depresif bozukluk veya şizofreni gibi klinik olarak anlamlı bir davranışsal bozukluk eşlik eder.

DSM-5 sınıflandırma sistemi, iki aşamalı bir yaklaşımı benimsemiştir; başlangıçta spesifik semptom kalıplarının tanımlanmasına odaklanarak bir sendrom tanısı konur ve gözlenen sendromun altında yatan etiyolojiye yönelik potansiyel faktörler araştırılır. Kriterlerin yer aldığı başlıca alt tipler; Alzheimer hastalığı, frontotemporal lobar dejenerasyon, HIV, Huntington, Lewy cisimciği hastalığı, parkinson, prion, madde ve/veya ilaç kullanımı, travmatik beyin hasarı, vasküler ve çoklu etiyolojilere bağlı nörobilişsel bozukluklardır [131].

2.6. Kognitif Fonksiyonlar ve Değerlendirilmesi

Soyut bir kavram olan bilişsel veya entelektüel süreçler; bellek, dikkat süresi ve odaklanma, problem çözme, algılama, akıl yürütme, psikomotor yetenek, kavrama, muhakeme etme, öğrenme gibi zihinsel kavramlarla tanımlanabilir [132]. Neisser bilişin, duyuşal girdiyi dönüştürme, azaltma, detaylandırma, depolama, iyileştirme ve kullanma süreçlerini kapsadığını ifade etmiştir [133]. Kognitif fonksiyonlar, bilişsel süreçlerin karmaşıklığını ve insan zihninin işleyişini anlamamıza yönelik temel bir alanı temsil eder. Bireyin günlük yaşamındaki etkileşimlerden, karmaşık problem çözme yeteneklerine kadar geniş bir yelpazede önemli rol oynar.

Beyin ile bilişsel işlevlerinin ilgisinin araştırıldığı çalışmalar zihinsel aktivitelerin sinirsel süreçlerle ilişkisi çerçevesinde ‘bilişsel sinirbilim’ olarak adlandırılan yepyeni bir alanı ortaya çıkarmıştır. 1970’lerden bu yana bu alan güçlenerek devam etmektedir [134]. Çok hızlı gelişen görüntüleme yöntemlerinin; insan beyninin fonksiyonlarının anlaşılmasında, öğrenmenin, hafızanın ve algının karmaşık yönlerinin incelenmesinde büyük faydaları olmuştur. Kelimelerin işlenmesinde serebral korteksin fonksiyonunu araştırırken pozitron emisyon tomografisi kullanımından veya laboratuvar primatlarını içeren çalışmalardan önemli bilgiler elde edilmiştir [135].

Her ne kadar bu alanda klinik çalışmalar devam etse de kognitif fonksiyonlarda işleyiş mekanizması veya nörobilişsel bozulma halinde tedavide kullanılacak

yöntemlerin araştırılması açısından etik kısıtlamalar sebebiyle laboratuvar çalışmalarına kayılmıştır. Bu laboratuvar çalışmalarında üretim ve bakımının nispeten kolay olması nedeniyle sıklıkla sıçanlar tercih edilmiştir.

2.6.1. Öğrenme-Bellek

Deneyimlerden yola çıkarak davranışlarını değiştirme kabiliyeti insanların ve hayvanların önemli bir özelliğidir. Bunu sağlayan bilgiyi edinme süreci öğrenme olarak tanımlanırken, bilginin muhafaza edilip depolanması bellek olarak tanımlanır [135]. Hatıraların depolanması, nöronlar arası sinaptik iletimlerin duyarlılıklarının değiştirilmesi sonucu ortaya çıkan sinirsel etkinliklerin ürünüdür. Bellek izleri, bu değişikliklerin oluşturduğu yeni yollar veya kolaylaştırılmış iletim yollarıdır [102]. Bellek, öğrenilen bilgilerin bir süreliğine veya kalıcı olarak saklanması ve daha sonra bilinçli ya da bilinçsiz bir şekilde hatırlanabilmesi yeteneğini ifade eder. Belleğin temel mekanizması sinaptik bağlantıların gücündeki değişikliklerdir ve protein sentezi ve gen aktivasyonunu içerir. Bu özellikle kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe geçişte meydana gelir.

Belleğin sınıflandırması;

Kısa Süreli Bellek: Hipokampus ve diğer bölgelerdeki sinaptik değişikliklere dayanan; bir telefon numarasındaki sayıların ezberlenmesi gibi saniyeler ile birkaç dakika kadar süren bellek türüdür. Kısa süreli bellek, pekiştirme ile uzun süreli belleğe dönüştürülebilir veya unutulur.

Orta Süreli Bellek: Presinaptik sonlanma veya postsinaptik aralıkta fizikokimyasal değişiklikler ile gerçekleştiği tespit edilmiş, saniyeler ile dakikalar arasında değişen süreli bellek türüdür.

Uzun Süreli Bellek: Orta süreli bellek ile arasında net bir ayrım olmamakla birlikte senelerce ve bazen hayat boyu süren anıların depolandığı ve dış faktörler tarafından zarar görmeye oldukça dayanıklı bellek türüdür. Sadece kimyasal değişikliklerle değil, gerçek yapısal değişiklikler aracılığı ile sinaptik sinyal iletiminin pekiştirildiği veya durdurulduğu düşünülmektedir.

İşleyen Bellek: Kısa süreli belleğin bir formudur. Bilgiyi kısa bir süre boyunca tutarak bireyin hareket planlarını oluşturmasına yardımcı olur.

Başka bir sınıflamaya göre;

İmplicit Bellek (Açık/Deklaratif Hafıza): Bilinç veya farkındalıkla ilişkili olup hipokampus ve medial temporal loblar ile ilişki halindedir. Genellikle olaylar, yerler, kişiler, deneyimler ve çıkarımları içerir. Olaylara dair “epizodik bellek”, sözcükler ve dil gibi gerçeklere dair “anlamsal bellek” olmak üzere iki alt kategoriye ayrılır.

Eksplisit Bellek (Örtük/Nondeklaratif Hafıza): Hipokampus işlemini gerektirmeyen ve farkındalığı içermeyen, beceri belleği olup genelde vücudun motor etkinlikleri ile ilişkili olan bellek türü. Alışkanlıklar (işlemsel hafıza), önceki maruziyetle tanımayı kolaylaştırma (hazırlanma), tek uyarana dair öğrenme (non-asosiyatif öğrenme) ve eşleştirilmiş uyarana ilişkin öğrenme (asosiyatif öğrenme) gibi dört alt türü içerir. Asosiyatif öğrenme ve bellek oluşturma süreçleri, amigdala ile duygusal cevapların serebellum ile de motor cevapların oluşturulmasıyla ilişkilidir. Bisiklete binmek gibi başlangıçta açık bellek tarafından hatırlanan anılar sonra örtülü hale gelebilir [102, 135].

Öğrenme için, asosiyatif (ilişkisel) ve non-asosiyatif (ilişkisel olmayan) iki farklı tipten söz edilmiştir. Non-asosiyatif öğrenme; bir uyarana tekrar tekrar maruz kalmayla ortaya çıkarken çeşitli refleks yolları ile ilişkili olup verilen tepkide gerçekleştirilen değişikliktir. Alışma ve duyarlılaşma non-asosiyatif öğrenme biçimleri olarak bilinir. Asosiyatif öğrenme ise bunun aksine uyarıların ilişkilendirilmesine bağlı davranışsal tepkilerin değiştirilmesidir. Klasik koşullanma ve edimsel koşullanma olmak üzere iki çeşittir [135, 136].

Klasik Koşullanma (Şarh Koşullanma): İki uyarıcı arasında otomatik bir tepki oluşturulur. Örneğin, köpeklerin yiyecekle çan sesini ilişkilendirmesi.

Edimsel Koşullanma (Operant Koşullanma): Bir davranışın ardından ödül veya ceza ile o davranışın güçlenmesi veya zayıflaması [137].

Bu süreçlerle ilişkili olan sinaptik plastisite kavramı, çevresel uyarıcılara, deneyimlere veya öğrenme süreçlerine bağlı olarak sinir ağlarının organizasyonunda

meydana gelen değişiklikleri içerir. Bu değişiklikler öğrenme ve bellek süreçlerini temsil eder. Geçmiş deneyimlerle ilişkili olarak sinir hücrelerinin iletişim kurduğu sinaptik bağlantılardaki güçlendirme veya zayıflamayı içerebilir. Sinir hücreleri arasındaki sinaptik bağlantılar, nöronal iletişimin esnekliğini sağlayarak çevresel değişikliklere uyum sağlamada önemli bir rol oynar. Sinaptik plastisite, presinaptik veya postsinaptik olabilir. Postsinaptik güçlendirme, alışma, duyarlılaştırma, uzun vadeli potansiyasyon (LTP) ve uzun vadeli depresyon (LTD) gibi mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşebilir.

Alışma (Habituation): Nötr bir uyarıcı çok kez tekrarlandığında, ilk karşılaşma sırasında ortaya çıkan reaksiyon giderek azalır ve birey uyarıcıya alışır. Bu, Ca^{++} kanallarının etkisizleşmesi ve intraselüler Ca^{++} azalması sonucu presinaptik bölgeden nörotransmitter salınımının azalmasıyla bağlantılıdır.

Duyarlılaştırma (Sensitization): Alışkanlığın tersine, bir zararlı uyarıcı ile eşleştirildiğinde alışılmış uyarıcıya uzun süreli artmış postsinaptik tepkilerin meydana gelmesidir. Presinaptik kolaylaştırma nedeniyle ortaya çıkar ve kısa veya uzun süreli belleğin özelliklerini gösterebilir.

Posttetanik Potansiyasyon: Tetanize edici kısa bir uyarı dizisi, presinaptik nöronun içinde Ca^{++} birikimine neden olur. Presinaptik uyarılar sonucunda postsinaptik potansiyellerin arttığı bir durumdur ve 60 sn kadar sürer.

Long-Term Potansiyasyon (LTP): İlk kez 1968'lerde keşfedilen LTP, 1973'te tavşan beyinde varlığının gösterildiği ilk yayından itibaren plastisitenin en popüler, en merak edilen parçası olmuştur. Hipokampus ve neokortekste en yaygın depolama mekanizmasıdır. Presinaptik uyarıya karşı postsinaptik potansiyel yanıtın hızlı ve uzun süreli artışına dayanır. Posttetanik potansiyasyona benzer, ancak daha uzun süre devam edebilir ve intraselüler Ca^{++} artışının postsinaptik nöronun içinde oluşması ile başlatılır. Hipokampüste, presinaptik yosunlu lif ile postsinaptik ve NMDA reseptörüne bağımlı olan iki tipi mevcuttur. Yosunlu lif LTP'nin temeli henüz netleşmemiştir fakat hiperpolarizasyonla aktifleşen bir katyon kanalı olan cAMP bağlantılı görünmektedir.

Long-Term Depresyon (LTD): İlk olarak hipokampüste keşfedilmiş ve sonra LTP ile aynı liflerde olduğu gösterilmiştir. LTP'nin tersine, sinaptik gücün azaldığı bir durumdur. Presinaptik nöronların daha yavaş uyarılması ve LTP'de olduğundan daha küçük bir intraselüler Ca^{++} artışı ile ilişkilidir. Beyincikteki öğrenme mekanizmasında yer alabileceği düşünülmektedir [135, 138, 139].

Amigdala, prefrontal korteks, medial temporal korteks, hipokampus, bazal gangliyonlar, talamus, serebellum, mamiller cisim gibi beyin bölgeleri bellek sürecinde önemli rol oynayan yapılar arasındadır. Amigdala, hafızada yer alan deneyimlerin duygusal cevaplarından sorumludur [135]. Hipokampus, temporal lob korteksinin en iç kısmıdır, limbik sistemde yer alır, öğrenme ve hafıza işlemede görevli olup duygusal işlevler ve mekânsal navigasyon gibi zihinsel işlemlerde de etkili bir rol oynar. Açık (deklaratif) belleğin oluşumunda da rolü vardır. Hipokampusu çıkarılan bir kişide ileriye dönük veya geriye dönük hafıza kaybı gerçekleşebilir. Belleğin kayıt etme, depolama ve geri çağırılmasını içerir ve kısa süreli belleği uzun süreli belleğe dönüştürülmesinde rol alır [140-142].

Bellek oluşumunun kortiko-hipokampal düzeyde gerçekleşmesi, duyu sistemleriyle dış ortamdan alınan uyarıların kortikal seviyelerde aktarılarak ilerlemesiyle başlar ve devam eden süreçte uzun süreli belleğe dönüşeceği ve hipokampusun de bir parçası olduğu medial temporal loba aktarılır. Bu kortiko-hipokampal devre, memelilerdeki haritalanma ve deklaratif bellek merkezini meydana getirir [143].

2.6.2. Ratlarda Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Ratlarda kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi; nörobilim, tedavi geliştirme ve bilişsel bozuklukların anlaşılması çalışmalarında sık tercih edilen bir yöntemdir. İnsanlarda ve ratlarda hipokampal seviyede mekânsal ve zamansal model ayrımının yapılması, ilişkilendirmesi, tamamlaması, sıralı öğrenme, kısa ile orta süreli belleğe yönelik çalışmalarda benzer işlevler sergilediği ve hipokampüse atanan bilişsel işlevlerde evrimsel bir süreklilik gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur [144-146].

Canlılar çevrelerini keşfederken, çevresindeki nesnelere gibi dış ipuçları yardımıyla konumunu belirleme ve hareket etme özelliklerini kullanırlar, buna allosentrik navigasyon denir. Genellikle bu navigasyon türü hayvanlar arasında sık kullanılır ve yiyecek bulmada, tehlikeden korunmada önemli rol oynar. Allosentrik navigasyon, uzaysal bellek, harita oluşturma ve çevresel konumlandırma gibi bilişsel süreçleri içerir. Beynin hipokampus, entorhinal korteks ve çevreleyen yapıları ile ilişkilidir. İnsanlarda bu sistem allosentrik ve deklaratif belleği kodlar. Hipokampal seviyedeki ağ insanlarda epizodik bellek, kemirgenlerde ise spasyal bellek ile ilişkilidir. Bu sistem, laboratuvar hayvanlarında birçok şekilde değerlendirilebilir. Ancak diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında daha fazla avantajlara sahip olan Morris su labirenti (MWM) testi kullanımı tercih edilmektedir. 1981’de Richard Morris tarafından geliştirilen Morris su labirenti, en yaygın kullanılan öğrenme ve bellek testidir. Uzaysal (spasyal) öğrenme ve bellek değerlendirmesinde kullanılan diğer testler; Radyal kol labirent (Radial Arm Maze), radyal kol su labirenti (Radial Arm Water Maze), T labirenti (T Maze), delikli tahta labirenti (Hole Board Maze) ve yıldız labirentidir (Star Maze) [142, 147].

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda kognitif fonksiyonları değerlendirmede sıkça kullanılan diğer davranış testleri; açık alan (Open Field) testi, pasif kaçınma (Passive Avoidance) testi, aktif kaçınma testi, korku koşullandırma (Fear Conditioning) testi ve nesne tanıma görevidir (Object Recognition Task) [148].

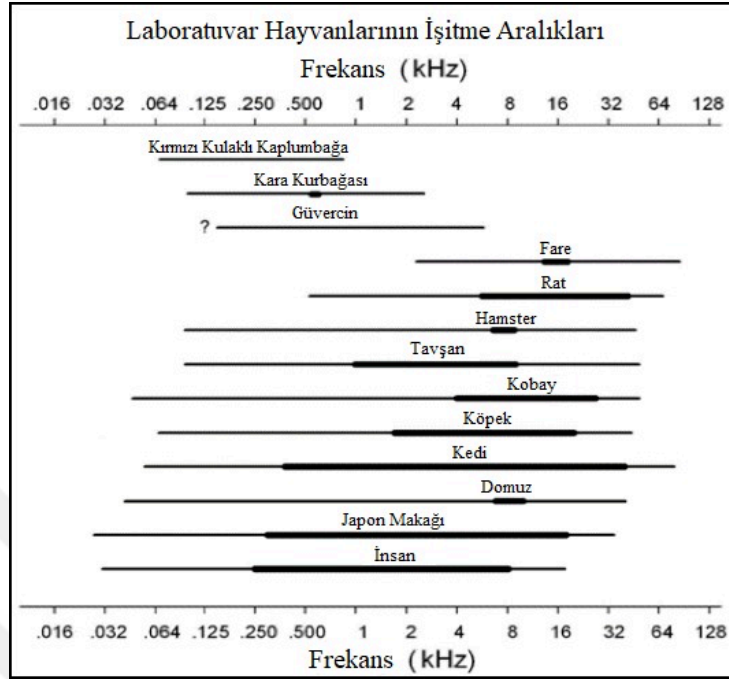
2.7. Ratlarda İşitme ve Görme

İşitme

Kemirgen ailesinin büyük bir üyesi olan ratlar 1800’lerin sonlarından beri deney hayvanı olarak yetiştirilmektedir. Bilimsel araştırmalarda sıklıkla kullanılan ratlar, işlevsel olarak en iyi karakterize edilmiş memeli hayvan modellerini sunmaktadırlar. Kardiyolojik ve metabolik hastalıklar, nörolojik bozukluklar, nörodavranışsal çalışmalar gibi birçok alanda model olarak kullanımları söz konusudur [149].

Memelilerde işitme büyük çoğunlukla 30-60 kHz arasında değişen bir üst frekans sınırına sahiptir ve bazı yarasalar ile suda yaşayan memeliler 100 kHz üzerindeki akustik sinyalleri algılayabilir. Ayrıca birçok memeli 12 kHz ve üstündeki sesleri

İşitme yeteneğine sahiptir (Şekil 12). Ratların işitebildiği en düşük frekans 0,25 kHz, en yüksek frekans ise 80 kHz olarak bildirilmiştir.



Şekil 12: Laboratuvar hayvanları ve insanlardaki işitme frekans aralığı [46].

İşitme yetenekleri, genellikle yüksek frekansta olan sesleri algılayacak şekilde gelişmiştir [46, 150, 151]. Bunun yanı sıra titreşimlerini kullanarak düşük frekansları bile algılayabilecekleri bildirilmiştir [152].

Görme

Ratlar, gözlerinin başlarının yan tarafında bulunması nedeni ile insanlara göre daha geniş görüş alanına sahiptirler. Ancak iki gözün görme alanlarının örtüşme oranı daha azdır [153]. Özellikle albino ratlar insanlardan daha zayıf görme keskinliğine ve derinlik algısına sahiptirler. Loş ışığa karşı daha duyarlı olan ratlar, insanların fark edemediği yoğunluktaki artışları fark edebilirler. İnsanlarda bir soruna yol açmayan ışık düzeyleri ratlarda retinal atrofiye ve katarakta neden olabilir. Retinasında melanin bulunmayan albino sıçanlar ise retinal dejenerasyona en duyarlı laboratuvar hayvanlarıdır. Rutin laboratuvar ortamında kafeslerde ışık yoğunlukları genellikle 150-550 lüks aralığındadır [152].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hayvan Deneyleti Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Hayvan Deneyleti Etik Kurulu Kararları/Tarih ve Sayı: 29.03.2023-E.102107). Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak yürütölen araştırmada kullanılan deney hayvanları, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Faköltesi Deneysel Araştırmalar Merkezi bünyesinden temin edildi ve araştırmannın tüm aşamaları aynı merkezde gerçekleştirildi.

Çalışmanın örneklemini her biri 17 haftalık, ağırlıkları 425-600 gr arasında değişen 28 adet erkek Sprague Dawley cinsi rat oluşturmaktadır (Şekil 13). Denekler, deney öncesinde ve deney sırasında kontrollü çevresel koşullar altında (22-24°C, %40-60 nem oranı, artırılmış şebeke suyu ve ad libitum pelet yem ile beslenme) takip edildi. Ratların yarısı 12 saat aydınlık/12 saat karanlık döngüsüne maruz bırakılırken, diğer yarısında ise aydınlatma süre ve şiddeti yoğun bakım koşullarına benzer olacak şekilde; saat 07.00-23.00 arasında 16 saat aydınlık, 23.00-07.00 arasında 8 saat ise loş bir ışık döngüsünde tutuldu.



