

T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HAVA-UZAY HEKİMLİĞİ MERKEZ VE ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

**UZUN SÜRELİ UÇUŞ GÖREVLERİNDE UYKU/UYANIKLIK
DURUMUNUN DÜZENLENMESİ**

Erđinç ERCAN
Hv.Tbp.Yzb

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'nün
Hava-Uzay Hekimliği Programı
İçin Öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

ANKARA
2009

T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HAVA-UZAY HEKİMLİĞİ MERKEZ VE ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

**UZUN SÜRELİ UÇUŞ GÖREVLERİNDE UYKU/UYANIKLIK
DURUMUNUN DÜZENLENMESİ**

Erđinç ERCAN
Hv.Tbp.Yzb

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'nün
Hava-Uzay Hekimliği Programı
İçin Öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Ahmet AKIN
Doç.Hv.Tbp.Kd.Alb.

ANKARA
2009

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanlığına:

“Uzun süreli uçuş görevlerinde uyku/uyanıklık durumunun düzenlenmesi” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Hava-Uzay Hekimliği Merkez ve Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Tez Danışmanı: Doç.Hv.Tbp.Alb. Ahmet AKIN
GATA Hava-Uzay Hekimliği Mrk. ve AD.

Üye: Prof.Tbp.Tuğg. M.Tahir ÜNAL
GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Üye: Doç.Tbp.Alb. Bilal BAKIR
GATA Halk Sağlığı AD.

Üye: Doç.Dz.Yb. Şenol YILDIZ
GATA Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD.

Üye: Doç.Hv.Tbp.Yb. Ahmet KORKMAZ
GATA Fizyoloji AD.

ONAY:

Hv.Tbp.Yzb. Erdinç ERCAN’ın 09/10/2009 tarihinde savunduğı bu tez Akademi Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve kabul edilmiştir.

Dekan

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'nün 13 Kasım 2008 gün ve Hv.Uz.Hek.: 8030-2760-08/1504 sayılı kararı gereği Hava-Uzay Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığında yapılmıştır. Bu çalışma ile uzun süreli hava operasyonlarında kafein ve melatonin ilaçlarının kullanımının uyku/uyanıklık durumu üzerine olan etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.

Uzmanlık eğitimim sırasında her türlü yardımı sağlayan, GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü Sayın Prof.Tbp.Tuğg. M.Tahir ÜNAL'a ve önceki Anabilim Dalı başkanım Sayın Prof.Tbp.Plt.Kd.Alb. Hasan Fehmi TÖRE'ye, görüş ve önerileriyle uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir özveriyle yol gösteren ve metnin hem bilimsel hem de yazım kuralları yönünden kontrolüne kadar her aşamasında bu çalışmamda destek veren tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanım Doç.Hv.Tbp.Kd.Alb. Ahmet AKIN'a teşekkürü borç bilirim. Uzmanlığa başladığım ilk günden itibaren benim mesleki gelişmemi sağlayan değerli hocalarım Doç.Hv.Tbp.Kd.Bnb. Ahmet ŞEN ve Yrd.Doç.Hv.Tbp.Kd.Bnb. Zeki DULKADİR'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın yapılması için destek ve yardımlarına başvurduğum Sayın Doç.Hv.Tbp.Yb. Şükrü ÖTER'e, Doç.Hv.Tbp.Yb. Özgür YEŞİLYURT'a ve Sayın Hv.SS.Yb. İsmet ÜNLEN'e, ve tezin istatistiksel analizlerinin yapılmasındaki katkılarından dolayı Sayın Doç.Tbp.Bnb. Selim KILIÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Meşakkatli çalışma planında desteklerini esirgemeyen değerli meslektaşlarıma ve Uçucu Sağlığı Araştırma ve Eğitim Merkezi personeline teşekkür ederim. Yoğun uçuş görevlerine rağmen özveriyle çalışmaya katılan tüm uçuculara teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Uzun Süreli Uçuş Görevlerinde Uyku/Uyanıklık Durumunun Düzenlenmesi.

