

REM ve Total Uyku Yoksunluklarının İnflamatuar Bağırsak Hastalığına Etkisinin Araştırılması

The Investigation of the Effect of REM and Total Sleep Deprivation on Inflammatory Bowel Disease

 Sebahattin KARABULUT¹

 Nurcan KARAMERCİMEK²

 Ali Sefa MENDİL²

 Furkan AYKURT³

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Sivas, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Patolojisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³ Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum,, Türkiye

Corresponding author:

Sebahattin KARABULUT, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Sivas, Türkiye

E-mail:

sbkarabulut@cumhuriyet.edu.tr

Conflict of interest: There is not a conflict of interest.

How to Cite

Karabulut, S., Karamercimek, N., Mendil, A. S., Aykurt, F. (2025). REM ve Total Uyku Yoksunluklarının İnflamatuar Bağırsak Hastalığına Etkisinin Araştırılması. *Health Sciences Student Journal*, 5(2), 32-39.

ÖZET

Amaç: Uyku eksikliği son yıllarda önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Çok sayıda çalışma uyku, inflamasyon ve bağışıklık sistemi arasında karmaşık bir ilişki olduğunu ileri sürmektedir. Yetersiz uyku inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan hastalarda yaygın olup, hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmektedir. Önceki çalışmalar total uyku yoksunluğunun hastalık sürecini olumsuz etkilediğini gösterse de, sadece REM uyku yoksunluğunun İBH'na etkisi hakkında herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada, sadece REM uykusunun elimine edilmesinin İBH sürecine etkisi ve total uyku yoksunluğunun etkisiyle karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Bu çalışmada, 24 adet Balb/c türü fare rastgele 4 gruba ayrıldı: 1. Kontrol grubu, 2. DSS grubu; içme suyunda 7 gün boyunca çözünmüş % 2.0 Dekstran Sodyum Sülfat (DSS) alan kalan grup, 3. DSS + REMSD grubu; içme suyunda 7 gün boyunca çözünmüş % 2.0 DSS'ye ve REM uyku yoksunluğuna maruz kalan grup, 4. DSS + TSD grubu; içme suyunda 7 gün boyunca çözünmüş % 2.0 DSS'ye ve total uyku yoksunluğuna maruz kalan grup. Hayvan ağırlıkları ve hastalık aktivite indeksi bir hafta boyunca kaydedildikten sonra, farelerin plazma CRP düzeyleri, kolon uzunlukları ve kolonda oluşan hasar ölçüldü.

Bulgular: DSS uygulamasından sonra uyku yoksunluğuna maruz bırakılan gruplarda hayvan ağırlıkları azalmıştır. Ayrıca, uyku yoksunluğu HAI skorlarını daha da kötüleştirmiştir. DSS uygulanan tüm gruplarda kolon uzunlukları azalırken, CRP seviyelerinin önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir.

Sonuç: Bu sonuçlar uyku yoksunluğunun inflamatuvar süreçleri tetikleyerek kolit aktivasyonunu şiddetlendirebileceğine işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: İnflamatuar bağırsak hastalığı, REM uyku yoksunluğu, C-reaktif protein

ABSTRACT

Aim: Sleep deprivation has recently become an important public health problem. Numerous studies have proposed a complex relationship between sleep, inflammation and the immune system. Inadequate sleep is common in patients with inflammatory bowel disease (IBD) and is associated with disease activity. Although previous studies have shown that total sleep deprivation negatively affects the disease process, no studies have been conducted on the effect of REM sleep deprivation alone on IBD. In this study, we aimed to evaluate the effect of REM sleep elimination on the IBD process and to compare the effect of total sleep deprivation.

Method: In this study, 24 Balb/c strain mice were randomly divided into 4 groups: 1. control group, 2. DSS group; group exposed to 2.0% Dextran Sodium Sulphate (DSS) dissolved in drinking water for 7 days, 3. DSS + REMSD group; group exposed to 2.0% DSS dissolved in drinking water for 7 days and REM sleep deprivation, 4. DSS + TSD group; group exposed to 2.0% DSS dissolved in drinking water for 7 days and total sleep deprivation. After animal weights and disease activity index were determined for one week, plasma CRP levels, colon lengths and damage to the colon were measured.