Şekil 13: Denek olarak kullanılan Sprague Dawley cinsi ratlar

3.1. Güç Analizi

Dört grup arasında ortalama farklılık 2.87 birim ve standart sapmanın 1.66 birim olarak dikkate alındığında, $\alpha=0.05$ anlamlılık seviyesinde %80 güç elde edilebilecek örneklem büyüklüğünün $n_1=n_2=n_3=n_4= 7$; dolayısıyla toplam $n=28$ olduğu tespit edilmiştir [154].

3.2. Deney Grupları

Denekler tartıldıktan sonra kiloları homojen dağılacak şekilde dört gruba ayrıldı;

Grup K: Kontrol; (n=7) aydınlatma ve gürültü şartları doğal seyrinde bırakıldı.

Grup I: Işık; (n=7) YBÜ ortamına benzer özellikteki aydınlatma şartlarına maruz bırakıldı.

Grup G: Gürültü; (n= 7) YBÜ ortamına benzer özellikteki gürültü koşullarına maruz bırakıldı.

Grup GI: Gürültü & Işık; (n=7) YBÜ ortamına benzer özellikteki gürültü ve aydınlatma koşullarına maruz bırakıldı.

3.3. Deney Modeli Oluşturulması ve Kullanılan Araçlar

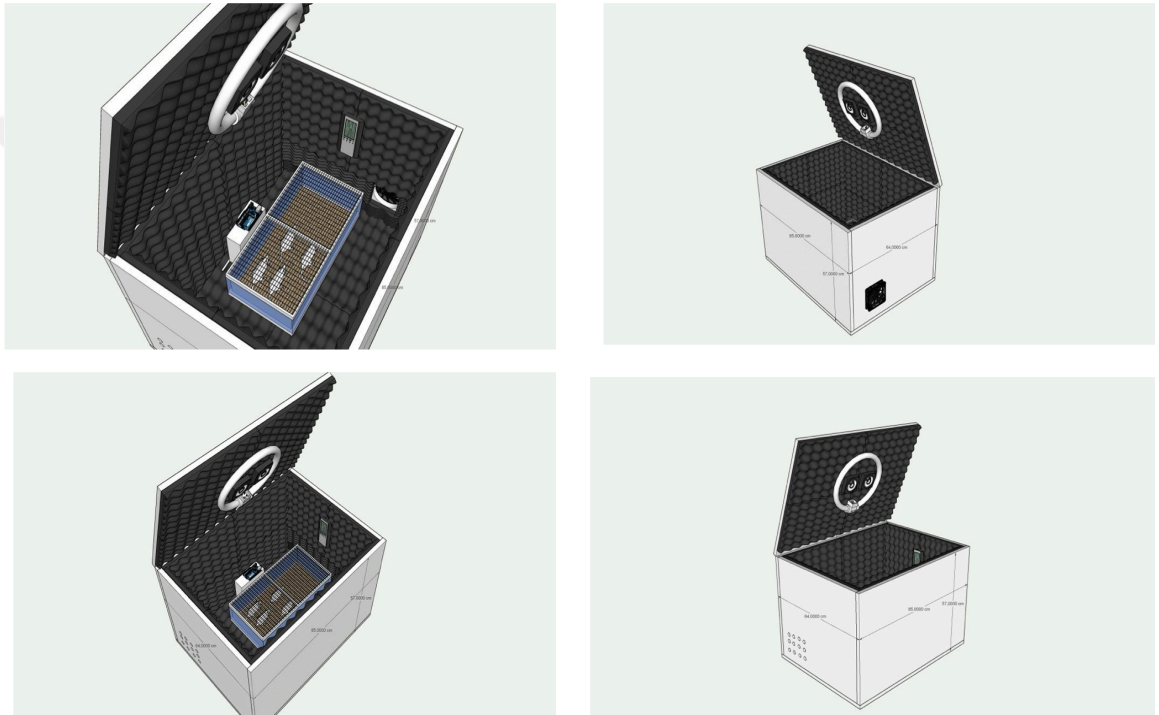
3.3.1. Deney prosedüründeki ortamın tasarlanması

Projemizdeki yoğun bakıma benzer gürültü ve ışık modelleri oluşturulurken her grupta ortam koşullarını optimum şekilde standardize edebilmek için ses izolasyonlu ve ışık geçirmeyen kabinler tasarladık. Dikdörtgen şeklindeki bu kabinlerin yapımında ahşap malzeme kullanılırken ses yalıtımı sağlanması amacıyla tüm yüzeyler 25 mm kalınlığında 50x50 cm akustik köpük süngerler ile kaplandı. İçerideki ortamın havalandırmasının sağlanmasında kabinlerin sağ veya sol duvarına monte edilmiş sessiz fanlar kullanıldı. Fanın bulunduğu tarafın karşı duvarına hava sirkülasyonuna yardımcı olması için milimetrik delikler açıldı. Ratların ortamdaki hava akımından olumsuz etkilenmesi önleyebilmek için fanların dönüş yönü içerden dışarı doğru hava akışını sağlayacak şekilde ayarlandı.

Deneye başlamadan bir gün önce kullandığımız bu düzenekteki havalandırma sistemi, dört adet deney hayvanı kabinlerin içinde 8 saat takip edilerek test edildi. Süre bittiğinde içeride bırakılan ısı ve nem oranlarını ölçen termometre değerlerinin

(24.0°C, %56 nispi nem), ratlar için istenen ideal ortam koşullarının kapsamında kaldığı görüldü (20-24 °C, %40-60 nispi nem).

Toplam dört tane kabin, yaklaşık 85x64x57 cm boyutlarında, rat başına taban alan 250 cm² olacak şekilde, kabin içerisine büyük boy kafesin (60x38x23 cm) sığabileceği ve kenarlarında minimum 5'er cm boş alan kalacak şekilde dizayn edildi. Ayrıca kabinlerin duvarına termometreler, tavana yuvarlak LED lambalar ve hoparlör düzeneği, tabana ise ışık ve ses düzeyinin ölçümünde kullanılacak mikrokontrolcüler (Arduino Uno R3) yerleştirildi (Şekil 14).



Şekil 14:Deney modelinde kullanılan ses izolasyonlu ahşap kabinler ve düzeneğin hazırlanmasında kullanılan araçlar.

Ratların ışıktan kaçma eğilimleri göz önünde bulundurulduğunda pelet yemlerin altında kalan bölgede gölge oluşmasını önlemek amacıyla rutinde kafeslerin üzerine konulan yemler deney sırasına talaşın içine karıştırıldı.

3.3.2. Gürültü modeli oluşturulması ve takip edilmesi

Araştırmamızda gürültü modeli uygulanacak iki grupta (grup G ve GI) ses düzeylerinin belirlenmesi için yoğun bakımdaki gürültü düzeylerinin analiz edildiği çalışmalar incelendi. Çalışmaların sonuçlarına bakıldığında YBÜ’lerde günlük ortalama ses seviyelerinin 55 ile 70 dB(A) arasında seyrettiği ifade edilirken Akansel ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmada, YBÜ gürültü seviyelerinin 45-49 dB(A) ile 85-89 dB(A) aralığında olduğu, 24 saatlik ortalama gürültü seviyesinin ise 64 dB(A) olarak ölçüldüğü bildirilmiştir [66, 155]. Bu çalışma referans alındığında ses düzeyinin, yaklaşık 64 dB SPL olacak şekilde hedeflenmekle birlikte dB değerlerinde hafif sapmalar oluşsa bile literatürde bildirilen değerler aralığında kalması sağlandı.

Oluşturulacak gürültünün karakteri seçilirken birçok deneysel çalışmada kullanılan, farklı frekanstaki sesleri eşit miktarda içeren geniş bant gürültü kullandık [100]. Çalışmamızda 24 saatlik bir ortalamayı tercih etmemizin sebebi YBÜ’lerde gürültü düzeylerinin sürekli değişmesi ve hem gece hem de gündüz ortalama gürültü seviyelerinin tavsiye edilenin üzerinde olmasıydı. Bunun yanı sıra gürültünün YBÜ ortamındaki benzer karakterde sesleri de içermesini sağlamaya yönelik, web sisteminde bulunan ses bankasından aldığımız gerçek bir YBÜ’de kaydedilmiş ses kaydını birleştirdik (<https://freesound.org/people/tferrino/sounds/679047/>). Ses kaydı 152 saniyelik bir sürede kaydedilmiş yoğun bakıma spesifik cihaz alarmları, hastaların inlemeleri, ayak sesleri, personel konuşmaları vb gibi sesleri içeriyordu [156]. Beyaz gürültü ile bu kayıt ses düzenleme ve analiz programı olan, C/C++ programlama dili tabanlı, “WaveLab” yazılımı yardımıyla birleştirildi ve sürekli başa döndürülerek devamlı olması sağlandı. Böylece hedeflenen ortalama gürültü düzeyini beyaz gürültü sayesinde sabit bir şekilde tutmayı ve ortamda YBÜ’de çok karşılaşılan spesifik seslerin de bulunmasını amaçladık.

Ses kaydı, kabin tavanına monte edilmiş hoparlörler aracılığıyla ratlara dinletildi. Kafeslerin en üst noktası ile hoparlörler arasında yaklaşık 35 cm mesafe bulunuyordu. Gürültü düzeyleri hedeflenen referans değere benzer tutulurken ses seviyesi kabinin tabanında bulunan mikrokontrolcü yardımıyla takip edildi. Alınan değerler bilgisayara belirli aralıklarla dijital veri biçiminde otomatik olarak aktarıldı.

Ses sensörü olarak, Arduino Uno uyumlu gürültü/ses algılama modülü (MAX4466) kullanılmıştır. Modülün seçim nedeni, 2.4-5.5 Volt arası voltaj değerlerinde çalışması, dijital çıkışında üzerine yerleştirilen potansiyometredeki ayarlamalar ile hassas ölçümlerin alınabilmesi (20Hz-20kHz) ve küçük alanlarda kullanılabilir olmasıdır (2.8cm-1.38cm- 0.75cm) (Şekil 15). Bu çalışmada kullanılan “MAX4466” entegre bir mikrofon amplifikatörü olup geniş bir frekans yanıtı ve ayarlanabilir kazanç özelliklerine sahiptir. Bu özellikler, çeşitli ses seviyelerinin hassas bir şekilde ölçülmesini sağlamaktadır.



Şekil 15: Arduino Uno mikrokontrolcü uyumlu ses algılama modülü.

Modülün kullanımı için mikrodenetleyicinin analog girişi üzerinden alınan sinyal, Arduino IDE kullanılarak programlanan bir yazılım ile işlenmiştir. Bu yazılım, analog sinyali dijital veriye çevirir ve ses basıncı seviyesini hesaplama olanağı verir. Ses seviyesi ölçümü için kullanılan algoritma ses basıncını dönüştürmek için ses sinyalinin genlik değerlerini analiz eder. Sistemin doğruluğunu analiz etmek için önceden kalibre edilmiş bir ses seviyesi ölçer ile karşılaştırmalı ölçümler yapılmıştır. MAX4466 modülünün gain'i bu referans ölçerle uyumlu sonuçlar elde edilene kadar ayarlanmıştır. Böylece, çeşitli ortamlarda ve farklı ses seviyelerinde yapılan ölçümlerin güvenilirliği artırılmıştır [157].

3.3.3. Işık modeli oluşturulması ve takip edilmesi

YBÜ ortamının özellikleri incelendiğinde gürültü gibi aydınlatma da sürekli değişen bir parametredir. Yoğun bakım ünitelerinde ışık yönergeleri ile ilgili net

önerileri bulunmaktadır ve gece gündüz seviyeleri arasında ciddi farkların olduğu bilinmektedir. Bu veriler bakıldığında aydınlatma düzeylerinin belirlenirken ortalama gündüz ışığı seviyeleri 70-200 lüks gece ışığı seviyeleri 1,7-20 lüks aralığında bulunan çalışma referans alındı [92].

Her grup için hedeflenen değere göre ışık şiddetini artırıp azaltma imkanı sağlayan ışık kaynağı kabinlerin tavanına monte edildi. Bu doğrultuda iki grup (grup I, grup GI) yoğun bakımdakine benzer şekilde 07.00-23.00 saatleri aralığında gündüz değerlerine, ışıkların kapatıldığı 23.00-07.00 saatleri arasında ise gece değerlerine yakın ışık koşullarına maruz bırakıldı. Deney boyunca ortamdaki ışık düzeyleri, kabinin tabanına bulunan 5mm'lik Işık Bağımlı Direnç (Light Dependent Resistor; LDR) sensörü entegre edilmiş mikrokontrolcü ile takip edildi. Tespit edilen değerler belirli aralıklarla dijital veri formatında otomatik olarak kayıt altına alındı.

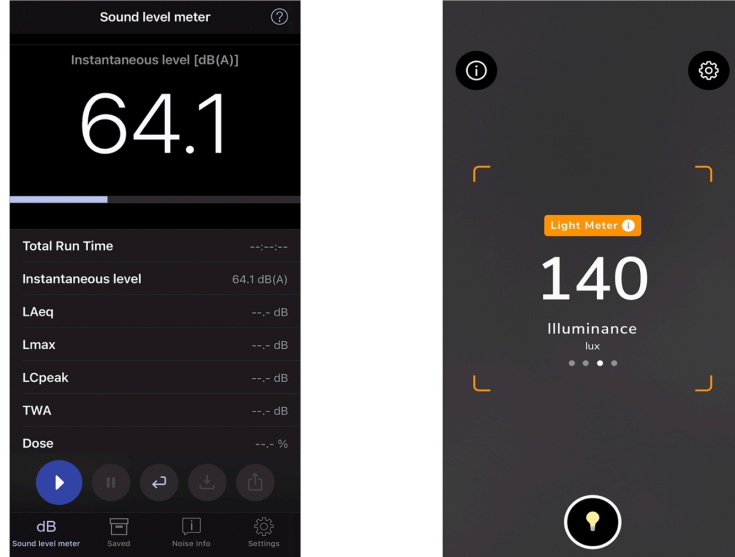
Beş mm'lik LDR sensörü (TZZ Technology co. Ltd.) boyutlarının küçük olması, 10k ohm dirençle ölçüm hassasiyetinin yüksek oluşu, kullanım kolaylığı, ışık şiddetindeki değişimlere hızlı yanıt vermesi gibi avantajlarından dolayı tercih edilmiştir. LDR sensörünün çalışma prensibi ise ışık seviyelerine tepki olarak direnci değiştirme yeteneğine dayanır. LDR'nin üzerine ışık düştüğünde direnci azalır ışık olmadığında ise direnci artar. Bu özellik, sensörle genellikle lüks olarak ifade edilen ışık yoğunluğunu ölçmek için kullanılır. Alınan ışık yoğunluğu ile LDR'nin çıkış voltajı arasındaki ilişki doğrusaldır ve tipik doğrusallık yaklaşık %90,86'dır [158]. Işık şiddetini bir LDR sensörüyle ölçmek için kalibrasyon işlemi kullanılarak sensörün çıkış karşılık gelen lüks seviyeleriyle ilişkilendirilir. Bu araştırmada sensörün çıkış voltajından elde edilen değerler üzerinde logaritmik fonksiyon kullanılarak bir kalibrasyon eğrisi elde edilip lüks cinsinden ölçümleri sağlanmıştır. Kalibrasyon eğrisi ve matematiksel hesaplamalar Arduino IDE'si üzerinden yazılan kod blokları ile sağlanmıştır.

3.3.4. Gürültü ve ışık düzeylerinin ölçülmesinde kullanılan araçlar

Kabinin tabanından yapılan gürültü ölçümleri sırasında dahili mikrofonu aracılığı ile sesi algılayan IOS işletim sistemine ait telefon tabanlı "NİOSH" programı ve mikrofon modülü entegre edilmiş mikrokontrolcü sistemi kullanıldı.

Gürültünün insan sağlığına olumsuz etkileri ve buna maruz kalan birey sayısında meydana gelen artış neticesinde iş yerlerindeki gürültü düzeylerini ölçmek, çalışanların gürültüye maruz kalma konusunda bilinçli bir şekilde hareket etmelerini teşvik etmek ve işitme kaybını önlemek amacıyla Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü (NIOSH) Sound Level Meter (EA LAB, Slovenia) "NIOSH" uygulamasını geliştirmiştir (şekil 16). Günümüzde bu uygulamanın küresel çapta kullanımını kolay erişilebilen akıllı telefon uygulamaları, bunların kullanım kolaylığı ve elde edilen verilerin etkili bir şekilde işlenebilmesi yaygınlaştırmaktadır [159]. Literatürde akıllı telefon tabanlı bu tür uygulamaların kullanımı ve doğruluğuyla ilgili yapılmış araştırmaların mevcut olması da çalışmamızın metodolojisinde bu uygulamayı tercih etmemize dayanak sağlamıştır [160, 161].

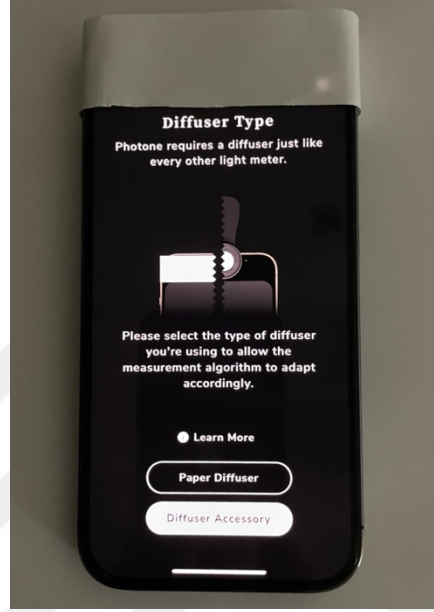
İşık düzeyi ölçümlerinde kamerası aracılığı ile ışığı algılayan Lightray Innovation GmbH'nin "Photone" akıllı telefon uygulaması ve 5 mm'lik LDR sensör entegre edilen mikrokontrolcü sistemi kullanıldı. Çeşitli telefon tabanlı ışık ölçerlerin incelendiği bir çalışmada ise en doğru sonuçların "Photone" ile elde edildiği bildirildiğinden biz de projemizde bu uygulamayı kullandık [162] (şekil 16) .



şekil 16: Telefon tabanlı NIOSH ve Photone uygulamaları ile yapılan ölçümler.

Telefon tabanlı ışık ölçerler, doğrudan gelen ışığı algılamaları nedeniyle yanıltıcı sonuçlar üretebilmekle birlikte bu uygulamanın kalibre edilebilme özelliği ve

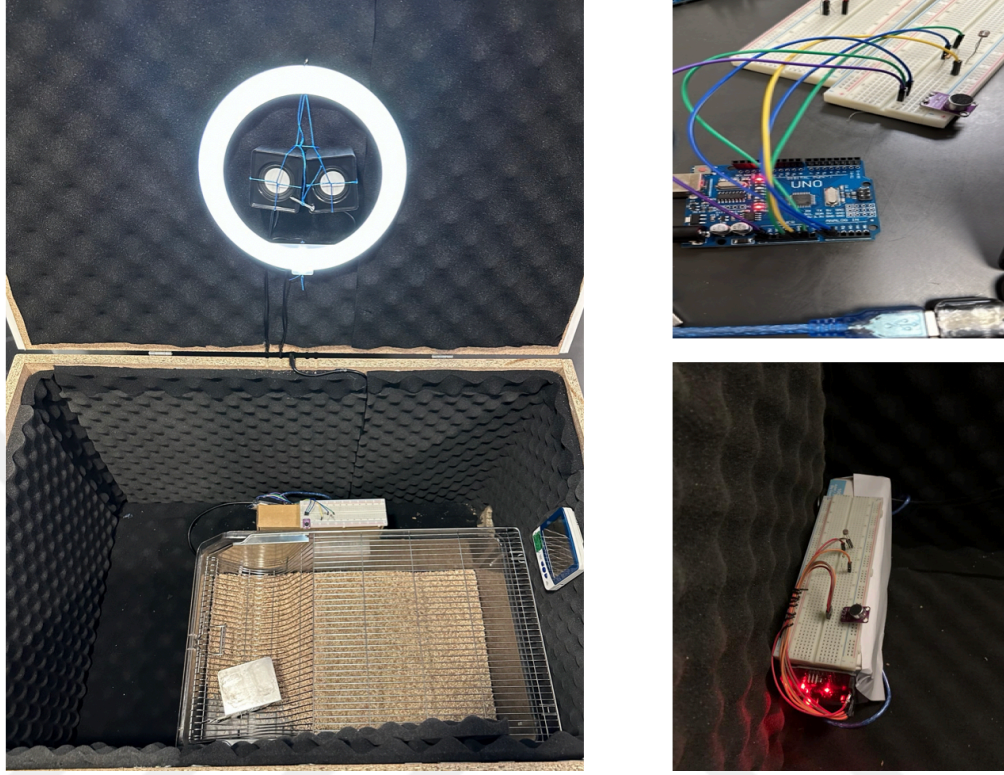
harici/dahili bir diffüzör yardımıyla homojen bir şekilde ışığı dağıtabilmesi daha doğru ölçümler elde edilmesine olanak tanır. Biz ışık ölçümü sırasında harici bir diffüzör kullandık. Ayrıca diffüzör kullanılması kalibrasyonu da kolaylaştırmaktadır (Şekil 17). Literatüre bakıldığında daha önce yoğun bakımdaki ışık şartlarının değerlendirildiği bir çalışmada ortamdaki ışık düzeylerinin akıllı telefon aracıyla ölçüldüğünü görüyoruz [163].