Hava harekâtı koşullarında 7 gün 24 saat esasına göre uçuş görevlerini icra eden uçucu personelden, uçuş emniyetinden taviz verilmeden maksimum verim alınması gerekmektedir. Bu sebeple uyku/uyanıklık düzeyinin bilimsel yöntemler ile düzenlenmesi gereklidir. Çalışmamızda, yan etkisi düşük ve güvenilir ilaçlar olan kafein ve melatonin kullanılmıştır. Her iki ilacın plasebosu hazırlanarak çalışma çift-kör plasebo kontrollü yapılmıştır. Çalışmada 2 doz halinde toplam 400 mg. kafein kullanılmış olup kafeinin kardiyovasküler yan etkileri gözlenmemiştir. Uçucu performansları uçuş simülatörü ve DSST (Digit Symbol Substitution Test) ile değerlendirilmiştir. Plasebo alan gruplara göre, kafein alan grupların 2nci DSST sonuçları yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Kafein alan gruplarda pilot performansını gösteren DSST incelendiğinde belirgin bir düşüş yaşanmamış ve pilot performansları korunmuştur. Plasebo alan gruplarda ise süre ilerledikçe pilot performansı azalmış olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Uçuculara uykusuzluk periyodunu müteakip uykuyu başlatmak için 3mg. melatonin veya plasebo ilaç verilmiştir. Melatonin alan grupların toplam uyku süreleri, iyi hissetme skorları ve uyku kalitesi skorları yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Uyku sonrası simülatör sonuçları, melatonin alan gruplarda daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). İstatistiksel anlamlılığının gösterilememesine düşük grup sayılarının neden olduğu düşünülmektedir. Kafeinin uyku/uyanıklık üzerine olan etkilerinin değişken olması ve olası yan etkileri nedeniyle operasyonel ortamda kullanılmasının uygun olmayacağı, melatoninin ise yan etki ve artık etkilerinin az olması nedeniyle, Jet-Lag, Shift-Lag sendromlarında sınırlı kullanımının uygun olacağı değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler : DSST, Uçuş simülatörü, Kafein, Melatonin.

Destekleyen Kurumlar : -

Yazar Adı : Hv.Tbp.Yzb. Erdinç ERCAN

Danışman : Doç.Hv.Tbp.Kd.Alb. Ahmet AKIN

SUMMARY

Regulation of sleep/wakefulness state in long duration flight operations.

During flight operations, maximum efficiency has to be gained from the aircrew who are flying missions 24 hours and 7 days profile without a concession from flight safety. For this reason sleep and wakefulness levels are to be arranged by scientific methods. Caffeine and melatonin were used in our study. They have less adverse effects and they are safe drugs. Placebo of both drugs was prepared and placebo controlled double-blinded study was performed. Two dose 200 mg. caffeine (total 400 mg.) was used in the study and no adverse effect was observed. DSST (Digit Symbol Substitution Test) and a flight simulator profile used to evaluate pilots performance. DSST-2 results of caffeine used groups were higher than placebo groups ($p>0.05$). DSST results of caffeine used groups showed no significant decrease in contrast to the placebo groups ($p>0.05$). After sleepless period, 3 mg. melatonin or placebo drug was administered to pilots in order to initiate sleep. Total sleep times, fine feeling scores and sleep quality scores of melatonin used groups were higher ($p>0.05$). After-sleep period simulator flight profile repeated and results of melatonin used groups were higher ($p>0.05$). It is thought that insignificance of statistics was because of lacking group quantities. The sleep/wakefulness effects of caffeine are variable and it is not convenient to use in operational context for its probable adverse effects. Since the adverse and remnant effects of melatonin is low, limited use of this drug can be possible in Jet-Lag and Shift-Lag syndromes.

Keywords : DSST, Flight Simulator, Caffeine, Melatonin

Supported by : -

Author : Capt. Erdinc ERCAN (MD.)

Counsellor : Assoc.Prof.Col. Ahmet AKIN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Uyku/Uyanıklık Döngüsüyle İlgili Sinir Sistemi Anatomisi	3
2.2. Uyku	6
2.3. Sirkadien Ritimler	10
2.4. Uçucu Personelin Çalışma ve Dinlenme Saatlerinin Düzenlenmesi	14
2.5. Uyku Uyanıklığının Düzenlenmesi	17
GEREÇ VE YÖNTEM	33
BULGULAR	37
TARTIŞMA	44
SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	49

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
C-AMP	: Siklik Adenozin-Monofosfat
CFRs	: Code of Federal Regulations – Federal Kanunlar
C-GMP	: Siklik Guanozin-Monofosfat
DSST	: Digit Symbol Substitution Test – Tek basamaklı sayıları sembollerle eşleme testi.
EEG	: Elektroensefalogram
FAA	: Federal Aviation Administration – Federal Havacılık İdaresi
GABA	: Gama-Amino Bütirik Asit
GATA	: Gülhane Askeri Tıp Akademisi
LD50	: %50’inde ölüm oluşturan ilaç dozu
MAO	: Monoaminoksidaz
NATO	: North Atlantic Treaty Organization – Kuzey Atlantik Antlaşması Örgütü
RAS	: Retiküler Aktive Edici Sistem
REM	: Rapid Eye Movement – Hızlı Göz Hareketleri
SHT	: Sivil Havacılık Talimatı
SSCB	: Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği – Rusya Federasyonu
STANAG	: Standart Agreement
UGS	: Uçuş Görev Süresi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Retiküler formasyonun beyindeki yerleşimi ve uzantılarının dağılımı.	3
Şekil 2.2 Talamus, hipotalamus ve epifizin anatomik lokalizasyonu.	4
Şekil 2.3 Pineal bezin inervasyonunu gösteren beyin sapı sagittal kesiti. Pineal bezin hemotoksilen–eosin boyasıyla boyanmış mikroskopik görüntüsü.	5
Şekil 2.4 Normal uyku histogramı.	6
Şekil 2.5 Raphe çekirdeklerinin anatomik lokalizasyonu.	8
Şekil 2.6 Hipotalamik nükleuslar.	8
Şekil 2.7 Ksantinlerin moleküler yapısı.	22
Şekil 2.8 Metilksantinlerin kompetatif inhibisyonla gösterdiği etki mekanizması.	22
Şekil 2.9 Melatonin sentez ve metabolizması.	27