Results: The weight of animals decreased in groups subjected to sleep deprivation after DSS administration. Furthermore, sleep deprivation worsened HAI scores. Colon lengths decreased in all DSS-treated groups, while CRP levels increased significantly.

Conclusion: These results suggest that sleep deprivation may exacerbate colitis activation by triggering inflammatory processes.

Keywords: Inflammatory bowel disease, REM sleep deprivation, C-reactive protein

GİRİŞ

Fizyolojik uyku süresinin kısalması içinde yaşadığımız modern toplumun yüzleşmek durumunda kaldığı bir sağlık problemidir.¹ Günümüzde yapay ışıklandırma, sosyal medya ve gece vardiyaları insanları uyku yoksunluğuna maruz bırakmaktadır. Birçok psikiyatrik, nörolojik ve kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olarak kabul edilen yetersiz uykunun, inflamatuvar bağırsak hastalığı ile de ilişkili olduğu rapor edilmiştir.^{2,3} İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), içerisinde ülseratif kolit ve Croh'n hastalığının yer aldığı tekrarlayıcı kronik bir hastalık grubunu ifade etmektedir.⁴ İBH ömür boyu devam eden, semptomatik (alevlenme) ve asemptomatik (remisyon) dönemler arasında seyreden bir hastalıktır. Hastalığın semptomatik döneminde yorgunluk, ateş, karın ağrısı, kanlı diyare, artrit fekal inkontinans gibi kişinin yaşamını ciddi düzeyde olumsuz etkileyen semptomlar gözlenebilmektedir. Her iki hastalık da yaşam kalitesinde belirgin bir azalmayla karakterize olup, son zamanlarda bu hastalıkların insidansında ve nüksünde büyük bir artış yaşanmaktadır.⁵ İBH her yaşta gelişebilse de, en yüksek insidansı geç ergenlik döneminde veya genç erişkinlikte görülür ve tüm vakaların yaklaşık %10 ila %20'si 18 yaşından önce teşhis edilmektedir. İBH hastalarının uyku problemleri yaşadığı ve hastalığın tekrarlamasının kısmen uyku azalmasıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Düşük uyku kalitesinin hastalığın semptomlarını şiddetlendirdiği ve anksiyete ve depresyona zemin hazırladığı öne sürülmektedir.^{2,6} Bu yüzden, İBH için risk faktörlerini anlaşılması ve yeni tedavi seçeneklerinin belirlenmesi önemlidir.

Memelilerin dışındaki çoğu hayvanda da mevcut bir davranış olan uyku üniter bir

süreç olmayıp, EEG kayıtları en az iki aşamadan oluşan bir durumu göstermektedir: Hızlı göz hareketleri (Rapid Eye Movement-REM) uykusu ve Non-REM uykusu. İki uyku evresi farklı elektriksel desene sahip olmanın yanında, farklı moleküler, hücresel ve davranışsal aktiviteleri barındırmaktadır.⁷ Yetersiz ya da kalitesiz uykunun İBH da dahi olmak üzere birçok hastalığın etyolojisinde var olduğu tahmin edilmektedir. Total uyku yoksunluğunun İBH'na etkisi üzerine çalışma yapılmış olsa da⁸, spesifik olarak REM uyku yoksunluğunun hastalık sürecine etkisi hakkında bir araştırma yapılmamıştır. Bu yüzden, bu araştırmamızda sadece REM uykusunun elimine edilmesinin İBH sürecine etkisi ve total uyku yoksunluğunun etkisiyle karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

MATERYALLER VE YÖNTEM

Hayvanlar

Çalışmada 20-25 g ağırlığındaki 7-10 haftalık 24 adet erkek Balb/c fareleri kullanıldı. Fareler, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden satın alınmıştır. Deney süresince tüm hayvanlar uygun nem (35–60%), sıcaklık (23 ± 2 °C) ve 12 saat ışık/12 saat karanlık döngüsünün sağlandığı bir odada tutulmuşlardır. Tüm prosedürler Yerel Etik Komitesi'nin deney hayvanlarının refahı için belirttiği yönergelerle uygun olarak gerçekleştirilmiştir (Etik No: 65202830-050.04.04- 01).