Şekil 17: Işık ölçümleri sırasında harici diffüzörün kullanılması.

Kabin tabanında yer alan mikrokontrolcü, breadboard üzerine yerleştirilen bir mikrofon modülü ve LDR ışık sensörü ile düzenli olarak iletişim kurmaktadır (Şekil 18). Düzenek USB kablosu aracılığı ile bilgisayara bağlanmaktadır ve sensörlerden gelen verileri işlemekte ve analiz etmektedir. LDR sensörü ışık şiddetine göre direncini değiştirerek ortamdaki ışık düzeyleri ile ilgili sonuçlar verir. Mikrofon sensörü ise ses dalgalarını algılayıp bir voltaj üretir ve dB ölçümü için referans noktası oluşturarak bu işi yapar. Bağlantı ve kurulumda; LDR'nin bir bacağı mikrokontrolcünün GND pinine bağlanırken diğer bacağı hem mikrokontrolcünün A0 analog pinine hem de LDR'nin çalışması için gerekli olan 10k ohm direncine bağlanır. 10k ohm direncin diğer ucu ise mikrokontrolcünün +5V pinine bağlanır. 10k ohm direnç, voltaj değişimlerini daha hassas biçimde tespit edebilmek için devreye entegre edilmiştir. Mikrofon sensöründe ise GND topraklama pini mikrokontrolcünün GND pinine, VCC pini

mikrokontrolcünün + 5V pinine ve OUT pini mikrokontrolcünün A1 analog pinine bağlanır. Hem LDR hem de mikروفon sensörlerinde mikrokontrolcü ile yapılacak bağlantılar breadboard üzerinden sağlanmıştır.



Şekil 18: Kabinlerin içinden ışık ve ses verilerinin alınması sırasında kullanılan mikrokontrolcü düzeneği.

Kodlama ve analiz sırasında; mikrokontrolcü için yazılan kod, Arduino IDE'si üzerinde mikrokontrolcüye yüklenmiştir. Yüklenen kod, mikrokontrolcüye komut vermekte ve analog pinlerden gelen değerleri devamlı olarak mikrokontrolcünün okumasını sağlamaktadır. Voltaj cinsinden okunan değerler, kod bloğu içerisine gömülü olan matematiksel formülle dönüştürülerek lüks cinsinden ışık şiddetini [164] ve sayısal bir sonuç olarak gürültü şiddetini [165] verir. Deney başlamadan ışık ve gürültü ölçer uygulamalar ile mikrokontrolcülerin kalibrasyonu yapıldı. Işık düzeyleri direk lüks cinsinden, ses düzeyi verileri ise algılanan çıkış voltajının nümerik değere dönüşmesi sonucu elde edildi. Elde edilen değerler de pratik bir şekilde bilgisayara kaydedilirken düzenli aralıklarda ortamdaki alınan veriler sayesinde kabinlerde ortam şartlarının korunduğu teyit edildi.

3.3.5. Deney Prosedürü

Kabinlerin havalandırma fanları çalışır durumdayken farklı konumlardan ölçülen gürültü düzeyleri 40-45 dB aralığında değiştiği tespit edildi. Bu esnada yalnızca havalandırması çalıştığı odanın gürültü seviyesi 45 dB düzeyinde ölçüldü.

Deneye başlarken toplam 4 adet kabin boş bir odaya 30 cm aralıklarla yerleştirildi. Ayrıca odada mikrokontrolcüden gelen verilerin toplanacağı ve gürültünün üretileceği bilgisayarlar bulunuyordu (Şekil 10). Bilgisayarlardan biri oluşturulan gürültüyü hoparlörler aracılığı kabinlerin içine üretmek için kullanıldı. Havalandırmaları çalıştırıldıktan sonra tüm LED lambalar bir güç kaynağına bağlanarak kabinlerin içi aydınlatıldı.



Şekil 19: Deneyin uygulandığı odanın dizaynı.

Dört gruba ayrılan ratlar, ülkemizdeki ortalama YBÜ’de yatış süresinin 7 gün olarak bildirildiği veriler doğrultusunda [166] yoğun bakımdakine benzer gürültü ve aydınlatma koşullarına tabi tutuldu. Deney prosedürünün 14 gün sürecek ilk aşaması, önce grup K ve I ardından grup G ve GI için birer haftada tamamlanacak şekilde dizayn edildi. Her kafeste dört veya üç denek olacak şekilde ilk iki grup olan K ve I kabinlerin

içine konuldu. Aydınlatma koşulları grup I ve grup GI'da YBÜ'ye benzer planlandığından saat 7.00-23.00 aralığında 70-200 lx, 23.00-7.00 arasında ise 1,7-20 lx olması için kafesin ortasındaki değerler 200 lx ve 20 lx olacak şekilde ayarlandı (Şekil 20). Deney sırasında kafesler kabinlerin içinde kafesler konulduğundan sensörler kenara taşındı ve veriler bu konumdan takip edildi.



Şekil 20: YBÜ'ye benzer seviyelerde tutulması istenen ışık düzeylerinin kenar/orta alanlardan ölçülmesi ve kabinin ortasındaki sensörlerden alınan veriler.

İlk ölçümler ışık ölçer uygulaması ile yapılırken daha sonra takipte kullanılacak olan mikrokontrolcüye entegre LDR sensörü sistemi fanlardan uzak bir alana, yüksekliği kafeslerin üst seviyesi ile aynı hizada kalacak şekilde ve kabin duvarına

paralel ancak tam yaslamadan yerleştirildi. Bu cihazların kalibrasyonunun yapılmasında telefon tabanlı “NIOSH” ve “photone” uygulamaları kullanıldı. Ratların bulunduğu bu ortamdan alınan ışık ve gürültü verileri mikrokontrolcüye Arduino IDE’si üzerinden kodların yüklenmesi ile düzenli aralıklarla bilgisayara aktarıldı.

Kafes ortası ışık düzeyleri grup I’da 200 lx, grup K’da 130 lx olarak ayarlandığında gündüz döngüsü koşulları sağlanıyordu. Bunun ardından ölçüm yapan cihazlar kenara alındığında ise ortalama ışık değerleri sırasıyla 130 lx ve 80 lx olarak bulundu. Gece döngüsünde Grup I’ için kafes ortasından ölçülen ışık değerleri 20 lx olarak ayarlanıp duvar kenarına alındığında 8 lx tespit edildi. Kontrol grubunda gece koşulları tam karanlık olacak şekilde ayarlandı ve sensör 0 lüks olarak okumalar yaptı. Kabinin tabanındaki tüm alanlara ulaşan ışık seviyeleri farklı olduğu göz önünde bulundurulduğunda orta ile kenar arasında ışık şiddeti değişmesine rağmen bu değerler referans aralıkta kalmış oldu. Işık grubunda, 16/8 saatlik döngülerle gündüz 200-130 lx ile gece 20-8 lx değerleri aralığındaki sonuçlar hedeflerimizle uyumluydu. Kontrol grubu da normale benzer şekilde 12/12 saatlik 130-80 lx gündüz ve tam karanlık gece döngülerine maruz kaldı.

Kabinlerin bulunduğu ortamda gereksiz gürültü oluşturan faktörlerin uzaklaştırılması sağlandı. Kabinlere yapılan ses izolasyonu ile laboratuvar ortamının doğal işleyişi içinde yaşanabilecek ses olaylarının önüne geçilmesi hedeflendi. Bir hafta süresince bu gruplarda bir müdahalenin yapılmadığı kabin içindeki gürültü düzeyleri mikrokontrolcülerde yer alan ses sensörleri aracılığı ile algılanarak voltaj cinsinden sayısal değere dönüştürüldü.

Sayısal verilerden ortalama bir değer belirlendi ve voltaj değerlerinin kaç desibele denk geldiği sessiz bir ortamda “ses düzeyi ölçer” uygulaması yardımı ile tespit edilip, değer aralıkları belirlendi. Grup K ve grup I’da, 40-45 dB(A) gürültü seviyesine denk gelen voltaj çıkış aralığı 0.27 – 0.31 volt olarak korunduğu tespit edildi. Deney prosedürü süresi biten ratlar 7 gün sonra davranış deneyleri aşamasına geçilene kadar başka bir odada normal koşullarda takip edildi.

Farklı bir odada normal çevresel koşullar altında bekletilen deney hayvanlarının kalan yarısı kabinlere alındığında grup G, kontrol grubunda uygulanana benzer ışık

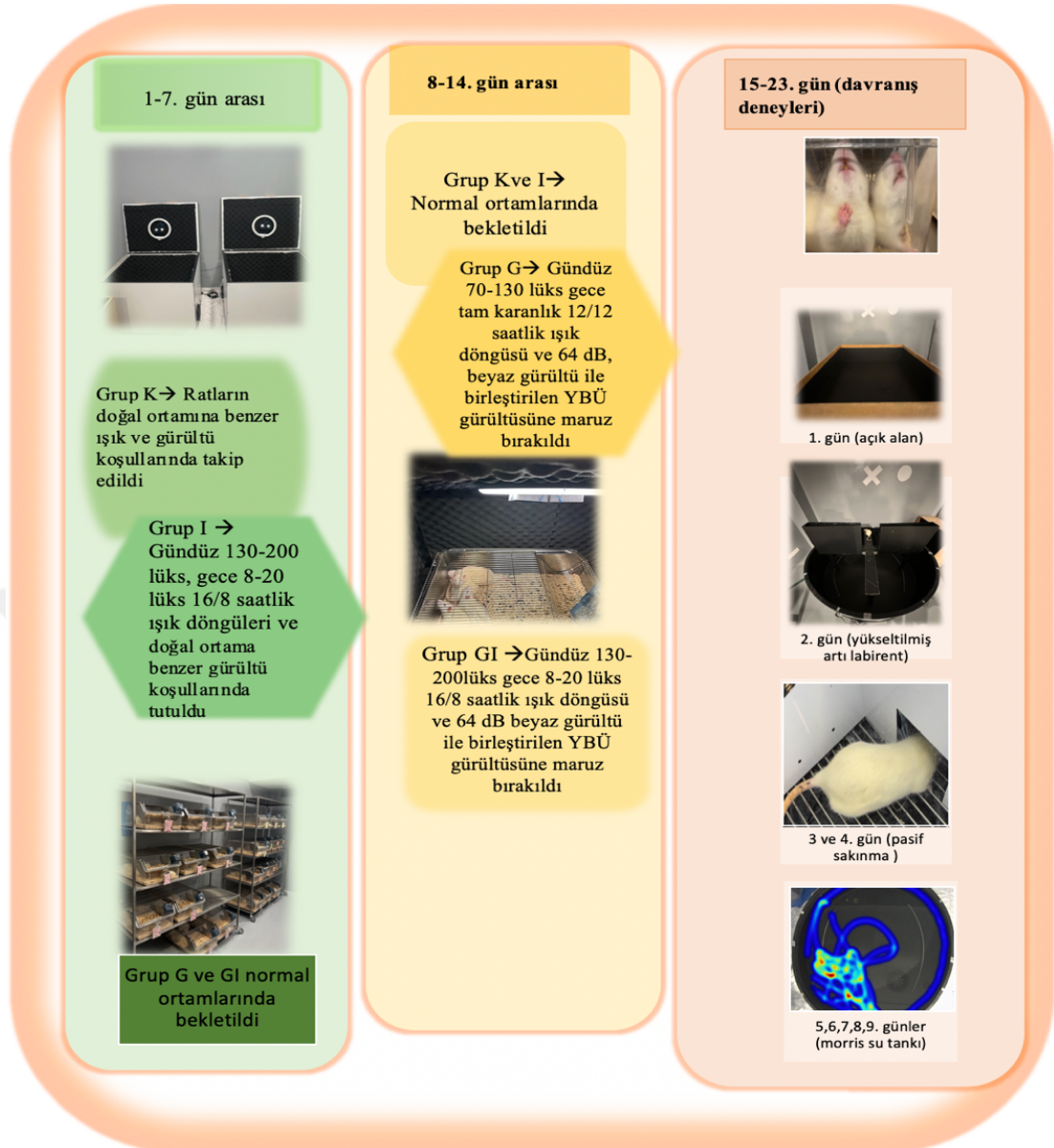
koşullarına maruz bırakılırken (12/12 saatlik gündüz 130-70 lüks ışık ve gece tam karanlık döngüleri) grup GI ise ışık grubunda belirlenen özellikteki ışık koşullarında tabi tutuldu (16/8 saatlik 200-140 lüks ve 20-8 lüks ışık döngüleri).

Grup K ile grup G'nin aydınlatma düzeyleri veya döngülerinde normale göre herhangi bir farklılık istenmediğinden laboratuvar hayvanlarının bakıldığı ortamlar için optimal kabul edilen ve ratların daha önce alışmış olduğu koşullara yakın değerler referans alındı [167].

YBÜ'deki gürültü seviyeleri baz alınarak 64 dB SPL düzeyinde olması hedeflenirken oluşturulan beyaz gürültü bilgisayardan kabin içindeki tüm hoparlörlere aynı anda aktarıldı. İki gruptaki ratlar da 7 gün boyunca aynı gürültü koşullarına maruz bırakıldı. Bu sırada kutu içindeki ses seviyeleri mikrokontrolcü düzeneğindeki sensör sistemleri ile düzenli olarak takip edildi ve veriler otomatik olarak kayıt edildi. Bu gruplarda ses seviyesinin hedeflenen deney koşullarını sağlaması için gürültü seviyesinin voltaj çıkış aralığı 0.35-0.38 volta denk geldiği ve hedeflenen değere benzer 61-67 dB (A) aralığında olduğu belirlendi. Bu ölçümlerdeki değerlerin benzer olması ortam gürültü düzeylerinin dış ortamdan etkilenmediği ve istenilen sınırlar içinde korunduğu yönünde bize destek sağladı. Sonuç olarak ilk iki grupta ortam ses düzeyleri 40-45 dB aralığında değişirken diğer iki grupta yaklaşık 61-67 dB düzeyinde tutuldu.

Deney sürecinde ratların bakımı haftada bir kez hep aynı ekip tarafından yapıldı. Ratların yiyeceğe ve suya erişimi serbest bırakılırken aralıklı olarak yem ve su ilavesi proje yürütücüsü tarafından takip edildi. Ortamın sıcaklık ve nemi termometreler ile ölçülerek günde iki kez kayıt edildi.

Deney protokolünün özet olarak şematize hali şekilde gösterilmiştir (Şekil 21).



Şekil 21: Çalışma protokolünün gösterildiği özet şema

3.4. Davranış deneyleri

Deney protokolünün 14 günlük ilk aşamasının tamamlanmasının ardından araştırma merkezi bünyesindeki tartı ile ratların kontrol tartımları yapıldı. Daha sonra her kafeste dört veya üç denek olacak şekilde konulan ratlar kuyrukları işaretlenerek numaralandırıldı. Maruz kalınan ışık ve gürültü ile ilgili deney koşullarının ratların stres durumları ve öğrenme, bellek gibi bilişsel fonksiyonlar üzerindeki sonuçları davranış deneyleri aracılığı ile değerlendirildi.

Hayvan deneyleri laboratuvarı bünyesinde bulunan uygulama odası ikiye bölüme ayrıldı. Davranış deneylerinin yapıldığı bölüm tavana monte edilen bir kamera yardımı ile uygulayıcılar tarafından takip edildi. Odayı ikiye ayıran paravan yardımıyla ratlar testler sırasında izole edildi. Deneyler sırasında testleri gerçekleştiren kişi ve kamera kayıtlarını takip eden kişi dışında ortamda kimse bulunmuyordu. Bunun yanı sıra ortamda strese yol açmamak için odaya giriş çıkışa izin verilmedi. Ratlar sırasıyla K,I,G,GI grupları şeklinde deneylere tabi tutulurken hepsi aynı ortamda bekletildi.

Testler; açık alan, yükseltilmiş artı labirent, pasif sakınma ve Morris su labirenti testi olarak belirlendi ve 9 günde tamamlandı.

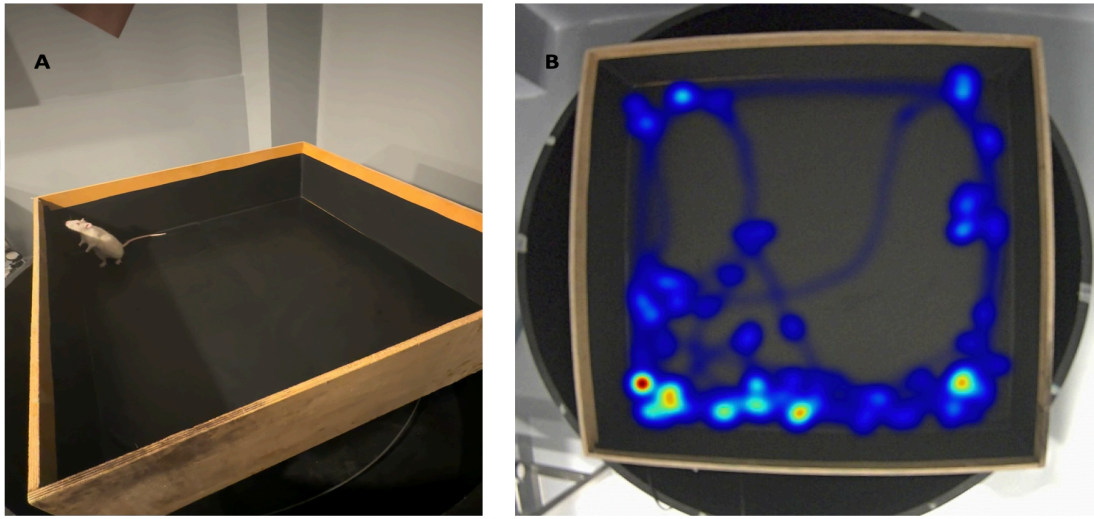
3.4.1. Açık Alan Testi

İlk olarak Hall tarafından tanıtılan yuvarlak düzenek formatı, hayvanlardaki duygusal durumu ölçmek amacıyla geliştirilmiş olup daha sonraki çalışmalarda testin anksiyete tipi davranışları da değerlendirdiği belirlenmiş ve kare tabanlı bir versiyonu önerilmiştir. Kemirgenlerde çok sık kullanılan bu test lokomotor hareketleri, kaygı düzeyini ve stereotipik davranışları analiz etmek amacıyla uygulanmaktadır. Locomotor hareketlerdeki olası değişiklikler, nörolojik değişimleri yansıtabilir ve beyin fonksiyonlarına dair bilgi sağlayabilir [168].

Stres altındaki hayvanlarda her ne kadar hareket etme dürtüsünün azaldığı ve keşfetmeye yönelik davranışların veya temizlenme gibi stereotipik hareketlerin artma eğiliminde olduğu [169] bildirilse de bu verilerle net bir kaniya varmak mümkün değildir. Bu teste spesifik en önemli, ilk bakılması gereken parametre toplam katedilen mesafedir ve gruplar arasında benzer bulunursa lokomotor aktivite değerlendirmeden çıkarılarak diğer davranışlar analiz edilir [170].