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1 Normal ekip veya ilave ekipli uçuşlardaki crew-rest uygulama usulleri.	15
Tablo 4.1 Uçucuların tercih ettiği uyumaya yardımcı yöntemler.	37
Tablo 4.2 Test sabahı kafein, melatonin ve plasebo gruplarının toplam uyku süreleri, iyi hissetme skorları ve uyku kalitesi skorları.	38
Tablo 4.3 Kafein, melatonin ve plasebo gruplarının DSST ve simülatör sonuçları.	39
Tablo 4.4 Kafein, melatonin ve plasebo gruplarının Mann Whitney U testi ile DSST ve simülatör sonuçlarının değerlendirilmesi.	39
Tablo 4.5 Kafein, melatonin ve plasebo gruplarının DSST sonuçlarının Friedman testi ile istatistiksel incelenmesi.	40
Tablo 4.6 Kafein, melatonin ve plasebo gruplarının simülatör sonuçlarının Friedman testi ile istatistiksel incelenmesi.	40
Tablo 4.7 Melatonin ve plasebo gruplarının toplam uyuma, uykuya dalma, uyanık kalma süreleri, uyanma sayıları, iyi hissetme ve uyku kalitesi skorları.	41
Tablo 4.8 Melatonin ve plasebo gruplarının uyku sonrası DSST ve simülatör sonuçları.	41
Tablo 4.9 Melatonin ile plasebo gruplarının Mann Whitney U testi değerlendirilmesi	42
Tablo 4.10 Melatonin ve plasebo gruplarının basal ve uyku sonrası simülatör ve DSST sonuçları.	42
Tablo 4.11 Melatonin ile plasebo gruplarının bazal ve uyku sonrası simülatör sonuçlarının Wilcoxon testi ile değerlendirilmesi.	43
Tablo 4.12 Melatonin ile plasebo gruplarının bazal ve uyku sonrası DSST sonuçlarının Wilcoxon testi ile değerlendirilmesi.	43

GİRİŞ

Uçucular, 7 gün 24 saat esasına göre uçuş görevlerini icra etmektedirler. Uzun menzilli ve uzun süreli uçuşların istirahat periyodunu aksatacağı açıktır. Kritik hava operasyonları ve yoğun görevler sırasında uçuş ekibinin, operasyonun etkinliği ve başarısı için istirahat ve uyku saatlerinde görev yapmaları gerekebilir. Biyolojik sirkadien ritimde, gece saatlerinde aktivite biter, beyin ve vücudun istirahat periyodu başlar. Böylece gece uçuş görevleri, dinlenme periyodundan veya istirahat süresinden feragat etme yoluyla gerçekleştirilmektedir.

Operasyonel ortamda, yoğun vardiya, uzamış görevler ve personel teminindeki eksiklikler nedeniyle, personel sayısı yeterli olamayabilir. Görevin yetersiz sayıda personelle yapılabilmesi belirli süreler için mümkün olabilir. Fakat yorgunluk personelin hata yapma ve kaza yapma olasılığını arttıracaktır.

Personel sayısının yeterli, vardiyaların düzenli, uyku saatlerinin uygun olduğu durumlarda bile personel yeteri kadar dinlenememektedir. Operasyon şartlarında istirahat ortamının, sıcak, soğuk, gürültülü veya aydınlık olması; personelin psikolojik olarak alarm durumunda olması nedeniyle, uykuya dalamama, uyku sürelerinde kısalma ve uyku kalitesinde düşme olur.

Bahsi geçen zor operasyonel şartlar altında görevlerin icrasında özellikle de hava harekâtı koşullarında, uçucu personelden, uçuş emniyetinden taviz verilmeden maksimum verim alınması gerekmektedir. Bu nedenden ötürü, uyku/uyanıklık düzeyinin farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler ile düzenlenmesi konuları ortaya çıkmıştır.

Hava kuvvetlerini harekât koşullarında dünya çapında operasyonlarda kullanan ABD ve İngiltere gibi ülkelerde, uçucular stimülan ve hipnotik ilaçlar kullanarak uçuş görevlerini icra etmektedirler. Körfez-1 ve Körfez-2 savaşları hava operasyonlarında, uçucular, dekstroamfetamin gibi stimülan ilaçlar yardımı ile, uçuş emniyeti bozulmadan aralıksız 24 saat uçuş görevlerini icra etmişlerdir (1,2). Görev bitiminin ardından uykunun tetiklenmesi ve sürdürülmesi için hipnotik ilaçları kullanmışlardır. Bu ilaçlar pilotlar tarafından “Go pill” ve “No-Go pill” olarak adlandırılmaktadır. Türk Silahlı Kuvvetleri uçucuları için uçuş görevlerini icra ederken uyku/uyanıklık düzenleyici ilaç kullanımı ile ilgili yasal bir düzenleme yoktur. Bu durumun Türk Silahlı Kuvvetleri’nin harekât kabiliyetini ve gücünü azaltacağı düşünülmektedir.