Çalışma Grupları ve Deneysel Protokol

Deney için 24 adet erkek Balb/c fareleri 4 gruba ayrıldı:

1. Kontrol grubu (n=6); herhangi bir tedavi uygulanmayan grup,

2. DSS grubu (n=6); içme suyunda 7 gün boyunca çözünmüş % 2.0 DSS'ye maruz kalan grup,

3. DSS + REMSD grubu (n=6); içme suyunda 7 gün boyunca çözünmüş % 2.0 DSS'ye ve REM uykusu yoksunluğuna maruz kalan grup,

4. DSS + TSD grubu (n=6); içme suyunda 7 gün boyunca çözünmüş % 2.0 DSS'ye ve total uykusu yoksunluğuna maruz kalan grup.

DSS kolit modeli farelerin içme suyuna % 2.0 DSS katılmasıyla oluşturuldu. Kontrol grubuna normal içme suyu verildi.

Uyku Yoksunluklarının Oluşturulması

Çalışmamızda farelerde REM uykusu yoksunluğu “Çok Platformlu Modifiye Su Tankı” kullanıldı.⁹ Bu yöntemde 50 cm uzunluğunda ve 30 cm yüksekliğinde dikdörtgen şeklindeki plastik bir kabın tabanına 10 adet küçük silindirik plastik platformlar sabitlendi. Bu platformlar farelerin üzerinde düşmeden durabilecekleri büyüklükte, 3 cm çap ve 10 cm yükseklikte hazırlandı. Uyku yoksunluğu deneylerinde kabın tabanı 7-8 cm'ye kadar yaklaşık olarak 25°C sıcaklığındaki suyla dolduruldu. Fareler 6 saatlik REM uykusu yoksunluğu süresince burada tutuldu. DSS + TSD grubu farelerde NREM uykusu yoksunluğu da aynı platformda yapıldı. Bunun için platform üzerinde bekleyen farelere nazikçe dokunularak (gentle handling tekniği) NREM uykusuna girmeleri engellendi.¹⁰

Beden Ağırlıklarının ve Hastalık Aktivite İndeksinin (HAI) Ölçülmesi

Deney boyunca tüm hayvanların beden ağırlıkları hassas terazi ile günlük olarak ölçülerek kaydedildi. Ayrıca, hastalık süreci 7 gün boyunca HAI skorlaması aracılığıyla izlendi. Bunun için her bir fare için aşağıda

belirtilen tablodaki gözlem sonucu skorlama yapıldı.⁹

Score	Percentage of weight loss	Stool consistency	Blood in stool
0	0	Normal	No blood
1	1%-5%	Loose stool	Presence of blood
2	5%-10%	Watery diarrhea	Presence of blood
3	10%-20%	Slimy diarrhea, little blood	Presence of blood
4	20%	Severe watery diarrhea with blood	Gross bleeding

Tablo 1. Hastalık Aktivite İndeksi⁸.

Kan Plazmasının Analizi

7. günün sonunda tüm hayvanlar etik kurallara uygun olarak öldürüldü ve kan örnekleri kardiyak ventriküllerden enjektör yardımıyla toplandı. Toplanan kan santrifüj edildikten sonra plazma CRP düzeyleri ölçüldü. Daha sonra abdominal bölge steril koşullarda açılacak ve fare kolonlarının çekumdan rektuma kadar olan kısmı kesilip çıkarılacaktır. Kolon boyu ölçüldükten sonra histolojik inceleme için uygun koşullarda saklandı.

Histopatolojik Yöntem

Sıçanların nekropsileri yapılarak alınan kolon dokuları %10'luk nötral formalin solüsyonunda tespit edildi. Dokular rutin alkol-ksilol takip işlemlerinden geçirilerek parafin bloklara alındı. Lamlara alınan 4 µ' lik kesitler hematoksilin-eosin ile boyanarak rastgele 6 farklı alandaki nekrotik-dejeneratif değişiklikler semikantitatif olarak yok (0), hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3) şeklinde değerlendirildi. Mukozal kalınlıklar ise rastgele 6 farklı alanda ölçüldü.