Deney kurulumu ve uygulama protokolünde farklılıkların olması, ortamdaki fiziki faktörlerin değişkenliği, türlerin ait özellikler gibi birçok faktör de test sürecini zorlaştırabilirken sonuçları da etkileyebilir. Bütün bunlara rağmen özel eğitim gerektirmemesi, pratik bir şekilde kolayca uygulanabilmesi ve ekonomik olması nedeniyle günümüzde sıklıkla uygulanmaya devam etmektedir [170].

Bizim kullandığımız düzenek kare tabanlı (56x56 cm) özellikte, duvarları ratların tırmanmasını önleyecek bir formda yapılmıştı. Kullanılan açık alan düzeneği deneklerin göremeyeceği şekilde kaplanmış ve 26x26 cm boyutlarındaki orta bölgeyi içeriyordu. Ratlar sadece bu işten sorumlu bir kişi tarafından kronometre başlatıldıktan hemen sonra deney düzeneğine yüzü duvar tarafına bakacak şekilde yavaşça bırakıldı. Ratların 5 dakika boyunca orta alanda geçirdiği süre, arka ekstremiteleri üzerinde ayakta durma sayısı (Şekil 22), kaşınma sayısı, donma sayısı ve defekasyon sayısı tespit edildi.



Şekil 22: A: Açık alan testi uygulanması sırasında deney hayvanının arka ayaklarının üzerinde durması (şahlanma) **B:** Ratın beş dakika süre boyunca arenada gezinme haritasının EthoVision sistemi tarafından kayıt edilen görüntüsü.

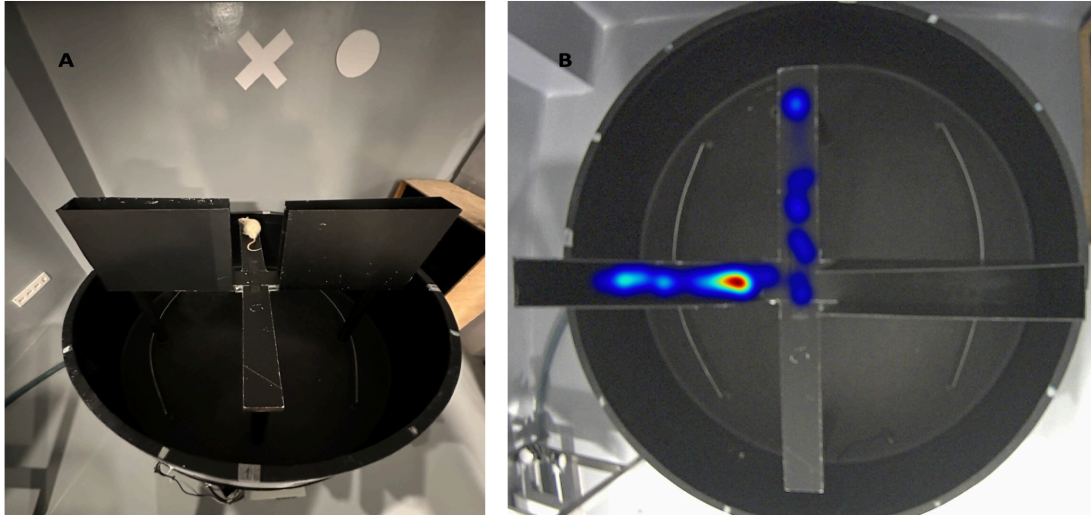
Deneyler tüm sıçanların ortamda geçirdiği süre boyunca kamera aracılığı ile bilgisayar sistemi tarafından (Noldus Bilgi Teknolojisi, EthoVision Sistemi, Hollanda) kayıt altına alındı ve sadece bu işten sorumlu gözlemci tarafından sürekli takip edildi.

Her rat deneyi tamamlandığında açık alan düzeneği %70 etanol ile temizlendi ve kuruması beklendi. Davranış deneylerinin ilk testi olan açık alan testi 28 adet sıçana tek tek uygulandı ve bir günde tamamlandı. Test bittiğinde denekler ertesi güne kadar aynı odada normal ortam koşullarında takip edilmeye devam edildi.

3.4.2. Yükseltilmiş artı labirent testi

1958'de Montgomery tarafından kullanılan prosedüre dayanan ve daha sonra geliştirilen test, deney hayvanlarında yeni bir çevre değişikliğine bağlı olarak gelişen kaygı benzeri davranışları ölçmek için kullanılmaktadır [171].

Test aparatı artı şeklinde karşılıklı iki açık kol (50 x10 cm) ve iki kapalı (50 x10 x 40 cm) kol, yerden 50 cm yüksekte konumlanmış ahşap bir platformdan oluşmuştur. Ratlar önceki testteki sırayla tüm deneyleri yapan aynı kişi tarafından açık ve kapalı kolların arasında kalan orta bölme (10 x 10 cm) yüzleri açık kola bakacak şekilde platforma bırakıldı. Beş dakika boyunca hayvanların labirenti keşfetmesine izin verildi. Açık ve kapalı kollarda geçirdikleri süre tepede yer alan bir kamera yardımı ile bilgisayar sistemine (Noldus Bilgi Teknolojisi, EthoVision Sistemi, Hollanda) kayıt edildi ve bu esnada bir gözlemci tarafından sistem takip edildi. Deneyin uygulanması sırasında denekler açık koldan düşmesi halinde orta karedeki başlangıç pozisyonuna döndürüldü (Şekil 23).



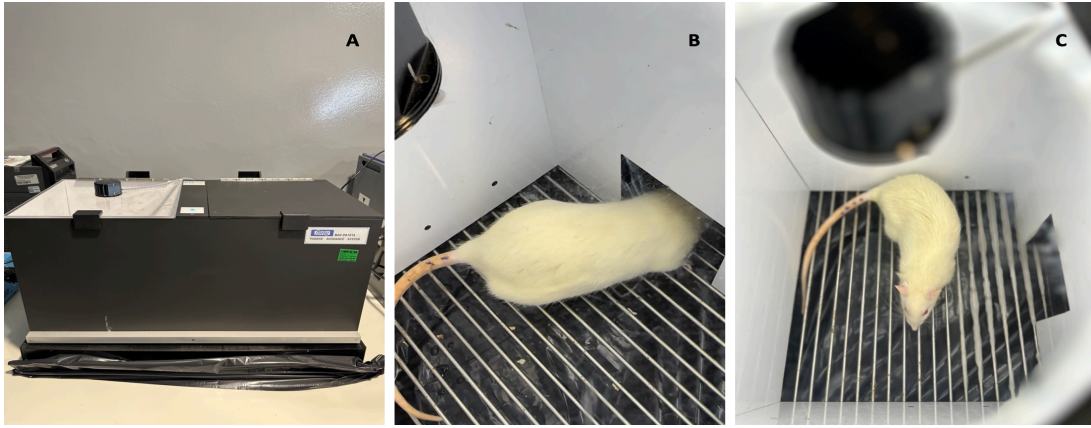
Şekil 23: A: Yükseltilmiş artı labirent testi düzeneği **B:** Bu test sırasında ratın gezinme haritasının EthoVision sistemi tarafından kayıt edilen görüntüsü.

Her tur bitiminde tüm kollar %70 etanol ile temizlendi kuruması beklendi. Davranış deneylerinin ikinci testi olarak yükseltilmiş artı labirent testi 28 adet sıçan için tek tek uygulanarak bir günde tamamlandı. Test bitiminde denekler aynı odada normal ortam koşullarında takip edildi.

3.4.3. Pasif Sakınma Testi

Pasif sakınma testi, belleği değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir ve negatif güçlendirme temeline dayanır. Bu testte laboratuvar hayvanı hoş olmayan bir uyarana maruz kalarak hareket etmesi ve keşfetmesi engellenir. Bu sayede bilişsel fonksiyonlardan duygusal öğrenme ve bellek test edilebilir [172].

Test cihazı küçük bir kapıyla ayrılmış ızgara zeminli aydınlık ve karanlık iki bölmeden oluşmuştur. Bölmelerden biri küçük, aydınlık, elektrik şoku verilmeyen diğeri ise daha büyük, karanlık ve deneğe elektrik şoku verilebilen özelliklerde tasarlanmıştır. İki aşamadan oluşan testin ilk aşaması olan öğrenme periyodunda, sıçan aydınlık bölmeye konularak başlatılır. Deneğin ortama adapte olmasını sağlamak için 20 saniyelik alıştırma periyodunun ardından bölmelerin arasında bulunan kapı otomatik olarak açılır. Denekler karanlık bölmeye girdiğinde kapı kapanır ve 2 saniye süreyle 1 mA elektrik şoku uygulanır. Bu periyotta sıçanın aydınlık taraftan karanlık tarafa geçme süresi kaydedilir. İkinci aşama ise 24 saat sonra gerçekleştirilir ve test aynı şekilde tekrarlanarak sıçanın karanlık bölmeye geçip geçmediğine bakılır. Testin sonlandırılma süresi 300 saniyedir. Bu süre içinde sıçan karanlık tarafa geçmezse öğrenmesinde bir bozukluk olmadığı kabul edilir (Şekil 24).



Şekil 24: A: Pasif sakınma testi düzeneği B: Aydınlık bölmeden karanlık bölmeye geçen rat C: Kapı açıldığında aydınlık bölmede kalma eğilimi gösteren bir denek.

Davranış deneylerinin 3. ve 4. günlerinde bu test iki aşamalı olarak gerçekleştirildi. Test bitiminde denekler aynı odada normal ortam koşullarında takip edildi.

3.4.4. Morris Su Tankı Testi (MWM)

1984 yılında Morris ve arkadaşları tarafından tasarlanan su tankı, fare sıçan gibi kemirgenlerin hipokampüse bağlı uzamsal öğrenme ve bellek araştırmaları için yaygın kullanılmaktadır [173]. Ayrıca nörobilişsel bozukluklarda kemirgen grubu hayvan modellerinin doğrulanması veya tedavilerin değerlendirilmesinde de sık kullanılmaktadır [174].

Deneyde düzeneği, çapı 136 cm derinliği 60 cm boyutlarında dairesel özellikte siyah renkli su tankını içerir. Kuzey, güney, doğu ve batı olmak üzere dört kadrandan oluşan tank birbirine eşit uzaklıkta dört nokta belirleyerek 1'den 4'e kadar numaralandırıldı. Su seviyesi 30 cm'ye kadar dolduruldu ve su sıcaklığı 23 ± 1 °C olacak şekilde ısıtıldı. Havuzun güneybatı çeyreğinin merkezine yerleştirilen çapı 10 cm yüksekliği ise 28 cm kaçış platformu, su yüzeyinin 2 cm altında olacak şekilde konumlandırıldı. Tankın çevresine deneklerin yüzdükleri sırada görünecek şekilde konumlarının belirlenmesinde yardımcı olan geometrik ipuçları yerleştirildi (şekil 25). Duvardaki bu ipuçları, tankın numaralandırılan alanlarının tam karşısında yer alacak şekilde düzenlendi.



şekil 25: MWM sırasında ortamdaki işaretleri kullanarak platformu bulmaya çalışan bir deney hayvanı.

Suyu opaklaştırmak ve platformun görünmesini önlemek amacıyla bilinen bir olumsuz etkisi olmayan mavi, kırmızı, yeşil renkli gıda boyaları kullanıldı. ğrenme periyodunda gruplar diğerk deneylerdeki sıralama ile 4 gün boyunca günde dört deneme gerçekleştirecekleri su tankına ipucunu grecekleleri şekilde bırakıldı. Ratlar için deney sabahı seçilen rastgele bir konum başlangıç noktası olurken devamında belirli bir sıra izlenerek toplam dört deneme gerçekleştirildi. Uygulayıcı tarafından ilk gün deneye başlarken çevrede yer alan ipuçlarının ratlara tanıtılmasının yanı sıra 60 saniye yüzdürme sonunda ratlar yönlendirilerek platformu bulmalarına yardım edildi. Platformun üzerinde yaklaşık 10 saniye beklemesine ve müdahale edilmeden etrafı tanınmasına izin verildi.

Daha sonraki üç gün yapılan deneyler sırasında ratların platformu bulana kadar yüzmesine ve üzerinde 10-15 saniye üzerinde beklemesine izin verildi. Yalnızca ikinci gün platformu bulamayan denekler, küçük bir hatırlatma sağlaması amacıyla platformun olduğu kadrana doğru yönlendirilerek 60 saniye bitiminde hala bulamadılarsa tanktan alınırken ayakları platformun üzerine değdirildi.

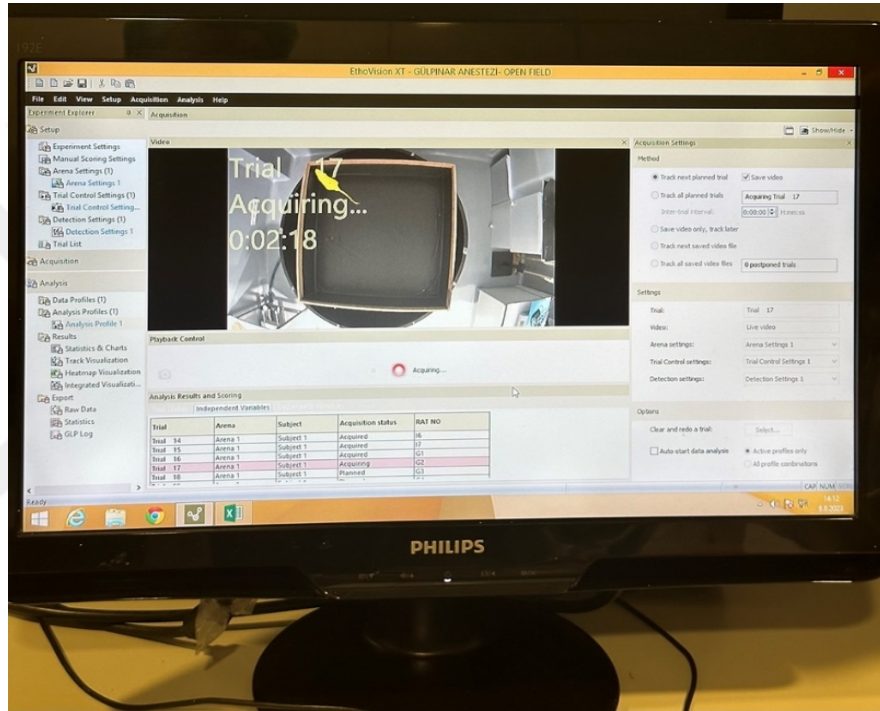
Deneyin kalan günlerinde yüzdürülen ratlara herhangi bir müdahalede bulunulmazken platformda ıkabilenler platformun üzerinden, yüzmeye devam edenler ise oldukları konumdan alınarak kurulandı ve kuru bir kafese konuldu. Test periyodunun son günü (5.gün) platform kaldırdı ve ratlar platformun bulunduğu kadranın tam karşı kadranından yavaşça bırakılarak 60 saniye yüzmesine izin verildi. Harcanan zaman ve hedef çeyrekte geen mesafe, gruplar arasında karşılaştırmak üzere kaydedildi.

MWM deneyi her gün saat 10.00-15.00 arasında gerçekleştirilirken her grup toplam dört denemeyi tamamladıktan sonra elektrikli ısıtıcı yardımıyla tamamen kurutuldu. Her kafeste 3 veya 4 adet rat bulunuyordu ve toplam 28 denek hep aynı sırayla yüzdürüldü.

Tüm bu süreçte platforma ulaşmak için geçen süre, yüzme yolunun uzunluğu, yüzme hızı video izleme sistemi tarafından kaydedildi. Diğerk testlerde olduğu gibi

bilgisayarlı video izleme sistemi ratların yüzme performanslarını izlemek ve verileri kaydetmek için kullanıldı. Deneyin başlangıcından itibaren deneyi gerçekleştiren ve sistemi takip eden uygulayıcılar değiştirilmedi.

Davranış deneylerinin tüm aşamalarında, "EthoVision XT" adlı kayıt ve analiz sistemi kullanıldı. Bu sistem, bir CCD kamera (AXIS M1 145, Axis Communications, Kanada) ile görüntülerin analizini gerçekleştiren bir yazılım içermektedir (Şekil 26). Elde edilen veriler Excel formatında kaydedildi.



Şekil 26: EthoVision sisteminden deneylerin verilerinin kayıt edilmesi ve takibi.

Davranış deneylerinin sonlandırılmasının ardından kuyrukları numaralanmış ratlara aynı sırayla anestezi uygulandı (anestezik olarak ksilazin hidroklorür 15 mg/kg ve ketamin 35 mg/kg kullanıldı). Ratlar kalpten kan örnekleri alındıktan sonra tam anestezize olduğundan emin olunduğunda dekapitasyonun yapılacağı bölüme alındı.

Projede bu işlemde sorumlu kişi tarafından çalışma laboratuvarı bünyesinde bulunan giyotin yardımıyla dekapitasyon gerçekleştirildi. Dekapitasyon sonrası cerrahi aletler ile kafatası açılması işlemi yapıldı ve başka bir yardımcıya verildi. Beyin dokusu hızlı bir şekilde çıkarılarak ince bilateral diseksiyon yapılarak hipokampüslerin izolasyonu gerçekleştirildi. Hipokampüsler serum fizyolojik ile yıkanarak biyokimyasal kitlelere uygun izolasyon medyumuna alındı. Alınan materyaller hızlı bir şekilde önceden hazırlanmış buz kutularının içine konularak işlem bitimine kadar muhafaza edildi. Deney sonunda alınan kan örnekleri, 15000 rpm’de 15 dk boyunca santrifüj edilerek ve serumları ayrılarak hipokampüsler ile birlikte -80’de saklanmak üzere fakülte bünyesinde bulunan dolaplara transfer edilip saklandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Proje bitiminde tüm verilerin analizinde Instat İstatistiksel Paket Programı (Instat Graphad Software 8.0.1, San Diago, CA, USA) kullanıldı. Gruplar ait dağılım Shapiro Wilk testi ile belirlendi. Normal dağılıma uygunluğun test edilmesinin ardından, normal dağılıma sahip bağımsız grup karşılaştırması One-Way ANOVA testi, normal dağılım göstermeyen bağımsız grup karşılaştırmasında ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamli çıkan değışkenlerin post-hoc karşılaştırmaları Bonferroni ve Dunn testi ile yapıldı. Bağımlı grup karşılaştırmalarında Two-Way ANOVA analizi uygulanarak Bonferroni’nin çoklu karşılaştırma testi ile değıerlendirildi. Verilerin tamamlayıcı istatistikleri ortalama \pm standart sapma olarak verilerek ve tüm analizlerde $P < 0.05$ değıeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. N değıeri çalışmanın başında güç analizi yapılarak belirlenmiştir. Çalışmada yapılacak tüm analizler %80 test gücünü %95 güven düzeyinde sağladı.

4. BULGULAR

4.1. Deneysel Gürültü ve Işık Maruziyetleri

Deneye başlarken gürültü ve aydınlatmanın ilk ölçümleri kabinlerin ortasında yapıldıktan sonra sensörler kenara taşındı ve çalışmanın devamında kabin duvarları ile kafes arasında paralel yerleştirilen mikrokontrolcülerle takip edildi. Ortada 200 lüks ölçülen ışık düzeyleri kenarda yaklaşık 120-140 lüks aralığında , ortada ışık seviyesi 130 lüks olduğunda ise kenarda yaklaşık 70-80 lüks olarak tespit edildi. Gürültü düzeyleri orta alanda 64-65 dB SPL olarak ölçüldü ve sensörler kenarda alındığında 0,35-0,38 volta denk gelen 61-67 dB SPL aralığında gözlemlendi. Ortamda gürültü olmadığında kenarda bulunan sensörler tarafından bazal ses seviyeleri 0,27- 0,31 volta denk gelen 40-45 dB SPL düzeyinde bulundu (Tablo 5).

Tablo 5: Çalışma sırasında ölçülen, kontrol ve deney gruplarına ait ortalama ışık ve gürültü düzeyleri.