Bir makineden farklı olan insan, yorgunluğa sadece belirli bir süre tahammül edebilir. Yeterince dinlenememe, yorgunluğa ve fiziksel-zihinsel performans kaybına ve sonunda kazalara neden olabilmektedir. Bu nedenle, çalışma ve dinlenme zamanlarının uygun bilimsel yöntemlerle düzenlenmesi, uçucular kadar idarenin de sorumlulukları arasındadır.

GENEL BİLGİLER

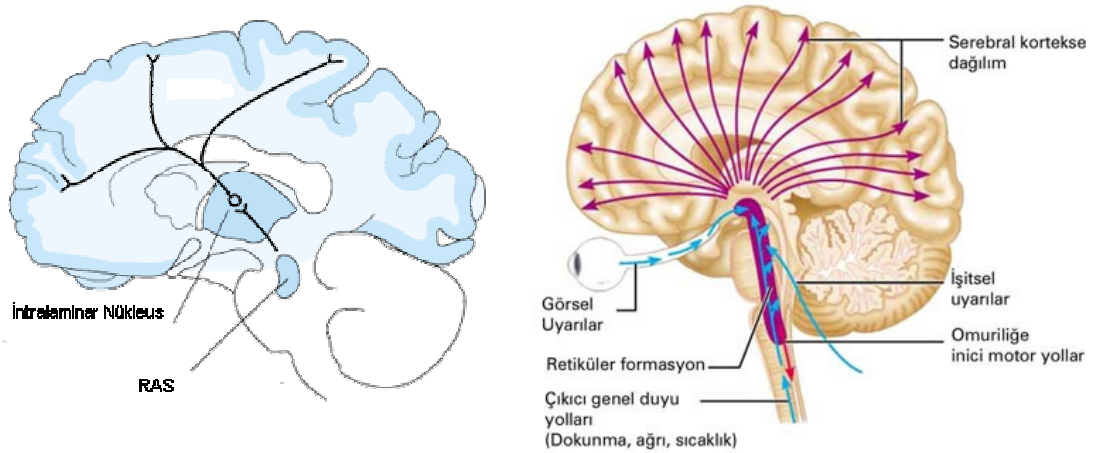
2.1. Uyku/Uyanıklık Döngüsüyle İlgili Sinir Sistemi Anatomisi:

Algı organları kaynaklı tüm sensöriyal impulslar, 3-4 sinir zinciri yardımıyla serebral kortekste belirli bölgelere iletilir. Bununla beraber uyarıların algılanabilmesi için, uyanık durumdaki beyin tarafından işlenmesi gerekir. İnsanda, derin uyku, hafif uyku, rem uykusundan oluşan 3 uyku düzeyi ile relaks uyanıklık ve yoğun dikkatin olduğu uyanıklıktan oluşan 2 uyanıklık düzeyi vardır (9).

Uyku/uyanıklık düzeyleri santral sinir sisteminin belirli merkezleri tarafından kontrol edilir. Bu merkezler retiküler formasyon ve retiküler aktive edici sistem (RAS), talamus ve pineal bezdir.

2.1.1. Retiküler Formasyon ve Retiküler Aktive Edici Sistem:

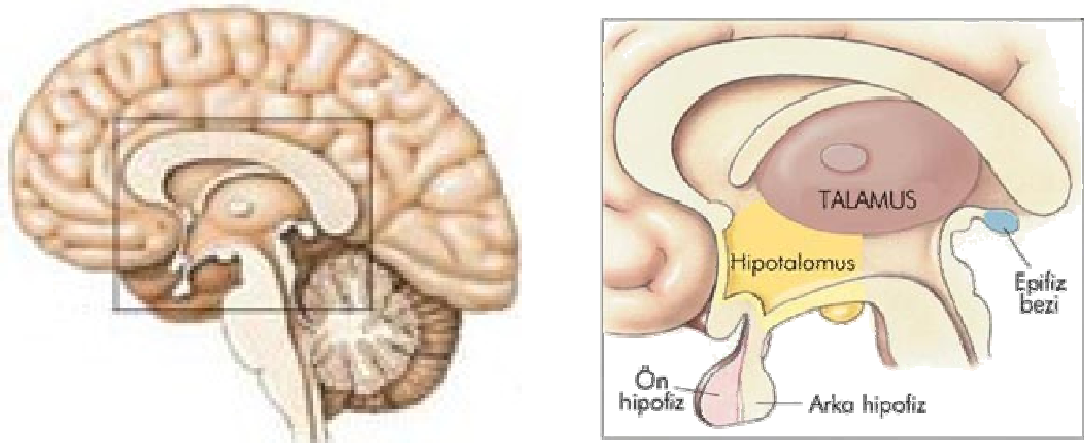
Retiküler formasyon, beyin sapının ve orta beynin ventromedialini oluşturur. Primer olarak farklı fonksiyonları olan sinir kümelerinin ve liflerinin oluşturduğu anatomik bir bölgedir (Şekil 2.1). Tüm duyu organlarımızdan gelen sinirler, beyindeki ilgili bölgelere giderken önce retiküler formasyon hücrelerinin bulunduğu bölgelerden geçerler ve buradaki hücrelere çeşitli dallar vererek özel bağlantılar yaparlar (9).