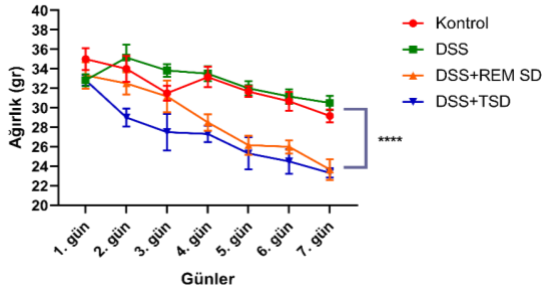
İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Graph Pad Prism software version 7 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA) programı kullanılmıştır. Veriler ortalama ± SH olarak sunulmuştur. Sonuçların değerlendirilmesi tek yönlü ve iki yönlü ANOVA Varyans Analizi Testi uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Histopatolojik veriler için ülseratif bulgular Kruskal Wallis testi ile, farklılığı oluşturan grup ise Mann Whitney U testi ile

belirlendi. Mukozal kalınlıklar ise tek yönlü ANOVA testi ile değerlendirildi. Sonuçlardan $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

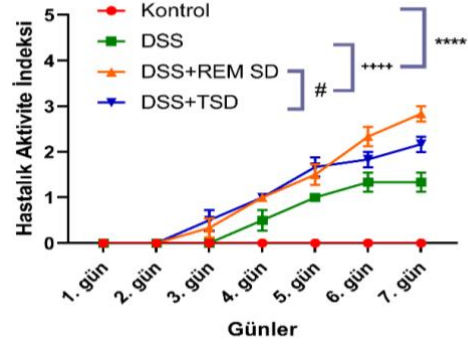
BULGULAR

Çalışmada ilk olarak farelerin deneysel prosedürün uygulandığı yedi gün boyunca günlük ağırlık değişimleri analiz edilmiştir (Şekil 1). Buna göre, Kontrol ve DSS grupları arasında ağırlık değişimi açısından anlamlı fark olmazken ($p > 0.05$), DSS+REMSD ve DSS+TSD gruplarındaki hayvanların ağırlıklarında azalma anlamlı olarak bulunmuştur ($p < 0.001$).



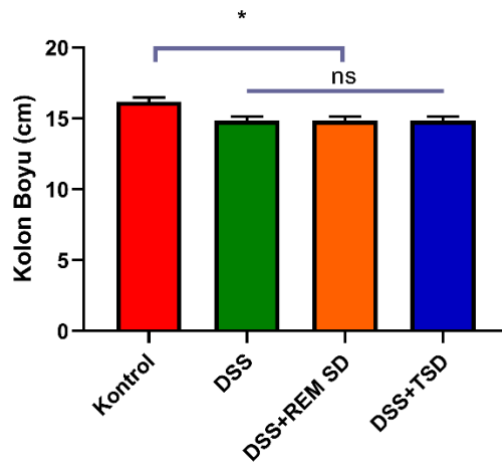
Şekil 1. Hayvanların deney boyunca ağırlık (gr) değişimleri. Veriler ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. (**** $p < 0.0001$; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; DSS: Dekstran Sodyum Sülfat, DSS+REM SD: Dekstran Sodyum Sülfat+REM Uyku Yoksunluğu, DSS+TSD: Dekstran Sodyum Sülfat+Total Uyku Yoksunluğu).

Ayrıca farelerin kolit oluşumu için maruz kaldıkları DSS'nin yol açtığı HAİ analizine göre, hastalık aktivasyonunun kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir ($p < 0.001$). Ayrıca, HAİ'nin DSS+REMSD grubunda DSS+TSD'ye göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Bunun yanında herhangi bir uyku yoksunluğuna maruz kalmayan DSS grubundaki HAİ skoru, uyku yoksunluğu alan gruplara kıyasla daha düşük olarak elde edilmiştir ($p < 0.001$) (Şekil 2).