	Grup K (SS)	Grup I (SS)	Grup G (SS)	Grup GI (SS)
Işık Düzeyleri (Gündüz Döngüsü) (Lx)	80.88 (±3.64)	128.77 (±6.16)	73.67 (±4.57)	133.66 (±6.08)
Gürültü Düzeyleri (Voltaj)	0.3 (±0.031)	0.27 (±0.066)	0.38 (±0.058)	0.36 (±0.084)

4.2. Ratların ağırlıkları

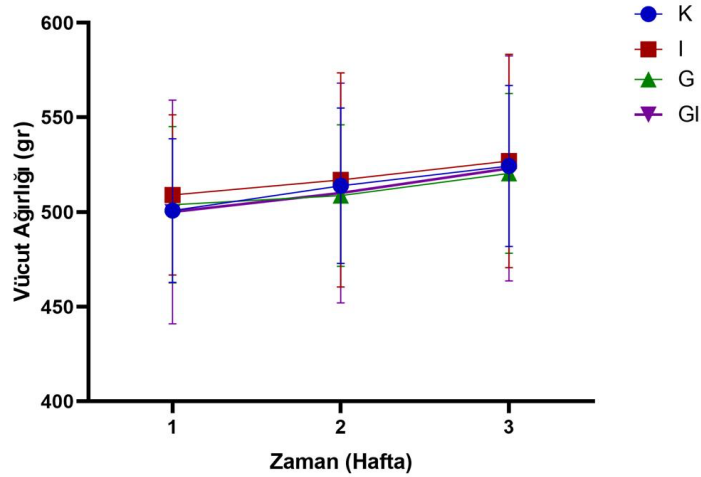
Ratların, çalışmaya başlamadan önce, birinci hafta, ikinci haftanın sonunda aynı ortamda canlı ağırlıkları ölçüldü. Deneklerin giriş ortalama ağırlıkları tüm gruplarda benzerdi (Tablo 6).

Tablo 6: Çalışma sırasında kontrol ve deney gruplarına ait ortalama ağırlıklar (n=7).

Gruplar	Giriş Ortalama Ağırlık(g)+ SS	1. Hafta Sonunda Ortalama Ağırlık (g) + SS	2. Hafta Sonunda Ortalama Ağırlık (g) + SS	p
Grup K	500,7±38,01	513,8±40,98	524,2±42,55	p >0,05 ^α
Grup I	509±42,37	517±56,54	527±56,40	
Grup G	503,8±41,27	508,7±37,33	520,4±42,15	
Grup GI	500±59,09	510±58,12	523±59,48	

^α Two-Way ANOVA

Kontrol grubunda ve stres faktörü olarak ışık ve/veya gürültüye maruz bırakılan ratlarda bir hafta sonunda ve ikinci haftanın bitiminde yapılan ağırlık ölçümleri incelendiğinde düzenli kilo alımının devam ettiği, ortalama ağırlıklar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi (p>0,05) (şekil 27).



Şekil 27: Ratların zaman ve vücut ağırlığı grafikleri (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu).

4.3. Ortam sıcaklık nem değerlerine ait bulgular

Odanın, dört adet kabinin 1. ve 2. hafta yapılan deney uygulamaları sırasında ortamdaki nem ve sıcaklıklarının ortalamaları incelendiğinde, %40-60 nem oranının ve 22-24°C arasında olması gereken sıcaklık değerinin korunduğu gözlemlendi (Tablo 7, Tablo 8).

Tablo 7: Deneyin 1. ve 2. haftasında ölçülen, kabinler ve odanın ortalama nem oranları.

KABİN	1. Hafta Ortalama Nem Oranı + SS	2. Hafta Ortalama Nem Oranı + SS
1	%53,7 ± 1,9	%55,07 ± 1,59
2	%49,07 ± 1,59	%50,7 ± 1,38
3	%53,2 ± 2,48	%54 ± 1,79
4	%52,9 ± 2,70	%53,9 ± 2,12
ODA	%54,4 ± 1,88	%56 ± 1,89

Tablo 8: Deneyin 1. ve 2. haftasında ölçülen, kabinler ve odanın ortalama sıcaklık değerleri.

KABİN	1. Hafta Ortalama Isı Değeri + SS	2. Hafta Ortalama Isı Değeri + SS
1	23,6 °C ± 0,54	24,1 °C ± 0,33
2	23,6 °C ± 0,45	23,5 °C ± 0,23
3	23,2 °C ± 0,5	22,9 °C ± 0,95
4	23,5 °C ± 0,53	23,3 °C ± 0,31
ODA	22,4 °C ± 0,41	22,4 °C ± 0,41

4.4. Davranış Deneylerine Ait Bulgular

Deney modelinin bütün gruplara uygulanmasının ardından davranış deneylerinden ilk olarak açık alan testi tüm deneklere uygulandı. Kaydedilen sonuçlar çalışmaya kör bir kişi tarafından izlenerek skorlamalar yapıldıktan sonra tüm sonuçlara ait analizler gerçekleştirildi.

Açık alan testi, kemirgen türü deney hayvanlarında duygusal durumu gözlemlemek amacıyla geliştirilmiş olmasına rağmen daha sonra diğer hayvan gruplarına da uyarlanmıştır. Bu test düzeneğinde, kaygı düzeyi ölçümü, keşif amaçlı hareketlerin gözlenmesi, motor aktivite durumu ve yeni bir ortama alışma sürecindeki davranışları değerlendirmek mümkündür [175].

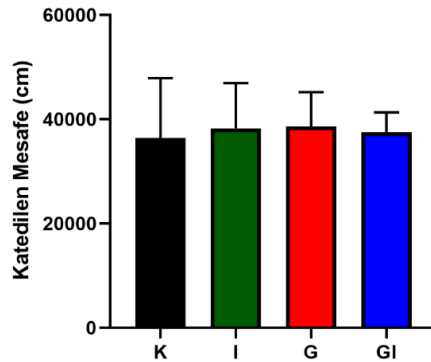
Açık alan testinde, lokomotor hareketleri değerlendirildiği bir parametre olan platformda toplam katedilen mesafe bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken sonuçların tablosu (Tablo 9) ve grafiksel gösterimi aşağıda yer almaktadır ($p > 0,05$) (Şekil 28).

Tablo 9: Gruplara ait açık alan testinde toplam katedilen ortalama mesafeler ve standart sapmaları.

	Grup K (Ort)/(SS)	Grup I (Ort)/(SS)	Grup G (Ort)/(SS)	Grup GI (Ort)/(SS)	<i>p</i>
Katedilen Mesafe (cm)	36450 (±11459)	38255 (±8700)	38650 (±6546)	37533 (±3808)	$>0,05^{\beta}$

β One-Way ANOVA Post-Hoc Bonferroni

Tablo 10: Açık alan testinde toplam katedilen ortalama mesafelerin gruplar arası karşılaştırmasından elde edilen p değerleri



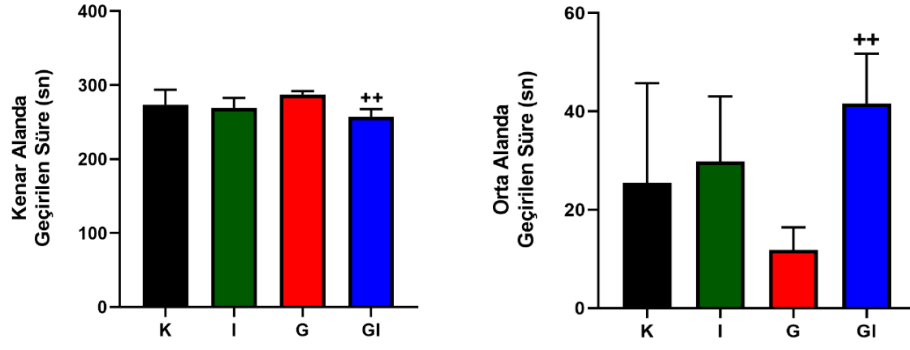
Şekil 27: Açık alan testinde arenada ratlar tarafından katedilen toplam mesafe (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu.)

Platformun orta ve kenar alanlarında geçirilen süre bakımından grup G (gürültü) ile grup GI (gürültü & ışık) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunuyordu ($p < 0,01$). Bu bulguların tablosu (Tablo 10) ve grafiksel olarak ifadesi aşağıda gösterilmiştir (Şekil 29).

Tablo 10: Gruplara ait açık alan testinde kenar ve orta alanda geçirilen ortalama süreler ve standart sapmaları.

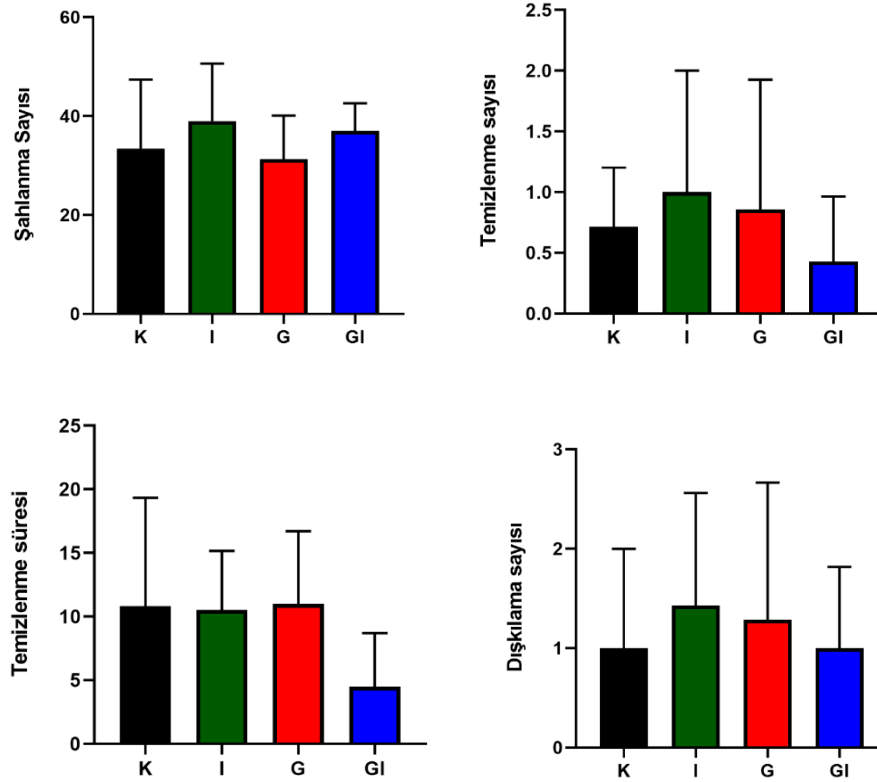
	Grup K (Ort)/(SS)	Grup I (Ort)/(SS)	Grup G (Ort)/(SS)	Grup GI (Ort)/(SS)	<i>p</i>
Kenar Alanda Geçirilen Süre(sn)	273,5 (±20,3)	269,2 (±13,25)	287,2 (±4,631)	257,4 ++ (±10,13)	0,0018^β * ++
Orta Alanda Geçirilen Süre(sn)	25,45 (±20,3)	29,8 (±13,25)	11,81 (±4,631)	41,61 ++ (±10,13)	0,0018^β * ++

^β One-Way ANOVA Post-Hoc Bonferroni * $p < 0,01$



Şekil 28: Arenada grupların kenar ve orta alanlarda geçirdikleri sürelerin grafiksel gösterimi (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu. ++ $p < 0.01$)

Açık alan testi sırasında şahlanma sayısı, dışkılama sayısı, grooming (temizlenme) sayısı ve süreleri analiz edildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$) (Şekil 30).



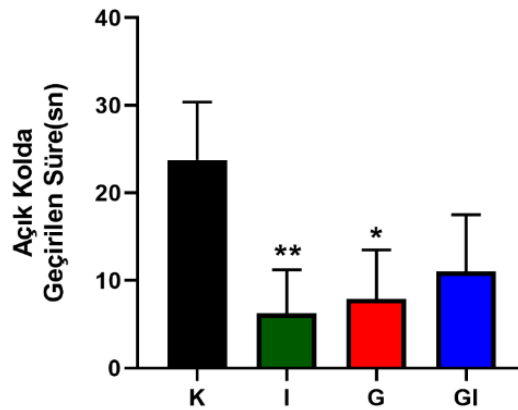
Şekil 29: Ratların stereotipik davranış sayı ve süreleri (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu)

Davranış deneylerinin ikinci günü uygulanan yükseltilmiş artı labirent testinde gruplara ait açık kol, kapalı kol ve orta alanda geçirdikleri süreler ait tablo aşağıda verilmiştir (Tablo 11). Açık kolda geçirilen süreler değerlendirildiğinde grup I (ışık) ve grup G'de kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi (Şekil 31).

Tablo 11: Gruplara ait artı labirent testinde açık kol, kapalı kol ve orta alanda geçirilen ortalama süreler ve standart sapmaları.

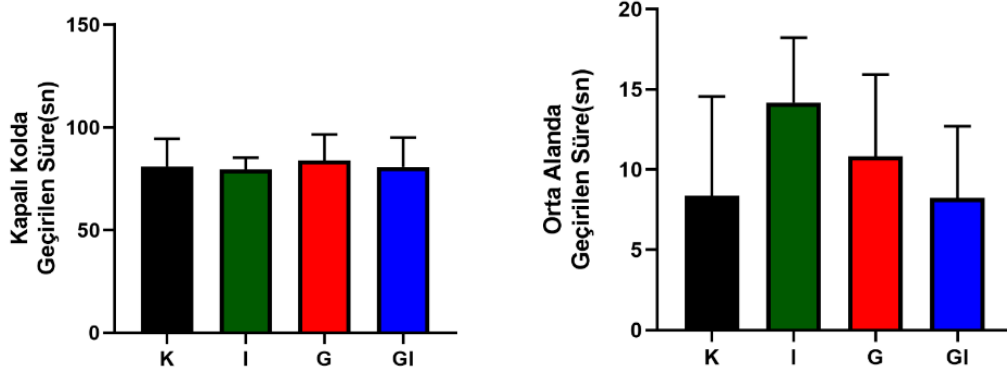
	Grup K (Ort)/(SS)	Grup I (Ort)/(SS)	Grup G (Ort)/(SS)	Grup GI (Ort)/(SS)	p
Açık Kolda Geçirilen Süre(sn)	23,75 (6,623)	6,271 ** (±4,953)	7,926 * (±5,58)	11,04 (±6,448)	0,0382^{c*} 0,0051^{c**}
Kapalı Kolda Geçirilen Süre(sn)	80,86 (±13,56)	79,54 (±5,693)	83,92 (±12,58)	80,74 (±14,23)	>0,05 ^β
Orta Alanda Geçirilen Süre(sn)	8,366 (±6,178)	14,19 (±4,041)	10,84 (±5,09)	8,218 (±4,488)	>0,05 ^β

^β One-Way ANOVA Post-Hoc Bonferroni, ^c Kruskal-Wallis Dunn ** p< 0,01 * p<0,05



Şekil 30: Ratların yükseltilmiş artı labirentte açık kolda geçirdiği sürelerin grafiksel gösterimi (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu. * p<0.05 ** p <0.01)

Yükseltilmiş artı labirent testinin, grupların kapalı kol ve orta alanda geçirdikleri süreler incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü (Şekil 32).



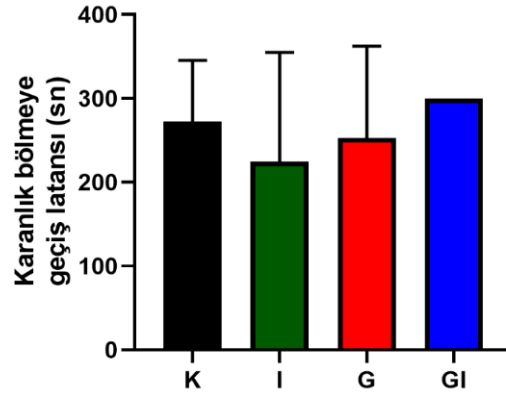
Şekil 31: Ratların yükseltilmiş artı labirentte kapalı kolda ve orta alanda geçirdiği sürelerin grafiksel gösterimi (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu.)

Deneilerin ikinci aşamasının 3. günü gün tüm gruplarda pasif sakınma testinin öğrenme aşaması gerçekleştirilerek bir sonraki gün aynı davranış deneyi prosedürü tekrar uygulandı ve kaydedilen verilerin analizi gerçekleştirildi. Ratların karanlık bölmeye geçme latanslarının (gecikme) karşılaştırılarak (Tablo 12) koşullu öğrenmenin değerlendirildiği pasif sakınma testinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ancak grup GI'dan hiçbir rat karanlık alana geçmedi (Şekil 33).

Tablo 12: Gruplara ait pasif sakınma testinde karanlık bölmeye geçme latansları ve standart sapmaları.

	Grup K (Ort)/(SS)	Grup I (Ort)/(SS)	Grup G (Ort)/(SS)	Grup GI (Ort)/(SS)	p
Karanlık Bölmeye Geçiş Latansı (sn)	272,4 (±72,95)	224,8 (±129,9)	252,7 (±109,7)	300 (±0)	> 0,05 ^c

^c *Kruskal-Wallis, Dunn*



Şekil 32: Ratların pasif sakınma testinde, karanlık bölme geçişi latansları (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu)

Uzaysal öğrenme ve belleği test eden Morris su tankı testinin 1. 2. ve 4. günlerinde platformu bulma sürelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmezken 3. gün grup I'nın platformu bulma süresi grup GI'ya göre anlamlı olarak azaldı ($p < 0,05$). Ayrıca her grupta 4. Gün platformu bulma süreleri ve katedilen toplam mesafe miktarı 1. güne kıyasla anlamlı olarak azaldı ancak gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmedi. Sonuçların tablo (Tablo 13-14) ve grafik olarak gösterimi aşağıda verilmiştir (Şekil 34).

Tablo 13: Gruplara ait Morris su labirenti testinde ortalama katedilen mesafe ve standart sapmaları.

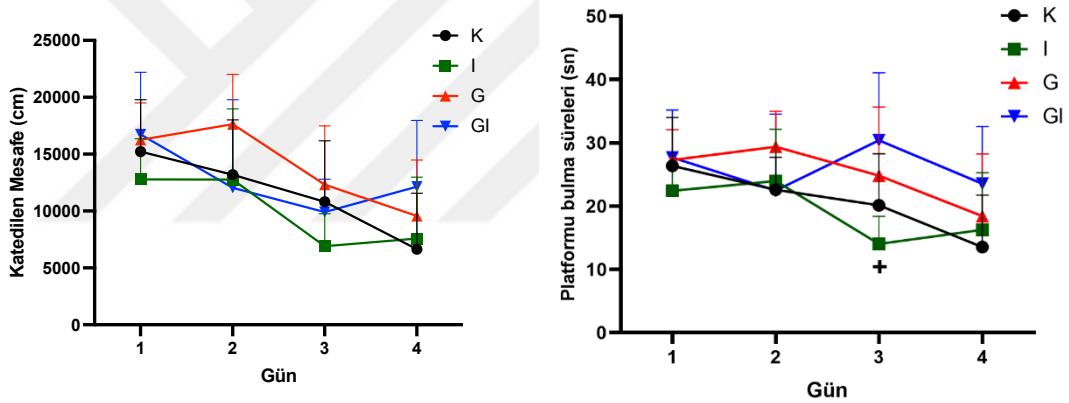
Katedilen Mesafe (cm)	Grup K (Ort)/(SS)	Grup I (Ort)/(SS)	Grup G (Ort)/(SS)	Grup GI (Ort)/(SS)	p
1. Gün	15232 (±4565,61)	12792,57 (±3572,71)	16268,2 (±3238,18)	16747,23 (±5460,76)	>0,05 ^α
2. Gün	13189,73 (±4825,75)	12766,16 (±6225,63)	17649,16 (±4381,467)	12040,491 (±7752,905)	
3. Gün	10820,09 (±5367,33)	6919,64 (±2853,52)	12325,58 (±5169,34)	9915,08 (±2884,51)	
4. Gün	6658,27 (±4908,79)	7589,13 (±5402,41)	9566,16 (±4933,73)	12154,24 (±5823,24)	

^α Two-Way ANOVA Post-hoc Bonferroni

Tablo 14: Gruplara ait Morris su labirenti testinde ortalama platformu bulma süreleri ve standart sapmaları.