Şekil 2.1 Retiküler formasyonun beyindeki yerleşimi ve uzantılarının dağılımı.

Retiküler aktive edici sistemi (RAS) kompleks polisinyaptik bir yolaktır ve uyku/uyanıklığı düzenlenmesinde rol oynar. Asenden sensöriyal traktus ve kafa çiftlerinden gelen kollateraller RAS'a katılır (Şekil 2.1). RAS nöronlarının bir kısmı Talamusu atlayarak kortekse dağılır. Bir kısım nöron ise intralaminar ve ilgili talamik nükleuslarda sinaps yapar ve ardından tüm kortekse dağılır (Şekil 2.1)(9).

2.1.2. Talamus: Talamus, beynin orta kısmında yer alan çift taraflı bir yapı olup, diensefalonun esas bileşenidir (Şekil 2.2). Talamus, epitalamus, dorsal ve ventral talamus denilen üç bölüme ayrılır. Epitalamus olfaktör sistemiyle bağlantılar içerir. Ventral talamusun fonksiyonu ve bağlantıları belirlenememiştir. Dorsal talamusta bulunan nükleuslar ile tüm neokorteks ve limbik sistem arasında bağlantılar vardır. Ana görevi, vücuttan gelen duyu bilgisini daha yüksek beyin bölgelerine yollamak ve beyinden gelen impulsları daha alt seviyedeki ilgili bölgelere iletmektir. Talamus ayrıca uyku/uyanıklık döngüsünün sağlanmasında retiküler formasyonla birlikte çalışarak katkı sağlar (9).

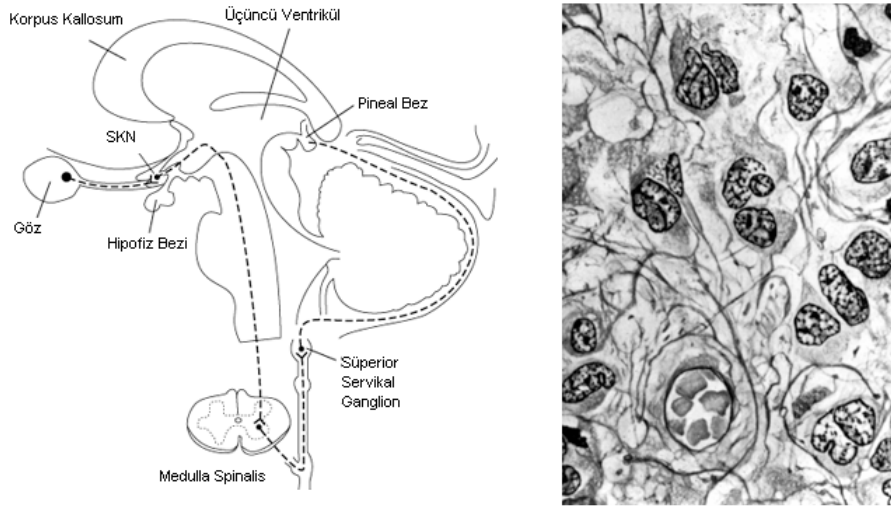


Şekil 2.2 Talamus, hipotalamus ve epifizin anatomik lokalizasyonu.

2.1.3. Pineal Bez (Epifiz): Talamusun ve korpus kallosumun arka kısmında ve 3 ventrikülün çatısında yer alır (Şekil 2.2). Pineal bez stroması, sekresyon özelliği olan nöroglia ve parankimal hücrelerden oluşur (Şekil 2.3). Diğer endokrin organlarda olduğu gibi pineal bezde de çok geçirgen bir kapiller ağ bulunur. Bez içinde bulunan küçük kalsiyum fosfat ve karbonat

plakları (pineal tuz) direkt grafilerde radyo opak bir görüntüye neden olur (10).

Pineal parankimal hücreler tarafından kan dolaşımına ve beyin omurilik sıvısına (BOS) melatonin salgılanır. Bugüne kadar yapılmış olan insan ve diğer canlı çalışmaları, melatonin sentez ve salgılanmasının günün karanlık periyodunda (gece) arttığını ve günışığının olduğu saatlerde azaldığını göstermiştir. Melatonin salgılanmasındaki bu diüurnal değişkenlik, pineal bezi inerve eden post gangliyonik sempatik sinir uçları tarafından salgılanan noradrenalin ile sağlanır (Şekil 2.3). Pineal beta adrenerjik reseptörün uyarılması hücre içi C-AMP düzeyini artırarak N-asetiltransferaz aktivitesini artırır. Bu ise melatoninin sentez ve sekresyonunu artırır (10).