Şekil 2. Hayvanların deney boyunca Hastalık Aktivite İndeksi (HAİ) skorları. Veriler ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. (**** $p < 0.0001$; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; (++++ $p < 0.0001$; DSS grubuyla karşılaştırıldığında; (# $p < 0.05$; DSS+TSD grubuyla karşılaştırıldığında; DSS: Dekstran Sodyum Sülfat, DSS+REM SD: Dekstran Sodyum Sülfat+REM Uyku Yoksunluğu, DSS+TSD: Dekstran Sodyum Sülfat+Total Uyku Yoksunluğu).

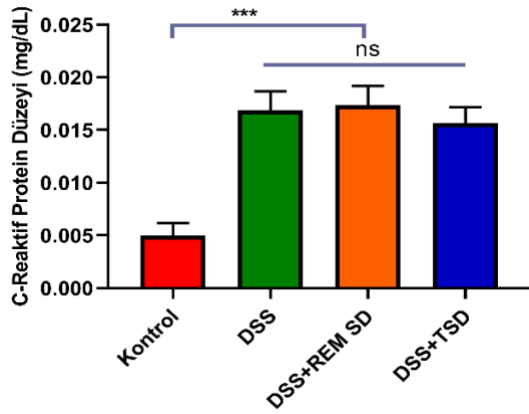
Deney sonunda öldürülen hayvanların kolon boyları ölçülerek gruplar arasındaki olası farklılıklar analiz edilmiştir. Hayvanların kolon boyları gruplara arasında karşılaştırıldığında, DSS uygulanan bütün gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, Kontrol grubundaki farelerin kolon uzunluğu ile bu üç grup arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$) (Şekil 3).



Şekil 3. Hayvanların kolon uzunlukları. Veriler ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. (* $p < 0.05$; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; DSS:

Dekstran Sodyum Sülfat, DSS+REM SD: Dekstran Sodyum Sülfat+REM Uyku Yoksunluğu, DSS+TSD: Dekstran Sodyum Sülfat+Total Uyku Yoksunluğu).

Hayvanların plazma CRP düzeylerinin karşılaştırıldığında ise, deney gruplarının kendi arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, bu gruplardaki artışlar kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$) (Şekil 4).



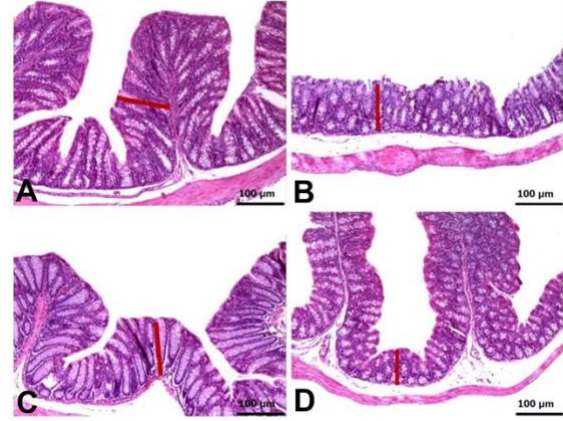
Şekil 4. Hayvanların plazma CRP düzeyleri. Veriler ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. (***) $p < 0.001$; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; DSS: Dekstran Sodyum Sülfat, DSS+REM SD: Dekstran Sodyum Sülfat+REM Uyku Yoksunluğu, DSS+TSD: Dekstran Sodyum Sülfat+Total Uyku Yoksunluğu).

Histopatolojik incelemelerde kontrol grubu ile deney grupları arasında nekrotik-dejeneratif değişimler bakımından fark gözlenmese de, mukozal kalınlık açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edildi (Tablo 2).

Gruplar	Nekrotik-dejeneratif değişimler	Mukozal kalınlık
Kontrol	NS	121,17 \pm 12,06 ^a
DSS	NS	67,25 \pm 8,14 ^b
DSS+REM	NS	64,09 \pm 6,89 ^b
DSS+TOTAL	NS	66,52 \pm 7,91 ^b

Tablo 2. Hayvanların kolonlarının histopatolojik analiz sonuçları. a,b gruplar arası farklılığı

göstermektedir ($p<0.05$, NS: not significant; DSS: Dekstran Sodyum Sülfat, DSS+REM SD: Dekstran Sodyum Sülfat+REM Uyku Yoksunluğu, DSS+TSD: Dekstran Sodyum Sülfat+Total Uyku Yoksunluğu).