Platformu Bulma Süreleri (sn)	Grup K (Ort)/(SS)	Grup I (Ort)/(SS)	Grup G (Ort)/(SS)	Grup GI (Ort)/(SS)	p
1. Gün	26,34 (±7,65)	22,41 (±4,01)	27,28 (±4,78)	27,68 (±7,51)	>0,05 ^α
2. Gün	22,60 (±5,11)	23,97 (±8,15)	29,36 (±5,61)	22,46 (±12,05)	>0,05 ^α
3. Gün	20,14 (±8,11)	14,03 + (±4,36)	24,83 (±10,82)	30,40 (±10,67)	0,0338^α +
4. Gün	13,51 (±8,20)	16,24 (±9,03)	18,43 (±9,77)	23,53 (±9,02)	>0,05 ^α

^α Two-Way ANOVA Post-hoc Bonferroni



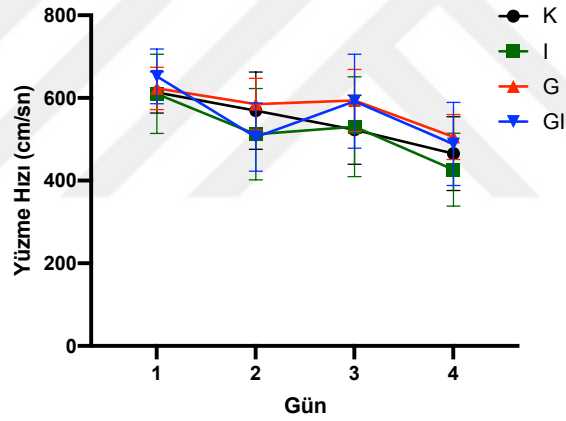
Şekil 33: Ratların dört günlük periyotta ortalama platformu bulma süreleri ve ortalama katedilen mesafe miktarları (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu. + p<0.05)

Morris su labirentindeki yüzme hızlarına ait verilerin sonuçları değerlendirildiğinde gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil 35).

Tablo 15: Gruplara ait Morris su labirenti testinde ortalama yüzme hızları ve standart sapmaları.

Yüzme Hızı (cm/sn)	Grup K (Ort)/(SS)	Grup I (Ort)/(SS)	Grup G (Ort)/(SS)	Grup GI (Ort)/(SS)	p
1. Gün	613,28 (±49,82)	609,80 (±95,82)	623,15 (±51,08)	652,28 (±66,19)	>0,05 ^α
2. Gün	569,33 (±93,43)	512,29 (±110,68)	585,03 (±63,57)	505,43 (±82,45)	
3. Gün	523,08 (±83,33)	630,60 (±120,75)	593,86 (±74,98)	591,98 (±113,69)	
4. Gün	465,35 (±89,01)	426,52 (±87,97)	505,58 (±54,37)	488,51 (±100,49)	

^α Two-Way ANOVA Post-hoc Bonferroni



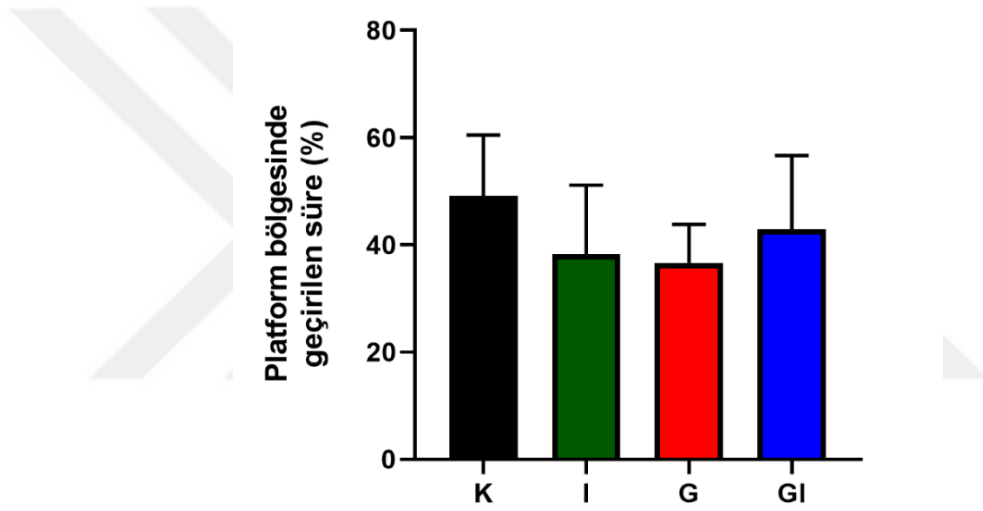
Şekil 34: Ratların dört günlük periyotta ortalama yüzme hızları.(K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu.GI, gürültü & ışık grubu)

Son gün (5. Gün) platform kaldırılarak ratların 60 saniye boyunca yüzmelerine izin verilirken platformun bulunduğu kadranda geçirilen süreler karşılaştırıldı (Tablo 16). Bu süreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Şekil 36).

Tablo 16: Gruplara ait Morris su labirenti testinde 5. gün platformun olduğu bölgede geçirilen süre yüzdeleri ve standart sapmaları.

	Grup K (Ort)/(SS)	Grup I (Ort)/(SS)	Grup G (Ort)/(SS)	Grup GI (Ort)/(SS)	p
5. Gün Platform Bölgesinde Geçirilen Süre (%)	49,12 (±11,35)	38,24 (±12,89)	36,61 (±7,22)	42,93 (±13,75)	>0,05 ^β

^β One-way ANOVA Post-hoc Bonferroni



Şekil 35: 5. gün, ratların platformun bulunduğu bölgede geçirdikleri ortalama süreler (K, kontrol grubu. I, ışık grubu. G, gürültü grubu. GI, gürültü & ışık grubu.)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, yoğun bakım ünitesindeki gürültü ve aydınlatma şartlarına benzer şekilde, bir deney ortamı oluşturarak bir hafta boyunca ratların bu koşullara maruz bırakılmasının ardından, bilişsel fonksiyonlar üzerindeki sonuçlarını göstermeyi amaçladık. Davranış deneyleri aracılığı ile öğrenme, bellek gibi nörokognitif fonksiyonları, stresle başa çıkma tepkileri ve psikomotor aktivite değişikliklerini değerlendirmek mümkündür [168, 171-174]. Çalışmamızın modeli de bu hedef doğrultusunda tasarlanmıştır.

Rutin yaşam şartlarında aydınlık-karanlık döngüsünün devamlılığı, vücuttaki 24 saatlik sirkadiyen ritmin oluşturulması açısından en önemli düzenleyici faktör olarak bilinmektedir [176]. Bu nedenle hastalar ve vardiyalı çalışanlar açısından ışık döngülerinin bozulduğu ortamlar, vücudun biyolojik düzenini tehdit eden ortamların başında gelir [6, 26, 29, 96]. YBÜ'ler hastanelerin en gürültü alanlarının başında gösterilmekte [65] ve maruz kalınan çevresel gürültünün insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri ise küresel düzeyde bir sorun oluşturmaktadır [59]

Yoğun bakımlardaki çevresel koşulların hasta ve çalışan sağlığı üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların daha çok gürültü faktörünü konu edindiği [1, 25-27, 34, 43, 50, 52, 57, 59, 60, 62-69], aydınlatma faktörünün ise daha az sayıda çalışmada ele alındığını görüyoruz [5, 29, 68, 177]. Oysa ki yaşamın normal ritmine bakıldığında, ışık ve sesin sürekli birliktelik içinde olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle biz çalışmamızda organizmanın biyolojik ve fizyolojik dengesinin korunmasında belirleyici olan iki temel etkeni beraber değerlendirmek istedik.

Daha önce hastane gürültüsünün uyku bozukluğu, sıkıntı, rahatsızlık hissi, sinirlilik, anksiyete, stres gibi olumsuz etkileri bildirilmiştir [111]. Pediyatrik yoğun bakım hemşirelerinde adrenal bezden salgılanan stres hormonlarının düzeylerindeki artışla bağlantılı olarak ortamdaki gürültünün, kaygı ve strese yol açtığı gösterilmiştir [113]. Bunun yanı sıra bahsedilen çalışmalarda yoğun bakım gürültüsünün bilişsel fonksiyonlara etkileri hakkında fikir beyan edilmemiştir.

YBÜ'lerdeki gürültü ve aydınlatma özelliklerinin hastalar ve sağlık çalışanları üzerinde oluşturacağı olumsuz etkiler üzerinde çok fazla araştırma yapılan bir konu

olmasına rağmen nörokognitif fonksiyonlara etkisi henüz netleştirilememiştir. Yoğun bakım gürültüsünün (75 dB) deliryum üzerine etkisinin bilişsel işlev bozukluğu üzerinden değerlendirildiği güncel bir çalışmada enflamasyonun söz konusu olduğu sepsisteki ratlarda çevresel gürültüye maruz kalmanın anksiyete düzeyi ve bilişsel bozukluğu kötüleştirebileceği ortaya konmuştur. Ancak ortamdaki nöroinflamasyon sebebiyle net olarak gürültünün nörokognitif etkileri değerlendirilememiştir [178]. Biz çalışmamızda sağlıklı ve herhangi bir tedavi almayan ratları kullanarak predispozan faktörlerin sekonder etkisini uzaklaştırmak istedik. Ayrıca ortam koşullarına çevresel risk faktörü olarak aydınlatmanın da eklenmesi ile yoğun bakım ortamına daha fazla benzerlik kurmayı hedefledik.

Çalışmamızda kullandığımız açık alan testinin değerlendirilmesinde net olmayan çelişkili sonuçların bulunması ve genellikle anksiyetenin daha iyi analiz edilebilmesi için yükseltilmiş artı labirent gibi testlerle birlikte uygulanmasının önerilmesi [168, 175] göz ardı edilmemesi gereken noktalardır. Bu yüzden biz de çalışmamızda kaygı düzeyi değerlendirilirken, birlikte kullanılması önerilen yükseltilmiş artı labirent testinin sonuçlarını açık alan testi sonuçları ile beraber analiz etmeyi daha faydalı bulduk [179].

Açık alan testinde kaygının göstergesi olarak orta veya kenar alanda geçirilen sürelerin karşılaştırılması tercih edilen bir parametredir. Daha yüksek kaygıya sahip olan deneklerde kenarda hareket etme, duvarlara yakın olma (thigmotaksis) eğilimi görülürken kaygı düzeyi azaldıkça orta alanda geçirilen zamanda artış olması beklenir [170, 180]. Ayrıca bu test sırasında deneklerin dışkılama sayısında artış görülmesi, kaygı düzeyindeki artışı desteklemek için kullanılabilmesi ifade edilmiştir [179].

Deney gruplarımız içinde orta ve kenar alanda geçirilen süre bakımından gürültüye maruz kalan grup G, orta alanda en az kenar alanda en fazla zamanı geçirerek bu testte daha fazla kaygı benzeri davranış gösterdi. Grup GI ile arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu doğrultuda bakıldığında, grup GI'nın stres düzeyi grup G'den düşüktür.

Yükseltilmiş artı labirent testinin verileri de incelendiğinde; açık kolda geçirilen zaman bakımından kontrol grubuna kıyasla aralarında anlamlı farklılık bulunan grup I

ve grup G'nin kaygı düzeyinin daha yüksek olduğunu tespit ettik. Grup GI açık kolda kontrol grubuna göre daha az zaman geçirmiştir fakat bu fark anlamlı düzeyde değildir. Bu nedenle grup GI'nın grup I'ya kıyasla da stres düzeyinin daha düşük olabileceğini düşünüyoruz. Stereotipik hareketler ve dışkılama sayısının, grup GI'da daha az olması da nispeten stres düzeyinin daha az olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Ratlarda aydınlık-karanlık döngüsünü bozan sürekli ışığa maruz kalmanın veya bu doğal döngü bozulmamışken sürekli 61-67 dB SPL geniş bant gürültüye maruz kalmanın kaygı benzeri davranış düzeyinde dolayısıyla stres düzeyinde artışa yol açtığını gösterdik. Ancak hem ışık döngülerinin bozulduğu hem de gürültünün olduğu ortamlarda kaygı benzeri davranışlar daha az düzeyde ortaya çıktı. Biz bu farklılığın ışık-ses döngüsünün günlük fizyolojik ritme daha yakın olmasıyla ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

Her ne kadar gürültü ve ışık olumsuz faktörler olarak tanımlansa da canlıların normal hayat ritminde bir gereklilik olarak karşımıza çıkmaktadır. İzole ışık veya izole ses maruziyeti altında olağan akışta özel durumlarda gözlenmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlarda, ses ve ışığın ayrıştırıldığı maruziyetlerinin ratlarda normal akışın dışında olması nedeniyle ekstra stres faktörü oluşturduğunu düşünmekteyiz. Normal aralıkların dışında hem ses hem ışık maruziyetine bırakılan ratların ise kaygı düzeyinin diğer gruplardan düşük bulunmasını da bu çerçevede değerlendirmekteyiz.

Yu ve ark.'nın da çalışmasının da belirtilen gürültü kirliliğine ışık kirliliğini eklemenin sese toleransı artırabileceği ancak ışık kirliliğinin olduğu ortama gürültü eklenmesinin ışığa tolerans üzerinde önemli bir etki oluşturmayacağı sonucu bizim çalışmamızla uyumlu gözükmektedir [181]. Ayrıca bulgularımız Fontana ve ark. tarafından gece gürültüye maruz kalmanın gündüz gürültüye maruz kalmaya nazaran daha zararlı olduğunu bildiren sonuçları ile de uyumludur [182]. Bu çerçevede düşünüldüğünde YBÜ gibi ortamlarda, gece gürültüsünün daha zararlı olacağı söylenebilir. Bunun yanı sıra sürekli ışıklı bir ortamda bulunmaya bağlı aktif duruma geçemeyen ratların olumsuz etkilenen sirkadiyen ritmi üzerinde, gürültünün yeniden hizalanmaya yardımcı olması muhtemeldir.

Kaygı testlerindeki diğer parametrelere ait bulguların ve öngördüğümüz ancak istatistiksel olarak anlamlı çıkmayan sonuçların, davranış deneyleri ile ilgili bazı faktörlerden etkilenmiş olabileceğini ön görüyoruz. Literatüre bakıldığında spontan lokomotor hareketlerin ölçülmesi için en ideal verilerin, kafeslerdeki hareketlerin kaydedilmesi ile sağlanabileceğini bildirmiştir. Ek olarak deney sırasında daha düşük ışık seviyelerinin kullanılmasının hareketlilik üzerinde aktive edici etkisi olabileceğini bildirilmektedir [183]. Şahlanma davranışı ile ilgili de tezat görüşler bildirilmiştir. Hem artmış hem de azalmış şahlanma sayısının yüksek kaygı düzeyleri ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür [170, 183]. Ayrıca bizim çalışmamıza benzer şekilde arenalarda siyah zemin kullanılmasının, farelerde daha fazla şahlanma eğilimini teşvik ettiği ve bazı şuşlarda toplam katedilen mesafe açısından aktiviteyi önemli ölçüde artırdığı tespit edilmiştir [184]. Bu doğrultuda kaygı benzeri davranışlarla ilgili sonuçlarımız deneyi yaptığımız ortamın normal ortamdan daha karanlık olmasından etkilenmiş olabilir.

Gürültünün vücutta stres etkisi yarattığı ve sinaptik iletimin esnekliğini (LTP) değiştirerek hipokampusla ilgili öğrenmeyi ve hafızayı büyük ölçüde bozduğunu gösteren çalışmalar literatürde yer almaktadır. Trafik gürültüsünü taklit eden 75 dB düzeyinde gürültüye 30 gün boyunca maruz kalan farelerde, hipokampal nörogenezin azalmasıyla ilişkili olarak uzamsal öğrenme ve hafızanın bozulduğu bildirilmiştir [185]. Fakat yapılan tüm çalışmalara rağmen şu ana kadar elde edilen veriler, literatürde hala boşluklar olduğunu ve bu konuda net bir kanının olmadığını destekler niteliktedir [186]. Çalışmamızda da her ne kadar uzamsal hafızada bozulma gözlemlenmiş olsak da kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık gözleyemedik. Bunun, örneklem sayımızın azlığı ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Daha büyük örneklerle ve biyomarkerlerle desteklenmiş çalışmaların bu hususta aydınlatıcı olacağı kanaatindeyiz.

Kullandığımız Morris su tankı testi, stres ile ilişkili hipokampüsteki LTP'ye bağlı uzamsal öğrenme ve bellek fonksiyonlarına yönelik değerlendirme yapılırken en sık tercih edilen davranış deneyidir [142, 174]. Ratların çevreye yerleştirilen ipuçları yardımı ile platformun konumunu bulmak için yüzme stratejileri geliştirmeleri

beklenir. Platformu bulma süreleri ve toplam katedilen mesafe açısından, tüm gruplarda birinci ve dördüncü gün arasında anlamlı azalma görüldüğünü tespit ettiğimiz yüzme testi, ratların prosedürü doğru ve başarılı bir şekilde gerçekleştirdiğini gösterdi.

MWM’de 5. gün platformun bulunduğu bölgede geçirilen süre (PROB) denemesi sırasındaki veriler uzaysal hafızanın değerlendirilmesinde en önemli parametrelerdir [187]. Son gün PROB bakımından, kontrol grubuna diğer gruplarda anlamlı bir azalma görülmemiştir. Yoğun bakıma benzer gürültü ve aydınlatma koşullarına bir hafta maruz kalan ratlarda uzamsal öğrenme-bellek fonksiyonları ciddi boyutta etkilenmiyor gibi gözükmemektedir. Ancak grup G, üç grup içinde MWM’de en kötü performansı göstermiştir. Bu bulgu bize gürültünün uzaysal hafıza üzerinde daha büyük bir stres faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Daha önce de çevresel gürültüye bağlı öğrenme yeteneğinde düşme, uykusuzluk ve strese neden olma gibi etkilerin bilişsel fonksiyonları bozabileceği çalışmalarda öne sürülmüştür [50, 104]. Laboratuvar ortamında 77 dB(A) düzeyindeki ameliyathane gürültüsüne maruz bırakılan anestezi uzmanları üzerinde yapılan çalışmada bu gürültünün kısa süreli hafıza ve zihinsel verimliliği düşürdüğü tespit etmiştir [188].

Gürültünün olumsuz etkilerinin altında yatan mekanizmayı açıklamak, literatürdeki boşlukları doldurmak ve altta yatan patolojileri araştırmak için insanlarda yapılan çalışmalara ilave olarak deneysel hayvan modelleri kullanılmıştır.

Oksidatif stres artış ve antioksidan mekanizmadaki azalmanın kognitif fonksiyonların bozulmasında altta yatan mekanizma ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Oksidatif stres nöroinflamasyonu tetiklerken sinir hücreleri ile birlikte sinapslarda hasara neden olabilir ve nöronal hücre ölümüne yol açabilir. Bunun sonucunda sinir hücreleri arasındaki iletişimi ve sinaptik plastisiteyi bozarak öğrenme ve bellek süreçlerini olumsuz etkileyebilir. Vücut, antioksidan savunma sistemleri aracılığıyla ise oksidatif stresle mücadele ettiğinden bu sistemlerin zayıflamasının, öğrenme ve bellek fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri olabileceği düşünülüyor [189].

Deneyisel bir çalışmada 72 dB(A) düzeyindeki yoğun bakım gürültüsünün etkileri araştırılmış, bu gürültünün ratlarda stres hormon düzeylerinde ve oksidatif stres belirteçlerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir [166]. Gürültünün oksidatif stresi artırdığının ve beyinde oksidatif hasara yol açtığının bildirildiği başka bir deneysel çalışmada, bir ay süreyle günde dört saat boyunca 100 dB(A) gürültüye maruz bırakılan ratların beyin dokularında antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı belirlenmiştir [100].

Nörokognitif fonksiyonları değerlendirmede kullandığımız diğer test, amigdalya bağlı duygusal hafızayı değerlendirir ve strese yol açan bir uyarana maruz kalma sonrasında öğrenme ve hafıza üzerindeki etkileri incelemeye imkân sağlar [172, 187]. Lokomotor aktivitesi daha önceki testler sırasında sağlam olduğu gösterilen ratlarda bu testte gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmazken grup GI test sırasında daha uzun latans gösterdi ve bu grupta hiçbir rat karanlık alana geçmedi.