Şekil 2.3 Pineal bezin inervasyonunu gösteren beyin sapı sagittal kesiti (sol). Pineal bezin hemotoksilen-eosin boyasıyla boyanmış mikroskopik görüntüsü (sağ).

Gözlerden gelen ışık bilgisi hipotalamik suprakiazmatik çekirdek üzerinden hipotalamik desenden yolağı takip eder. Torasik seviyede medulla spinalisin intermediolateral gri kolonda bulunan süperior servikal gangliyonu inerve edecek olan pre-gangliyonik sempatik sinirler ile sinaps yapar. Süperior servikal gangliyondan çıkan post-gangliyonik sinirler de pineal bezi inerve eder (Şekil 2.3). Böylece ışık varlığında epifiz bezinden melatonin salgılanması baskılanır. Dolaşımda bulunan melatonin hızlı bir şekilde karaciğer tarafından 6-hidroksilasyonu müteakip konjugasyon yapılarak

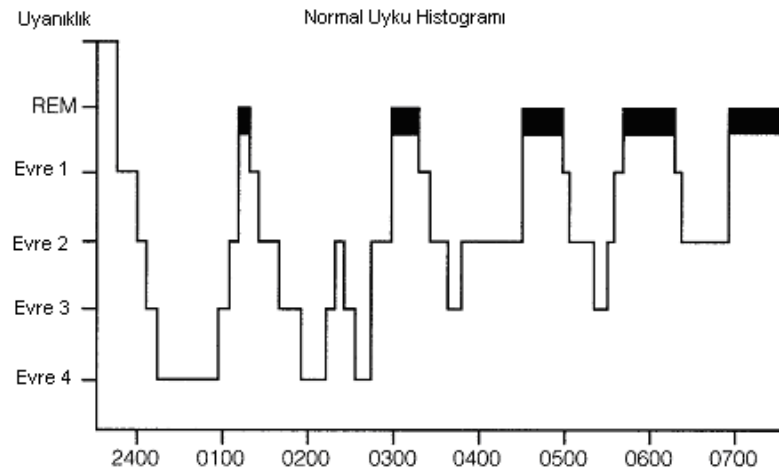
metabolize edilir. % 90 üzeri bir oranda 6-hidroksi konjugat ve 6-sulfatoksimeletonin şeklinde idrarla atılır (10).

Melatonin salgılanmasındaki diüurnal değişim, vücut içi olayların çevresel ışık-karanlık döngüsüyle olan koordinasyonunda aynen bir zamanlayıcı sinyal vericisi olarak çalışır (10).

2.2. Uyku:

Uyku, sensoriyal veya diğer stimuluslar ile kişinin uyandırılabilirdiği bilinçsizlik durumu olarak tanımlanabilir. Uykunun çok hafif uykudan çok derin uykuya kadar olan evreleri vardır. Araştırmacılar uykuyu tamamen birbirinden farklı nitelikte olan iki evrede incelerler. Bunlar yavaş dalga uykusu ve hızlı göz hareketleri (REM) uykusudur (13).

2.2.1. Yavaş Dalga Uykusu: Uykunun büyük bölümü yavaş dalga uykusu şeklinde derin ve dinlendirici uykudur. Uykuya dalmanın ardından 1 saat sonra başlar (Şekil 2.4). Bu dönemde kan basıncı % 10-30 oranında düşer. Solunum sayısı azalır ve bazal metabolizma düşer. Rüyasız uyku olarak adlandırılan bu dönemde, bazen rüya hatta kâbus görülebilir. REM rüyalarından farkı bu dönemde kas aktivitesi yoktur ve genellikle bu dönem rüyaları uyandıktan sonra hatırlanmaz (13).



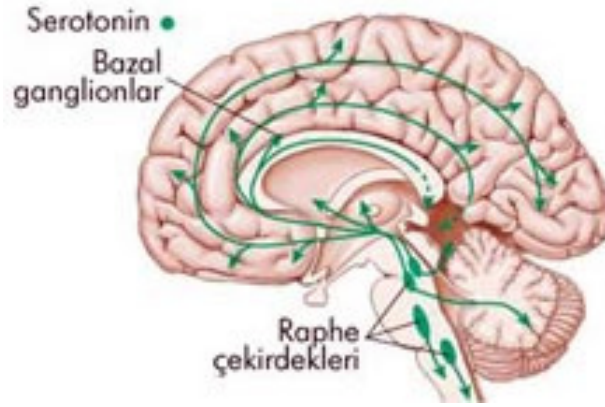
Şekil 2.4 Normal uyku histogramı.

2.2.2. REM Uykusu: REM uykusu gece uykusunun % 25'ini oluşturur. Genç erişkinlerde her 90 dakikada bir tekrarlar ve 5-30 dakika sürer (Şekil 2.4). Çok uykulu bireylerde REM uyku süreleri azalır hatta kaybolabilir. Dinlendirici bir uyku olmamakla birlikte rüyalar bu dönemde görülür. Spinal kas kontrol bölgelerinin baskılanmış olmasına rağmen bu dönemde göz hareketlerine paralel aktif kas hareketleri görülür. Rüya durumunun karakteristiğine göre nabız ve solunum sayısı değişkenlik gösterir. Beyin oldukça aktiftir ve tüm beyin metabolizması % 20 gibi yüksek oranda artabilir. Elektroensefalogram (EEG), beynin uyanıklık durumu dalga formlarını gösterir. Uykuda olunmasına rağmen beynin REM periyodundaki durumu, paradoksik uyku olarak adlandırılır (13).