Şekil 5. Hayvanlara ait kolon kesitlerinin H-E boyama sonuçları. A- Kontrol grubu. Normal mukozal kalınlık (kırmızı hat), B- DSS grubu, C- DSS+REM grubu, D- DSS+TOTAL grubu. İncelmiş mukozal kalınlığı (kırmızı hat). (DSS: Dekstran Sodyum Sülfat, DSS+REM SD: Dekstran Sodyum Sülfat+REM Uyku Yoksunluğu, DSS+TSD: Dekstran Sodyum Sülfat+Total Uyku Yoksunluğu).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, farelerde DSS ile indüklenen kolit modelinde REM ve total uyku yoksunluğunun İBH'da hastalık sürecine etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır. İBH gastrointestinal sistemin kronik inflamatuvar durumunu, özellikle de Crohn hastalığı ve ülseratif koliti kapsamaktadır. İBH'nin kesin etiyolojisi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, çevresel, mikrobiyal ve immünolojik faktörlerin bir kombinasyonunun patogeneze katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir.¹¹ Ayrıca oral kontraseptifler, apendektomi öyküsü, stres, antibiyotik kullanımı, kötü beslenme ve sigara içme gibi çevresel faktörlerin İBH'nin patogeneze katkıda bulunabileceğini ortaya konmuştur.¹² Son zamanlarda yapılan analizler uyku bozukluklarının İBH üzerinde önemli bir

etkiye sahip olduğunu ve hem hastalık aktivitesini hem de hastaların yaşam kalitesini etkilediğine işaret etmektedir. Kötü uyku kalitesi İBH hastaları arasında yaygın olarak bildirilmiştir ve artmış hastalık aktivitesi ve inflamasyon ile ilişkilidir.^{13,14} İBH'nin çeşitli özelliklerini temsil eden farklı hayvan modelleri arasında kimyasal kaynaklı kolit modelleri en sık kullanılan ve en iyi tanımlanmış modellerdir. Kimyasal kaynaklı bağırsak iltihabı modelleri, İBH'nin en sık kullanılan ve en iyi tanımlanmış modelleridir. DSS'nin içme suyunda uygulanması, uygulama protokolüne bağlı olarak akut veya kronik kolite neden olur.¹⁵ DSS verilen hayvanlar rektal kanama belirtisi ile birlikte, kilo kaybı ve gevşek dışkı veya ishal belirtileri gösterebilmektedir. Biz de çalışmamızda bir hafta boyunca DSS uygulanan farelerin ağırlıklarını günlük olarak kaydettik. Buna göre sadece DSS uygulanan grup farelerde de ağırlıkta bir azalma gözlenmekle birlikte, ek olarak uyku yoksunluğuna maruz kalan farelerdeki azalma daha anlamlı olarak bulunmuştur. Bu durum uyku yoksunluklarının hastalığın şiddetini artırdığı şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca kolit aktivasyonunun şiddetini gösteren HAİ skorları da bu sonucu teyit etmektedir. HAİ skorlaması verilerimiz kolit oluşum sürecinde uyku yoksunluğuna maruz kalmanın hastalığı şiddetlendirdiğine işaret etmektedir. Bu sonucumuzun önceki çalışmalarda sonuçlarla paralel olduğu görülmektedir.¹³ Ballesio ve arkadaşları, kötü uyku kalitesinin İBH hastalarında daha yüksek hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır.¹³ Önceki çalışmalarda uyku bozukluklarının hastada proinflamatuvar sitokinleri artırarak İBH'daki inflamatuvar yükü şiddetlendirebildiği rapor edilmiştir.¹⁶ Uyku canlılarda fiziksel, bilişsel işlevlere ve genel