Aydınlık karanlık döngülerinin fizyolojik gerekliliği sirkayen ritim, uyku uyanıklık döngüsü, melatonin salgılanması ve nöroendokrin sistem üzerindeki olumlu düzenleyici etkileri ile ilişkilidir [29, 68, 96]. Yoğun bakımlardaki gibi bozulmuş ışık düzenine maruz kalmanın vücuttaki doğal dengeyi bozarak strese yol açması beklenen bir durumdur ve çalışmalar da bunu doğrulamaktadır [5, 9, 11, 80]. Yapılan deneysel bir çalışmada da geceleri ışığa maruz kalmanın özellikle hipokampüse bağımlı öğrenme ve belleği, sirkadiyen ritmin bozulması yoluyla ve nörogenezi azaltarak bozabileceği bildirilmiştir [190, 191]. Yapılan bir çalışmada gündüz 150 lüks, gece 5 lüks, loş bir ortamda kalmanın ratların sirkadiyen ritimlere etkisini araştırmıştır. Morris su labirentinde düşük performans gösteren sürekli aydınlatma altında tutulan ratlarda, stresin artışı, bilişsel fonksiyonların bozulduğu gösterilmiştir [192]. Ayrıca sabit ışığa 3 hafta maruz kalma sonrası gelişen bilişsel bozukluğun, sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde etkili olan genlerin inhibe edilmesi ortaya çıktığı öne sürülmüştür [193].

Sürekli ışığın bilişsel fonksiyonları etkilemediğini savunan çalışmalarda mevcuttur [194]. Castro ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, uzun süreli sürekli ışığın bulunduğu ortama maruziyet ile hafıza arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir. Çalışmamızın

sonuçları her ne kadar Castro ve ark.'larının sonuçları ile uyumlu olsa da daha geniş örneklerle çalışıldığında bu sonucun değişebileceğini düşünüyoruz.

Biz stres faktörünün tipi ile ilişkili olarak norökognitif fonksiyonların azalması açısından, rutin ışık ritminin bozulmasının ve rutin ışık ritminde sürekli gürültüye maruz kalınmasının kaygı benzeri davranışlarda artışa neden olurken öğrenme-bellek fonksiyonlarını önemli düzeyde etkilemediğini bulduk. Bu durumun örneklem sayımız ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz ayrıca YBÜ'lerde hakim olan orta düzeyde gürültünün seçilmiş olması ve deney süresinin bir hafta gibi kısıtlı bir süreyi kapsamaması sonucumuzu etkilemiş olabilir. Ayrıca gündüzleri aydınlık geceleri ise loş ışığın bulunduğu bir döngüde ortamda gürültü bulunması ratlarda daha az strese neden olmuş gibi gözükmektedir ve bu ratlarda pasif sakınma testinde duygusal hafızanın korunduğu görülmüştür. Yüzme testindeki PROB sonuçlarına göre ise uzaysal hafızanın da kontrol grubuna daha yakın olduğu gözükmektedir. Bu durum salgılanan stres hormonlarının seviyesindeki değişikliğin kognitif fonksiyonlar üzerinde farklı etkiler oluşturmaya bağlı olabilir [195] ve bu da grup GI'nın stres düzeyinin grup G ve I'dan daha az olmasına bağlanabilir.

LİMİTASYONLAR: Çalışmamızda çeşitli limitasyonlar söz konusudur. Anestezik ilaçların olası etkilerinden dolayı ratlara işitme testi yapamadık ancak davranış deneylerindeki performanslarına bakarak görmelerinde bir problem olmadığını doğruladık. Erkek ratların olduğu bir örneklem kullanarak stresin öğrenme ve bellek açısından farklı etkiler ortaya çıkarabildiği dişi popülasyonu hesaba katmamış olduk.

Deney süresini literatürdeki yoğun bakım yatış süresini baz alarak 7 gün olarak tuttuk ancak bu sürenin uzatılmasının sonuçların daha etkili bir şekilde değerlendirmesini sağlayacağını düşünüyoruz. Yoğun bakımdaki gürültü ve ışık düzeyleri belirli çalışmalardan referans alınmıştır. Bu düzeyler her yoğun bakım için değişmekle birlikte pediatrik yoğun bakımlarda genelde orta düzeyde bir gürültünün hakim olduğu genel yoğun bakımlardan yüksektir. Bu referans değerler değişirse sonuçlar farklı olabilir. Bunun yanı sıra kontrol grubunda kullanılan gündüz şartlarının

ışık seviyeleri ile deney gruplarında kullanılan seviyeleri birbirine yakındı. Biz kullandığımız ışık seviyelerini, albino ratların görme yeteneklerini kaybedebilme riski bulunması nedeniyle, kılavuzlarda önerilen aralıklara uygun olarak belirledik.

Davranış deneylerinin gerçekleştirilmesinde seçtiğimiz loş ortam, zaman dilimi aralığı ve kullandığımız araç gereç sonuçları etkilemiş olabilir. Ortalama olarak kiloları 500 gr civarında olan ratların yükseltilmiş artı labirent testindeki platformda yeterince rahat hareket edemediklerini düşünüyoruz. Bunun yanı sıra deneyin ilk aşamasında ratları kabinlerin içinde tuttuğumuzdan ikişerli gruplar halinde deneye aldık. Tüm ratlara davranış deneylerinin aynı koşullarda yapılması gerektiğinden kontrol ve ışık grubu bir hafta rutin yaşam koşullarında takip edildikten sonra değerlendirmesinin de kısıtlayıcı bir durum olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda yaptığımız davranış deneylerine ek olarak histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerin kullanılması ile daha net sonuçlar ortaya koyabilmek mümkündür. Ayrıca davranış deneylerinin istatistiksel analizlerindeki standart sapmalar baz alındığında, örneklem sayısının artırılması ile farklılıkları daha net bir şekilde ortaya konulacaktır ve bu çalışmamızın bir limitasyonu olabilir.

6. SONUÇ

Çalışmamız, ratlarda genel yoğun bakım ışık veya gürültü koşullarına benzer bir ortama bir hafta maruz kalmanın stres artışı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca özellikle gece gürültüsü olmak üzere izole gürültü ya da ışık uygulamalarının hafızada bozulmayı artıran birer risk faktörü olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte, gürültü ve ışık birlikteliğinde stres faktörü etkisinin azalacağı ve nörokognitif fonksiyonların bozulması açısından daha az tehdit oluşturacağı söylenebilir. Sonuç olarak alanda izole ses ya da ışık uygulamalarının artmış birer risk faktörü olarak öne çıktığı YBÜ'lerin tasarım ve işleyiş organizasyonun belirlenmesinde bu çevresel etkenlerin daha fazla göz önünde bulundurulmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Ryherd, E.E., K.P. Waye, and L. Ljungkvist, *Characterizing noise and perceived work environment in a neurological intensive care unit*. J Acoust Soc Am, 2008. **123**(2): p. 747-56.
2. Schmidt, N., et al., *Effects of intensive care unit ambient sounds on healthcare professionals: results of an online survey and noise exposure in an experimental setting*. Intensive Care Med Exp, 2020. **8**(1): p. 34.
3. Szalma, J.L. and P.A. Hancock, *Noise effects on human performance: a meta-analytic synthesis*. Psychological bulletin, 2011. **137**(4): p. 682.
4. Passchier-Vermeer, W. and W.F. Passchier, *Noise exposure and public health*. Environ Health Perspect, 2000. **108 Suppl 1**(Suppl 1): p. 123-31.
5. Durrington, H.J., *Light intensity on intensive care units-a short review*. J Intensive Crit Care, 2017. **3**(2): p. 23.
6. Kang, J., et al., *Effects of nonpharmacological interventions on sleep improvement and delirium prevention in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis*. Australian Critical Care, 2023. **36**(4): p. 640-649.
7. Kelly, F.E., et al., *Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit*. Clin Med (Lond), 2014. **14**(4): p. 376-9.
8. Wenham, T. and A. Pittard, *Intensive care unit environment*. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, 2009. **9**(6): p. 178-183.
9. Dedeli, Ö. and E. Adsay, *Yoğun Bakım Ünitesinden Taburcu olan Hastaların Yoğun Bakım Deneyimlerinin Değerlendirilmesi*. Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Dergisi, 2015. **6**(3): p. 90-97.
10. Abuatiq, A., *Patients' and health care providers' perception of stressors in the intensive care units*. Dimensions of Critical Care Nursing, 2015. **34**(4): p. 205-214.
11. Simini, B., *Patients' perceptions of intensive care*. Lancet, 1999. **354**(9178): p. 571-2.
12. Kinzl, J.F., et al., *Burnout und Belastungsstörungen bei Intensivmedizinern*. Dtsch Med Wochenschr, 2006. **131**(44): p. 2461-2464.

13. Donchin, Y. and F.J. Seagull, *The hostile environment of the intensive care unit*. *Current opinion in critical care*, 2002. **8**(4): p. 316-320.
14. Halpern, N.A., et al., *Four Decades of Intensive Care Unit Design Evolution and Thoughts for the Future*. *Crit Care Clin*, 2023. **39**(3): p. 577-602.
15. Thompson, D.R., et al., *Guidelines for intensive care unit design*. *Critical care medicine*, 2012. **40**(5): p. 1586-1600.
16. Hamilton, D.K. and M.M. Shepley, *Design for critical care: An evidence-based approach*. 2010: Routledge.
17. Chaudhury, H., A. Mahmood, and M. Valente, *Advantages and Disadvantages of Single-Versus Multiple-Occupancy Rooms in Acute Care Environments: A Review and Analysis of the Literature*. *Environment and Behavior*, 2005. **37**(6): p. 760-786.
18. Andersson, M., I. Fridh, and B. Lindahl, *Is it possible to feel at home in a patient room in an intensive care unit? Reflections on environmental aspects in technology-dense environments*. *Nurs Inq*, 2019. **26**(4): p. e12301.
19. Caruso, P., et al., *ICU architectural design affects the delirium prevalence: a comparison between single-bed and multibed rooms**. *Crit Care Med*, 2014. **42**(10): p. 2204-10.
20. Halpern, N.A., *Innovative Designs for the Smart ICU*. *Chest*, 2014. **145**(3): p. 646-658.
21. Wahl, S., et al., *The inner clock-Blue light sets the human rhythm*. *J Biophotonics*, 2019. **12**(12): p. e201900102.
22. van Bommel, W., *Design Aspects*, in *Interior Lighting: Fundamentals, Technology and Application*, W. van Bommel, Editor. 2019, Springer International Publishing: Cham. p. 407-429.
23. Institute, T.F.G., *Guidelines for Design and Construction of Health Care Facilities*. 2022.
24. Ferri, M., et al., *Evidence-based design in an intensive care unit: end-user perceptions*. *BMC Anesthesiol*, 2015. **15**: p. 57.
25. Darbyshire, J.L., et al., *Mapping sources of noise in an intensive care unit*. *Anaesthesia*, 2019. **74**(8): p. 1018-1025.

26. Parthasarathy, S. and M.J. Tobin, *Sleep in the intensive care unit*. Intensive Care Med, 2004. **30**(2): p. 197-206.
27. Simons, K.S., et al., *Noise in the intensive care unit and its influence on sleep quality: a multicenter observational study in Dutch intensive care units*. Critical Care, 2018. **22**(1): p. 250.
28. Knauert, M.P., et al., *Causes, Consequences, and Treatments of Sleep and Circadian Disruption in the ICU: An Official American Thoracic Society Research Statement*. Am J Respir Crit Care Med, 2023. **207**(7): p. e49-e68.
29. Danielson, S.J., et al., *Looking for light in the din: An examination of the circadian-disrupting properties of a medical intensive care unit*. Intensive and Critical Care Nursing, 2018. **46**: p. 57-63.
30. Wang, C.H., N.W. Kuo, and K. Anthony, *Impact of window views on recovery-an example of post-cesarean section women*. Int J Qual Health Care, 2019. **31**(10): p. 798-803.
31. Pereira, P.F.d.C., E.E. Broday, and A.A.d.P. Xavier, *Thermal comfort applied in hospital environments: a literature review*. Applied sciences, 2020. **10**(20): p. 7030.
32. Yuan, F., et al., *Thermal comfort in hospital buildings—A literature review*. Journal of Building Engineering, 2022. **45**: p. 103463.
33. Tronstad, O., et al., *The intensive care unit environment from the perspective of medical, allied health and nursing clinicians: A qualitative study to inform design of the 'ideal' bedspace*. Australian Critical Care, 2021. **34**(1): p. 15-22.
34. Pugh, R.J., C. Jones, and R.D. Griffiths. *The Impact of Noise in the Intensive Care Unit*. in *Intensive Care Medicine*. 2007. New York, NY: Springer New York.
35. Mahdavi, N., et al., *A review of work environment risk factors influencing muscle fatigue*. International journal of industrial ergonomics, 2020. **80**: p. 103028.
36. Kalender-Smajlović, S., A. Kukec, and M. Dovjak, *The problem of indoor environmental quality at a general Slovenian hospital and its contribution to sick building syndrome*. Building and Environment, 2022. **214**: p. 108908.

37. Vieira, E.M.d.A., et al., *How do thermal conditions in intensive care units affect the health and well-being of intensivists?* Human Factors and Ergonomics in Manufacturing & Service Industries, 2023. **33**(1): p. 27-39.
38. Ramírez-Elvira, S., et al., *Prevalence, risk factors and burnout levels in intensive care unit nurses: a systematic review and meta-analysis.* International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021. **18**(21): p. 11432.
39. Belgin, E. and M. Caliskan, *Çalışma Yaşamında Gürültü ve İşitmenin Korunması.* 2004.
40. Erbe, C., et al., *Introduction to Acoustic Terminology and Signal Processing, in Exploring Animal Behavior Through Sound: Volume 1: Methods*, C. Erbe and J.A. Thomas, Editors. 2022, Springer International Publishing: Cham. p. 111-152.
41. Miyara, F., *Scientific Interdisciplinary Ecology and Noise Committee.* 2000.
42. Liu, F., et al., *On the definition of noise.* Humanities and Social Sciences Communications, 2022. **9**(1): p. 406.
43. Gray PhD, L., *Properties of Sound.* Journal of Perinatology, 2000. **20**(1): p. S6-S11.
44. Berglund, B., et al., *Guidelines for community noise.* 1999.
45. Bilgili, S., et al., *Çevresel gürültü ölçüm ve değerlendirme kılavuzu.* Çevre ve Orman Bakanlığı, Çevre Yönetimi Genel Müdürlüğü, Hava Yönetimi Dairesi Başkanlığı, Ankara, 2011.
46. Heffner, H.E. and R.S. Heffner, *Hearing ranges of laboratory animals.* J Am Assoc Lab Anim Sci, 2007. **46**(1): p. 20-2.
47. Rumsey, F. and T. McCormick, *Sound and Recording: An Introduction.* 2006: Focal Press.
48. Kuehn, J., *25 - Noise measurement, in Instrumentation Reference Book (Third Edition)*, W. Boyes, Editor. 2003, Butterworth-Heinemann: Burlington. p. 596-622.
49. Ordoñez, R., M.A. Aranda de Toro, and D. Hammershoi. *Time and frequency weighting and the assessment of sound exposure.* in *INTER-NOISE and*

NOISE-CON Congress and Conference Proceedings. 2010. Institute of Noise Control Engineering.

50. Basner, M., et al., *Auditory and non-auditory effects of noise on health*. *Lancet*, 2014. **383**(9925): p. 1325-1332.
51. Murphy, E. and E.A. King, *Chapter 2 - Principles of Environmental Noise*, in *Environmental Noise Pollution (Second Edition)*, E. Murphy and E.A. King, Editors. 2022, Elsevier: Boston. p. 9-51.
52. Münzel, T., et al., *Cardiovascular effects of environmental noise exposure*. *Eur Heart J*, 2014. **35**(13): p. 829-36.
53. Mismatch, B.K.P., *Sound Intensity Technical Review 3-1982*, 1982: p. 3-39.
54. Hansen, C., *Fundamentals of acoustics*. *American Journal of Physics - AMER J PHYS*, 1951. **19**.
55. Baken, R.J. and R.F. Orlikoff, *Clinical Measurement of Speech and Voice*. 2000: Singular Thomson Learning.
56. Brüel&Kjær, *Environmental Noise—booklet 2001*. p. 4-15.
57. Olivera, J., et al., *Acoustic pollution in hospital environments*. *Journal of Physics: Conference Series*, 2011. **332**: p. 012003.
58. Boyacıoğlu, N., *Cerrahi yoğun bakım ünitesindeki gürültü stresinin ratlarda oksidatif hasar üzerine etkisinin araştırılması*. 2017.
59. Bliefnick, J.M., E.E. Ryherd, and R. Jackson, *Evaluating hospital soundscapes to improve patient experience*. *J Acoust Soc Am*, 2019. **145**(2): p. 1117.
60. Busch-Vishniac, I. and E. Ryherd, *Hospital soundscapes: Characterization, impacts, and interventions*. *Acoustics Today*, 2019. **15**(3): p. 11.
61. Kracht, J.M., I.J. Busch-Vishniac, and J.E. West, *Noise in the operating rooms of Johns Hopkins Hospital*. *J Acoust Soc Am*, 2007. **121**(5 Pt1): p. 2673-80.
62. de Lima Andrade, E., et al., *Environmental noise in hospitals: a systematic review*. *Environmental Science and Pollution Research*, 2021. **28**(16): p. 19629-19642.

63. Cordova, A.C., et al., *Noise levels in a burn intensive care unit*. Burns, 2013. **39**(1): p. 44-8.
64. Zannin, P. and F. Ferraz, *Assessment of Indoor and Outdoor Noise Pollution at a University Hospital Based on Acoustic Measurements and Noise Mapping*. Open Journal of Acoustics, 2016. **06**: p. 71-85.
65. Wallis, R., et al., *Environmental noise levels in hospital settings: A rapid review of measurement techniques and implementation in hospital settings*. Noise Health, 2019. **21**(102): p. 200-216.
66. Akansel, N. and S. Kaymakçi, *Effects of intensive care unit noise on patients: a study on coronary artery bypass graft surgery patients*. J Clin Nurs, 2008. **17**(12): p. 1581-90.
67. Watson, J., et al., *Impact of Noise on Nurses in Pediatric Intensive Care Units*. Am J Crit Care, 2015. **24**(5): p. 377-84.
68. Hu, R.F., et al., *An investigation of light and sound levels on intensive care units in China*. Aust Crit Care, 2016. **29**(2): p. 62-7.
69. Konkani, A. and B. Oakley, *Noise in hospital intensive care units--a critical review of a critical topic*. J Crit Care, 2012. **27**(5): p. 522.e1-9.
70. Farooqi, Z., et al., *Vehicular Noise Pollution: Its Environmental Implications and Strategic Control*. 2020.
71. Pirrera, S., E. De Valck, and R. Cluydts, *Nocturnal road traffic noise: A review on its assessment and consequences on sleep and health*. Environment International, 2010. **36**(5): p. 492-498.
72. Leventhall, H., *Low frequency noise and annoyance*. Noise and Health, 2004. **6**(23): p. 59-72.
73. Remzi Toprak, N.A., *Gürültünün İnsan Sağlığı Üzerindeki Olumsuz Etkileri*. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2004. **61**(1): p. 49-58.
74. Hermes, D.J., *Introduction*, in *The Perceptual Structure of Sound*. 2023, Springer International Publishing: Cham. p. 1-87.
75. Rosenhouse, G., *The essence of noise in nature with reference to acoustics*. Vol. 160. 2012. 3-13.