2.2.3. Temel Uyku Teorisi: Eski uyku teorisine göre, beyin sapının üst bölümünde bulunan aktivatör alanın (RAS) gün içinde yorgunluğuna bağlı olarak inaktive olması sonucu uyku oluşmaktaydı. Bu, uykunun pasif teorisi olarak bilinmekteydi. Bu teori yapılan bir deneyle değişmiş ve uykuya aktif bir inhibitör sürecin yol açtığı bulunmuştur. Bu deneyde beyin sapına pons orta seviyesinde kesi yapılmış ve kesi sonucunda korteksin devamlı uyanık kaldığı bulunmuştur. Bir başka deyişle ponsun altında bir bölgenin, kesi seviyesinin üstündeki beyin bölümlerini inhibe ederek uykuya yol açtığı düşünülmektedir (13).

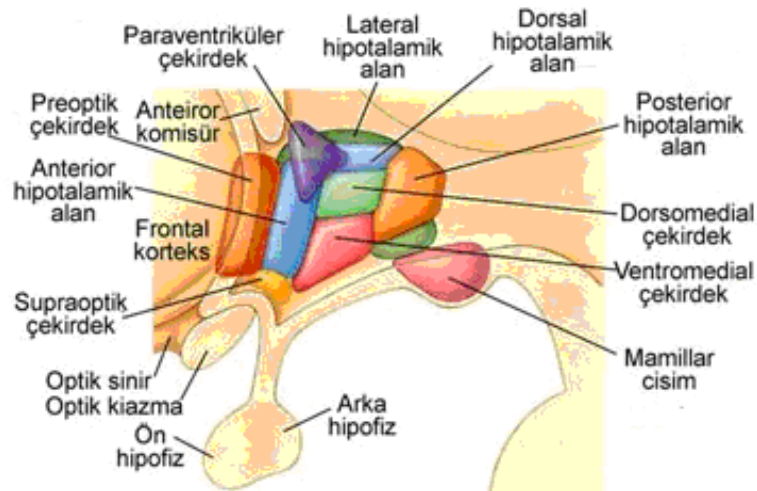
Ayrıca beynin bazı bölgelerinin uyarılması, doğal uykunun karakteristiklerine benzer bir uyku oluşturabilmektedir. Bunlardan en dikkat çeken pons alt yarısında ve medulla oblongata bulunan Raphe nükleuslarıdır (Şekil 2.5). Bunlar ince özelleşmiş sinirlerden oluşan tabakalardır ve orta hatta bulunur. Bu nükleuslardan çıkan lifler lokal olarak RAS'la sinaps yapar. Yukarı projekte olan nöronlar talamus, hipotalamus, limbik sistemin birçok bölgesine ve neokortekse uzanır. Aşağı doğru olan nöronlar medulla spinalisin posterior kısmı boyunca uzanır ve aralarında ağrı duyusunun da yer aldığı sensöriyal nöronlar ile sinyallerin inhibisyonu için sinaps yapar. Raphe nükleusu kaynaklı birçok nöron serotonin salgılar. Hayvanlarda ilaç ile

serotonin üretimi bloke edildiğinde müteakip birkaç gün boyunca hayvanda uyku oluşmaz. Bu nedenle serotoninin uyku oluşumuyla ilgili bir nörotransmitter olduğu kabul edilmektedir (13).



Şekil 2.5 Raphe çekirdeklerinin anatomik lokalizasyonu.

Bunun haricinde, visseral organlardan vagus ve glossofaringeus sinirleri aracılığıyla gelen sinyallerin sonlandığı medulla oblongata ve ponsa bulunan nükleus solitariusun bazı bölgelerinin stimülasyonu uykuyu tetikleyebilmektedir. Ayrıca suprakiasmatik bölümde bulunan rostral-hipotalamik bölgenin ve talamik diffüz nükleusta bazen bulunan bir bölgenin uyarılması uyku oluşturabilmektedir (Şekil 2.6). Bu bölgelerin yaygın ve bilateral lezyonlarında RAS inhibisyonundan kurtulur ve şiddetli bir uyanıklık ortaya çıkar. Hayvanlarda, anterior hipotalamus lezyonları, şiddetli uykusuzluğa ve tükenmişlik sonucu ölüme yol açabilir (13).



Şekil 2.6 Hipotalamik nükleuslar.

Yapılan bir araştırmada birkaç gün uyanık bırakılmış hayvanların BOS ve idrarında biriken düşük moleköl ağırlıklı muramil petit denilen bir madde saptanmıştır. Bu madde bir başka hayvanın 3. ventrikülüne, mikrogram düzeyinde enjekte edildiğinde bu hayvan, bir iki dakika içinde doğal uykuya dalar ve birkaç saat boyunca uyumaya devam eder (13).