sağlığa katkıda bulunan evrensel bir davranıştır. Uykunun enerji tasarrufu ve kalori harcamasının azaltılması, somatik büyüme ve vücut sıcaklığının düzenlenmesi, optimal bilişsel ve davranışsal performansın restorasyonu, nöronal sinaptik plastisite, uyanıklık sırasında üretilen beyin toksinlerinin uzaklaştırılması ve beyin enerji depolarının restorasyonu için önemli olduğuna inanılmaktadır.¹⁷ Uykudan yoksun kalmanın tüm bu süreçleri bozarak bazı hastalıkların etyolojisine katkı sağladığı ve sağlığı olumsuz etkilediği vurgulanmaktadır. Uyku eksikliği, kısmi uyku yoksunluğu veya azalmış uyku süresi gibi uyku bozukluklarının doku hasarı veya enfeksiyon ile tetiklenebilen IL-1 β , IL-6, TNF ve CRP gibi inflamatuvar mediatörlerin değişmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Öte yandan romatoid artrit ve İBH gibi inflamatuvar hastalığı olan bireylerde anormal uyku düzeni yaygın olarak gözlenen bir durumdur.¹² Bu sonuçlar, uyku yoksunluklarının kolit sürecine katkı sağlayarak hastalık şiddetini artırdığını gösterdiğimiz çalışmamızdakilerle benzer bulgulardır. Öyle ki, çalışmamızda da karaciğerden salgılanan ve sistemik inflamatuvar bir yanıt olarak kabul edilen plazma CRP düzeylerinin DSS uygulanan tüm gruplarda artmış olduğunu gözlemlenmiştir. Tüm bu sonuçlar, İBH hastalarında hastalık sürecinin uykuyla yakın ilişkili olduğunu ve uyku yoksunluğunun inflamatuvar süreçleri aktive ederek İBH'nin şiddetlenmesine yol açabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda deney sonunda hayvanların kolon boylarının karşılaştırılmasında DSS uygulanan farelerde kolon boylarının kısaldığını gözlemledik. Bu sonuç DSS fare kolit modelinde kolon boyunun kısaldığını gösteren diğer çalışmalarla benzerlik

göstermektedir.¹⁹ Bununla birlikte, HAİ sonuçlarımız REM uyku yoksunluğunun kolit aktivasyonunu daha fazla şiddetlendirdiğine işaret etmiş olsa da, kolon boyları açısından REM ya da total uyku yoksunluğu uygulanan gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Benzer şekilde, histolojik bulgularımız DSS uygulanan ve DSS sonrası uyku yoksunluğuna maruz kalan hayvanlarda mukozal kalınlık açısından anlamlı farklar ortaya koysa da, REM ya da total uyku yoksunlukları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Bu çalışma bazı yönleriyle sınırlıya sahiptir. Öyle ki, önceki uyku yoksunluğu çalışmaları modifiye çoklu platform tekniğinin spesifik olarak 95% oranında REM uykusunu elimine ettiğini gösterse de, deneysel olarak indüklenen uyku yoksunlukları sırasında bu uyku eksikliklerini kanıtlayan EEG kayıtları alınmamıştır. Ayrıca sadece REM ya da total uyku yoksunluğunun kolit oluşumuna olası etkisini gösterecek pozitif kontrol grupları eklenmemiştir.

Teşekkür

Bu çalışma, TÜBİTAK Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) tarafından yürütülen, 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı 2023 yılı 1. dönemde 1919B012305665 numaralı başvurusuyla destek almaya hak kazanmıştır.