76. Danielle Pacheco, D.A.S. *Can Pink Noise Help You Sleep?* 2023; Available from: <https://www.sleepfoundation.org/noise-and-sleep/pink-noise-sleep>.
77. al., P.W.e., *CHEMICAL PROCESS DYNAMICS AND CONTROLS*. 2006: p. 2.5.1-12.
78. Yoon, H. and H.J. Baek, *External Auditory Stimulation as a Non-Pharmacological Sleep Aid*. *Sensors*, 2022. **22**(3): p. 1264.
79. Ballou, G., *Handbook for sound engineers*. 2013: Taylor & Francis.
80. Chahraoui, K., et al., *Psychological experience of patients 3 months after a stay in the intensive care unit: A descriptive and qualitative study*. *Journal of Critical Care*, 2015. **30**(3): p. 599-605.
81. Pisani, M.A., et al., *Sleep in the intensive care unit*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. **191**(7): p. 731-8.
82. Joseph, A., *The impact of light on outcomes in healthcare settings*. 2006: Center for Health Design.
83. Committee, S.a.T., *The neglected pollutants: the effects of artificial light and noise on human health*. 2023.
84. *The Lighting Handbook*. 2013.
85. CIE, S., *017: 2020 ILV; International Lighting Vocabulary*. International Commission on Illumination, Viena (Austria), 2020.
86. David, A., K.A.G. Smet, and L. Whitehead, *Methods for Assessing Quantity and Quality of Illumination*. *Annual Review of Vision Science*, 2019. **5**(1): p. 479-502.
87. Fryc, I. and P. Tabaka, *The influence of different photometric observers on luxmeter accuracy for LEDs and FLs lamps measurements*. *Optica Applicata*, 2019. **49**(2): p. 345-354.
88. Ismail, A.H., et al., *Development of a webcam based lux meter*. 2013. 70-74.
89. Michael, P., D. Johnston, and W. Moreno, *A conversion guide: solar irradiance and lux illuminance*. *Journal of Measurements in Engineering*, 2020. **8**.

90. America., I.E.S.o.N., *Lighting for hospitals and health care facilities*. 2006, ANSI/IESNA RP-29-06, New York.
91. Perdahci, C., *LED Lighting for Healthcare Facilities*, in *The Role of Exergy in Energy and the Environment*, S. Nižetić and A. Papadopoulos, Editors. 2018, Springer International Publishing: Cham. p. 863-875.
92. Fan, E.P., et al., *Abnormal environmental light exposure in the intensive care environment*. *J Crit Care*, 2017. **40**: p. 11-14.
93. Rivkees, S.A., *The Development of Circadian Rhythms: From Animals To Humans*. *Sleep Med Clin*, 2007. **2**(3): p. 331-341.
94. Reddy, S., V. Reddy, and S. Sharma, *Physiology, Circadian Rhythm*, in *StatPearls*. 2023, StatPearls Publishing

Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

95. Koronowski, K.B. and P. Sassone-Corsi, *Communicating clocks shape circadian homeostasis*. *Science*, 2021. **371**(6530).
96. Potter, G.D.M., et al., *Circadian Rhythm and Sleep Disruption: Causes, Metabolic Consequences, and Countermeasures*. *Endocrine Reviews*, 2016. **37**(6): p. 584-608.
97. Voigt, R.M., C.B. Forsyth, and A. Keshavarzian, *Circadian rhythms: a regulator of gastrointestinal health and dysfunction*. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019. **13**(5): p. 411-424.
98. Panda, S., J.B. Hogenesch, and S.A. Kay, *Circadian rhythms from flies to human*. *Nature*, 2002. **417**(6886): p. 329-35.
99. Goines, L. and L. Hagler, *Noise pollution: a modern plague*. *South Med J*, 2007. **100**(3): p. 287-94.
100. Manikandan, S. and R.S. Devi, *Antioxidant property of alpha-asarone against noise-stress-induced changes in different regions of rat brain*. *Pharmacol Res*, 2005. **52**(6): p. 467-74.
101. Nwuke, C.P., I. Bartholomew, and C.D. Peter, *Comparative Studies on the Effects of High Sound Levels on the Haematological Parameters and Antioxidant Levels of Wistar Albino Rats*. *Open Access Library Journal*, 2021. **8**(3): p. 1-11.

102. Hall, J.E. and M.E. Hall, *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. 2020: Elsevier Health Sciences.
103. Muzet, A., *Environmental noise, sleep and health*. Sleep Medicine Reviews, 2007. **11**(2): p. 135-142.
104. Organization, W.H., *Burden of disease from environmental noise: Quantification of healthy life years lost in Europe*. 2011: World Health Organization. Regional Office for Europe.
105. Basner, M., U. Müller, and E.M. Elmenhorst, *Single and combined effects of air, road, and rail traffic noise on sleep and recuperation*. Sleep, 2011. **34**(1): p. 11-23.
106. Babisch, W. and I. Kamp, *Exposure-response relationship of the association between aircraft noise and the risk of hypertension*. Noise Health, 2009. **11**(44): p. 161-8.
107. Babisch, W., *Road traffic noise and cardiovascular risk*. Noise Health, 2008. **10**(38): p. 27-33.
108. van Kempen, E. and W. Babisch, *The quantitative relationship between road traffic noise and hypertension: a meta-analysis*. J Hypertens, 2012. **30**(6): p. 1075-86.
109. Hsu, S.M., et al., *Associations of exposure to noise with physiological and psychological outcomes among post-cardiac surgery patients in ICUs*. Clinics (Sao Paulo), 2010. **65**(10): p. 985-9.
110. Öhrström, E., et al., *Effects of road traffic noise and the benefit of access to quietness*. Journal of sound and vibration, 2006. **295**(1-2): p. 40-59.
111. Cunha, M. and N. Silva, *Hospital Noise and Patients' Wellbeing*. Procedia - Social and Behavioral Sciences, 2015. **171**: p. 246-251.
112. Darbyshire, J.L. and J.D. Young, *An investigation of sound levels on intensive care units with reference to the WHO guidelines*. Crit Care, 2013. **17**(5): p. R187.
113. Morrison, W.E., et al., *Noise, stress, and annoyance in a pediatric intensive care unit*. Critical Care Medicine, 2003. **31**(1): p. 113-119.

114. Brito, R.A., et al., *Pharmacological and non-pharmacological interventions to promote sleep in intensive care units: a critical review*. Sleep Breath, 2020. **24**(1): p. 25-35.
115. Salas, R.E. and C.E. Gamaldo, *Adverse effects of sleep deprivation in the ICU*. Crit Care Clin, 2008. **24**(3): p. 461-76, v-vi.
116. Walder, B., et al., *Effects of guidelines implementation in a surgical intensive care unit to control nighttime light and noise levels*. Critical Care Medicine, 2000. **28**(7).
117. Tähkämö, L., T. Partonen, and A.-K. Pesonen, *Systematic review of light exposure impact on human circadian rhythm*. Chronobiology International, 2019. **36**(2): p. 151-170.
118. Montgomery, H., *Effect of Blue Light on Sleep & Delirium in the Intensive Care Unit*. 2021.
119. Sachdev, P.S., et al., *Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach*. Nature Reviews Neurology, 2014. **10**(11): p. 634-642.
120. Taylor, D.M., T.R. Barnes, and A.H. Young, *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*. 2021: John Wiley & Sons.
121. Ramírez Echeverría, M.D.L., C. Schoo, and M. Paul, *Delirium*, in *StatPearls*. 2023, StatPearls Publishing

Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

122. Oropello, J.M., V. Kvetan, and S.M. Pastores, *Lange Critical Care*. 2016: McGraw Hill LLC.
123. Chen, T.-J., et al., *Diagnostic accuracy of the CAM-ICU and ICDSC in detecting intensive care unit delirium: A bivariate meta-analysis*. International Journal of Nursing Studies, 2021. **113**: p. 103782.
124. Zaal, I.J., et al., *A systematic review of risk factors for delirium in the ICU*. Critical care medicine, 2015. **43**(1): p. 40-47.
125. Gravante, F., et al., *Prevalence and risk factors of delirium in the intensive care unit: an observational study*. Nursing in critical care, 2021. **26**(3): p. 156-165.

126. Fan, Y., et al., *A review: Nursing of intensive care unit delirium*. J Neurosci Nurs, 2012. **44**(6): p. 307-16; quiz E9-10.
127. *DSM-5™ guidebook: The essential companion to the diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth edition*, in *DSM-5™ guidebook: The essential companion to the diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth edition*. 2014, American Psychiatric Publishing, Inc.: Arlington, VA, US. p. xxiii, 543-xxiii, 543.
128. Serafim, R.B., et al., *Outcomes of subsyndromal delirium in ICU: a systematic review and meta-analysis*. Crit Care, 2017. **21**(1): p. 179.
129. Hshieh, T.T., et al., *Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness*. Am J Geriatr Psychiatry, 2018. **26**(10): p. 1015-1033.
130. APA, A.P.A., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. The American Psychiatric Association, 2013.
131. Ganguli, M., et al., *Classification of Neurocognitive Disorders in DSM-5: A Work in Progress*. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 2011. **19**(3): p. 205-210.
132. Stewart, A.L., et al., *Psychological distress/well-being and cognitive functioning measures*. Measuring functioning and well-being: The medical outcomes study approach, 1992: p. 102-142.
133. Neisser, U., *Cognitive psychology: Classic edition*. 2014: Psychology press.
134. Banich, M.T. and R.J. Compton, *Cognitive neuroscience*. 2018: Cambridge University Press.
135. Barrett, K.E., *Ganong's review of medical physiology*. 2010.
136. Ioannou, A. and X. Anastassiou-Hadjicharalambous, *Non-associative Learning*, in *Encyclopedia of Evolutionary Psychological Science*, T.K.

Shackelford and V.A. Weekes-Shackelford, Editors. 2018, Springer International Publishing: Cham. p. 1-13.

137. Hawkins, R.D. and J.H. Byrne, *Associative learning in invertebrates*. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2015. **7**(5).
138. Baudry, M., *Long-term Potentiation (Hippocampus)*, in *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, N.J. Smelser and P.B. Baltes, Editors. 2001, Pergamon: Oxford. p. 9081-9083.
139. Takeuchi, T., A.J. Duzkiewicz, and R.G. Morris, *The synaptic plasticity and memory hypothesis: encoding, storage and persistence*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2014. **369**(1633): p. 20130288.
140. Fogwe, L.A., V. Reddy, and F.B. Mesfin, *Neuroanatomy, Hippocampus*, in *StatPearls*. 2023, StatPearls Publishing

Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

141. Chauhan, P., et al., *The Anatomy of the Hippocampus*, in *Cerebral Ischemia*, R. Pluta, Editor. 2021, Exon Publications

Copyright: The Authors.; The authors confirm that the materials included in this chapter do not violate copyright laws. Where relevant, appropriate permissions have been obtained from the original copyright holder(s), and all original sources have been appropriately acknowledged or referenced.: Brisbane (AU).

142. Vorhees, C.V. and M.T. Williams, *Assessing Spatial Learning and Memory in Rodents*. ILAR Journal, 2014. **55**(2): p. 310-332.
143. Unal, G., *The Cortico-hippocampal Circuit: The Brain's Center for Mapping and Declarative Memory*. Journal of Ankara University Faculty of Medicine, 2019. **72**: p. 13-24.
144. Kesner, R.P. and R.O. Hopkins, *Mnemonic functions of the hippocampus: a comparison between animals and humans*. Biol Psychol, 2006. **73**(1): p. 3-18.
145. Allen, T.A. and N.J. Fortin, *The evolution of episodic memory*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013. **110 Suppl 2**(Suppl 2): p. 10379-86.
146. Manns, J.R. and H. Eichenbaum, *Evolution of declarative memory*. Hippocampus, 2006. **16**(9): p. 795-808.

147. Wills, T.J., L. Muessig, and F. Cacucci, *The development of spatial behaviour and the hippocampal neural representation of space*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2014. **369**(1635): p. 20130409.
148. Quillfeldt, J.A., *Behavioral Methods to Study Learning and Memory in Rats*, in *Rodent Model as Tools in Ethical Biomedical Research*, M.L. Andersen and S. Tufik, Editors. 2016, Springer International Publishing: Cham. p. 271-311.
149. Krinke, G.J., *The laboratory rat*. 2000: Elsevier.
150. Coleman, M.N. and D.M. Boyer, *Inner ear evolution in primates through the Cenozoic: implications for the evolution of hearing*. Anat Rec (Hoboken), 2012. **295**(4): p. 615-31.
151. Heffner, H. and R. Heffner, *Auditory perception*. Behaviour, 1992. **24**: p. 81.
152. Burn, C.C., *What is it like to be a rat? Rat sensory perception and its implications for experimental design and rat welfare*. Applied Animal Behaviour Science, 2008. **112**(1): p. 1-32.
153. Heffner, R.S. and H.E. Heffner, *Visual factors in sound localization in mammals*. Journal of Comparative Neurology, 1992. **317**(3): p. 219-232.
154. Jiang, T., et al., *Suppressing inflammation by inhibiting the NF- κ B pathway contributes to the neuroprotective effect of angiotensin-(1-7) in rats with permanent cerebral ischaemia*. Br J Pharmacol, 2012. **167**(7): p. 1520-32.
155. Horsten, S., et al., *Systematic review of the effects of intensive-care-unit noise on sleep of healthy subjects and the critically ill*. British Journal of Anaesthesia, 2018. **120**(3): p. 443-452.
156. freesound. *HOSPITAL ICU HALLWAY - ATMO AMBIENT (01/02)*. 2023; Available from: <https://freesound.org/people/fferrino/sounds/679047/>.
157. Lapono, L. and R. Pingak, *Design of Sound Level Meter Using Sound Sensor Based on Arduino Uno*. Jurnal ILMU DASAR, 2018. **19**: p. 111.
158. Cahyono, B., *Karakterisasi Sensor LDR dan Aplikasinya pada Alat Ukur Tingkat Kekeruhan Air Berbasis Arduino UNO*. Jurnal Teori dan Aplikasi Fisika, 2019. **7**: p. 179-186.
159. (NIOSH), T.N.I.f.O.S.a.H. *NIOSH Sound Level Meter App*. 2023; Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/noise/app.html>.

160. Crossley, E., et al., *The Accuracy of iPhone Applications to Monitor Environmental Noise Levels*. *Laryngoscope*, 2021. **131**(1): p. E59-e62.
161. Kardous, C.A. and P.B. Shaw, *Evaluation of smartphone sound measurement applications*. *J Acoust Soc Am*, 2014. **135**(4): p. E1186-92.
162. VUJICA HERZOG, N. and P. DOBAJ, *COMPARISON BETWEEN LUX METER APPS AND ILLUMINATION MEASURING DEVICES*.
163. Czempik, P.F., et al., *Impact of Light Intensity on Sleep of Patients in the Intensive Care Unit: A Prospective Observational Study*. *Indian J Crit Care Med*, 2020. **24**(1): p. 33-37.
164. 'Adziimaa, A.F., R. Khilmiah, and M.Z. Ilman. *Design of Light Automation System Using Thermal Camera and LDR Sensor*. in *2021 International Conference on Advanced Mechatronics, Intelligent Manufacture and Industrial Automation (ICAMIMIA)*. 2021.
165. Kilari, G., R. Mohammed, and R. Jayaraman, *Automatic Light Intensity Control using Arduino UNO and LDR*. 2020. 0862-0866.
166. Boyacioglu, N. and S. Ozkan, *The Effect of Noise in the Intensive Care Unit on the Oxidative Stress Response in Rats*. *Biol Res Nurs*, 2020. **22**(3): p. 397-402.
167. Council, N.R., *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*. 2011, Washington, DC: The National Academies Press. 246.
168. Kraeuter, A.K., P.C. Guest, and Z. Sarnyai, *The Open Field Test for Measuring Locomotor Activity and Anxiety-Like Behavior*. *Methods Mol Biol*, 2019. **1916**: p. 99-103.
169. Dunn, A.J., et al., *CRF-induced excessive grooming behavior in rats and mice*. *Peptides*, 1987. **8**(5): p. 841-4.
170. Seibenhener, M.L. and M.C. Wooten, *Use of the Open Field Maze to measure locomotor and anxiety-like behavior in mice*. *J Vis Exp*, 2015(96): p. e52434.
171. Pellow, S., et al., *Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat*. *J Neurosci Methods*, 1985. **14**(3): p. 149-67.

172. Jänicke, B. and H. Coper, *Tests in Rodents for Assessing Sensorimotor Performance During Aging*, in *Advances in Psychology*, A.-M. Ferrandez and N. Teasdale, Editors. 1996, North-Holland. p. 201-233.
173. Nunez, J., *Morris Water Maze Experiment*. J Vis Exp, 2008(19).
174. D'Hooge, R. and P.P. De Deyn, *Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory*. Brain Research Reviews, 2001. **36**(1): p. 60-90.
175. Sweatt, J.D., *Chapter 4 - Rodent Behavioral Learning and Memory Models*, in *Mechanisms of Memory (Second Edition)*, J.D. Sweatt, Editor. 2010, Academic Press: London. p. 76-103.
176. Walker, W.H., et al., *Circadian rhythm disruption and mental health*. Translational Psychiatry, 2020. **10**(1): p. 28.
177. Lee, H.J., et al., *Association of natural light exposure and delirium according to the presence or absence of windows in the intensive care unit*. Acute Crit Care, 2021. **36**(4): p. 332-341.
178. Cho, I., et al., *The Impact of Persistent Noise Exposure under Inflammatory Conditions*. Healthcare, 2023. **11**(14): p. 2067.
179. Ramos, A., *Animal models of anxiety: do I need multiple tests?* Trends in Pharmacological Sciences, 2008. **29**(10): p. 493-498.
180. Crawley, J.N., *Exploratory behavior models of anxiety in mice*. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 1985. **9**(1): p. 37-44.
181. Yu, Y., et al., *Influence of sound and light combined conditions in urban environments on residents' tolerance limits in pre sleep state*. Front Psychol, 2023. **14**: p. 1102761.
182. Fontana, J.M., et al., *Impact of noise exposure on the circadian clock in the auditory system*. J Acoust Soc Am, 2019. **146**(5): p. 3960.
183. Gould, T.D., D.T. Dao, and C.E. Kovacsics, *The Open Field Test*, in *Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice: Characterization Using Behavioral Tests*, T.D. Gould, Editor. 2009, Humana Press: Totowa, NJ. p. 1-20.
184. Kuleskaya, N. and V. Voikar, *Assessment of mouse anxiety-like behavior in the light–dark box and open-field arena: Role of equipment and procedure*. Physiology & Behavior, 2014. **133**: p. 30-38.

185. Jafari, Z., B.E. Kolb, and M.H. Mohajerani, *Chronic traffic noise stress accelerates brain impairment and cognitive decline in mice*. *Experimental Neurology*, 2018. **308**: p. 1-12.
186. Thompson, R., et al., *Noise pollution and human cognition: An updated systematic review and meta-analysis of recent evidence*. *Environment International*, 2022. **158**: p. 106905.
187. Gacar, N., et al., *Beneficial effects of resveratrol on scopolamine but not mecamlamine induced memory impairment in the passive avoidance and Morris water maze tests in rats*. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2011. **99**(3): p. 316-323.
188. Murthy, V.S., et al., *Detrimental effects of noise on anaesthetists*. *Can J Anaesth*, 1995. **42**(7): p. 608-11.
189. Massaad, C.A. and E. Klann, *Reactive oxygen species in the regulation of synaptic plasticity and memory*. *Antioxid Redox Signal*, 2011. **14**(10): p. 2013-54.
190. Ruby, N.F., et al., *Hippocampal-dependent learning requires a functional circadian system*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2008. **105**(40): p. 15593-15598.
191. Fujioka, A., et al., *Effects of a constant light environment on hippocampal neurogenesis and memory in mice*. *Neuroscience letters*, 2011. **488**(1): p. 41-44.
192. Fonken, L.K., et al., *Dim nighttime light impairs cognition and provokes depressive-like responses in a diurnal rodent*. *J Biol Rhythms*, 2012. **27**(4): p. 319-27.
193. Yang, Y., et al., *Exposure to constant light impairs cognition with FTO inhibition and m6A-dependent TrkB repression in mouse hippocampus*. *Environmental Pollution*, 2021. **283**: p. 117037.
194. Castro, J.P.M.V., et al., *Effects of long-term continuous exposure to light on memory and anxiety in mice*. *Physiology & Behavior*, 2005. **86**(1): p. 218-223.
195. Diamond, D.M., et al., *Inverted-U relationship between the level of peripheral corticosterone and the magnitude of hippocampal primed burst potentiation*. *Hippocampus*, 1992. **2**(4): p. 421-30.