KAYNAKÇA

1. Chattu, V. K., Manzar, M. D., Kumary, S., Burman, D., Spence, D. W., Pandi-Perumal, S. R. 2019. "The Global Problem of Insufficient Sleep and Its Serious Public Health Implications". *Healthcare*, 7(1).
2. Marinelli, C., Savarino, E. V., Marsilio, I., Lorenzon, G., Gavaruzzi, T., D'Inca, R., Zingone, F. 2020. "Sleep disturbance in Inflammatory Bowel Disease: prevalence and risk factors – A cross-sectional study". *Scientific Reports* 2020 10:1, 10(1), 1–8.
3. Qazi, T., Farraye, F. A. 2019. "Sleep and Inflammatory Bowel Disease: An Important Bi-Directional Relationship". *Inflammatory Bowel Diseases*, 25(5), 843–852.
4. Leong, R. W. L., Huang, T., Ko, Y., Jeon, A., Chang, J., Kohler, F., Kariyawasam, V. 2014. "Prospective validation study of the International Classification of Functioning, Disability and Health score in Crohn's disease and ulcerative colitis". *Journal of Crohn's & colitis*, 8(10), 1237–1245.
5. Sobolewska-Włodarczyk, A., Włodarczyk, M., Talar, M., Wiśniewska-Jarosińska, M., Gąsiorowska, A., Fichna, J. 2021. "The association of the quality of sleep with proinflammatory cytokine profile in inflammatory bowel disease patients". *Pharmacological reports : PR*, 73(6), 1660–1669.
6. Bhamre, R., Sawrav, S., Adarkar, S., Sakaria, R., J Bhatia, S. 2018. "Psychiatric comorbidities in patients with inflammatory bowel disease". *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 37(4), 307–312.
7. Feld, G. B., Born, J. 2020. "Neurochemical mechanisms for memory processing during sleep: basic findings in humans and neuropsychiatric implications". *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 45(1), 31–44.
8. Wang, D., Yin, H., Wang, X., Wang, Z., Han, M., He, Q., ... Li, J. 2022. "Influence of sleep disruption on inflammatory bowel disease and changes in circadian rhythm genes". *Heliyon*, 8(10), e11229.
9. Karabulut, S., Bayramov, K. K., Bayramov, R., Ozdemir, F., Topaloglu, T., Ergen, E., ... & Golgeli, A. (2019). Effects of post-learning REM sleep deprivation on hippocampal plasticity-related genes and microRNA in mice. *Behavioural Brain Research*, 361, 7-13.
10. Vecsey, C. G., Wimmer, M. E., Havekes, R., Park, A. J., Perron, I. J., Meerlo, P., & Abel, T. (2013). Daily acclimation handling does not affect hippocampal long-term potentiation or cause chronic sleep deprivation in mice. *Sleep*, 36(4), 601-607.
11. Baumgart, D. C., & Carding, S. R. (2007). Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *The Lancet*, 369(9573), 1627-1640.

12. Khan, S., Sebastian, S. A., Parmar, M. P., Ghadge, N., Padda, I., Keshta, A. S., Minhaz, N., & Patel, A. (2024). Factors influencing the quality of life in inflammatory bowel disease: A comprehensive review. *Disease-a-month:DM*, 70(1S), 101672.
13. Ballesio, A., Zagaria, A., Baccini, F., Micheli, F., Di Nardo, G., & Lombardo, C. (2021). A meta-analysis on sleep quality in inflammatory bowel disease. *Sleep Medicine Reviews*, 60, 101518.
14. Ali, T., Madhoun, M. F., Orr, W. C., & Rubin, D. T. (2013). Assessment of the relationship between quality of sleep and disease activity in inflammatory bowel disease patients. *Inflammatory bowel diseases*, 19(11), 2440-2443.
15. Kim, J. J., Shajib, M. S., Manocha, M. M., & Khan, W. I. (2012). Investigating intestinal inflammation in DSS-induced model of IBD. *Journal of visualized experiments : JoVE*, (60), 3678.
16. Eissa, N., Mujawar, Q., Alabdoulsalam, T., Zohni, S., & El-Matary, W. (2020). The immune-sleep crosstalk in inflammatory bowel disease. *Sleep medicine*, 73, 38–46.
17. Zee, P. C., & Turek, F. W. (2006). Sleep and health: everywhere and in both directions. *Archives of internal medicine*, 166(16), 1686-1688.
18. Irwin, M. (2002). Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. *Brain, behavior, and immunity*, 16(5), 503-512.
19. Shah, Y. M., Ma, X., Morimura, K., Kim, I., & Gonzalez, F. J. (2007). Pregnane X receptor activation ameliorates DSS-induced inflammatory bowel disease via inhibition of NF- κ B target gene expression. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 292(4), G1114-G1122.