2.2.4. Uyku/Uyanıklık Döngüsü: Uyku/uyanıklık döngüsünün regülasyonu ile ilgili henüz kabul görmüş net bir açıklama mevcut değildir. Bu konuyla ilgili öne sürülmüş düzenleyici mekanizmaları açıklayan teoriler vardır. Uyku merkezleri aktif değilken RAS inhibisyonundan kurtulur ve spontan olarak aktive olur. RAS serebral korteks ve periferik sinir sistemini stimüle eder ve uyarılmış hücrelerden gelen pozitif geribildirim ile (feedback) RAS stimülusları devam eder. Zamanla serebral kortekste ve nöronlarda oluşan yorgunluk, RAS ile serebral korteks arasında olan “aktive edici sinyal-pozitif geribildirim sinyaller” döngüsünde azalmaya yol açar. Bu sayede uyku merkezlerinin baskın olmasına ve uyanıklıktan uyku durumuna hızlıca geçilmesine yol açar. Bu durum hem uykudan uyanıklığa hem de uyanıklıktan uykuya geçmeyi açıklar (13).

2.2.5. Uykunun Fizyolojik Etkileri: Uykunun fizyolojik etkileri iki ana başlık altında incelenebilir. Bunlardan birincisi sinir sistemi üzerine olan etkisi, ikincisi ise santral sinir sistemi haricindeki sistem fonksiyonlarına olan etkisidir.

Uykusuzluk, santral sinir sisteminin fonksiyonlarını etkiler ve uzamış uykusuzluk durumlarında anormal kişisel aktivitelere yol açabilen progresif fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. Bu nedenle uykunun normal beyin fonksiyonlarının restorasyonunda ve beyin fonksiyonları arasındaki dengenin sağlanmasında rol aldığı kabul edilebilir. Uzun süredir kullanımda ve açık olan bilgisayarlarda sıfırlama işlemi (rezeroing) uygulanır. Beyni bir bilgisayar olarak kabul edersek, uyku da sıfırlama olarak düşünülebilir (13).

Uyku/uyanıklık döngüsünün diğer vücut sistem fonksiyonlarına olan etkisi sinir sistemi üzerine olan etkisi gibi belirgin değildir. Çünkü boyun seviyesi medulla spinalis kesilerinde, kesi altı vücut bölümlerinin uyku/uyanıklık döngüsüyle bir bağlantısı kalmamasına karşın, uyku/uyanıklık döngüsü eksikliğine bağlı zararlı bir etki gösterilememiştir (13).

2.3. Sirkadien Ritimler:

Sirkadien, Latince circa (yaklaşık) dies (bir gün) kelimelerinden türetilmiştir. Vücuda ait bu döngünün zamanlaması dünyanın kendi eksenini etrafındaki bir tam dönüşüyle oluşturulmaktadır. Sirkadien ritim 24 ile 27 saat arasında değişim gösterir. İnsan organizması sirkadien ritimle uyumlu bir işleyiş göstermektedir. Sirkadien ritim vücutta bulunan birçok günlük ritim koleksiyonunu anlatmak için kullanılır. Bunlar arasında sıcaklık, uyku/uyanıklık, fiziksel aktivite, hafıza performansı, elektrolit atılımı, kortizol ve diğer hormon seviyeleri sayılabilir. İnsan biyoritminin çevreye senkronizasyonu için normal çalışma saatleri, yemek saatleri, aydınlık-karanlık periyotlar gibi çevresel ipuçları kullanılır. Bunlara zeitgeber (zaman verici) denir. Bu ritmin değiştirilmesi halinde desenkronizasyon tabloları ortaya çıkar. Bunlara Jet-Lag ve Shift-Lag sendromu denir (8).

2.3.1. Jet-Lag Sendromu: Boylamlar geçilerek (transmeridyen) yapılan uzun menzilli ve kıtalar arası uçuşlar ve uzay yolculukları biyolojik saatle varılan bölgenin coğrafi saati arasındaki uyumsuzluğa (desenkronizasyon), bu uyumsuzluk ise bir dizi zihinsel ve fiziksel performans bozukluklarına yol açar. Jet sarhoşluğu, jet yorgunluğu ve mahmurluğu olarak da bilinen bu sendroma Jet-Lag denilmektedir (11).

Dünyanın çevresi 360 boylamla bölümlenmiştir. Her iki boylam arası 4 dakikada, her 15 boylam 1 saatte geçilir; buna 1 zaman dilimi (time zone) denir. Dünya çevresinde 24 zaman dilimi vardır, 5 ve daha fazla sayıda zaman dilimi kaymaları Jet-Lag belirtilerini arttırmaktadır (11).

Transmeridyen uçuşlar sonucu oluşan Jet-Lag sendromunda; baş ağrısı, uykusuzluk, konstipasyon, iştahsızlık, vertigo, yakın hafıza problemleri, depresyon gibi bir çok semptom oluşur (22).

Jet-Lag, özellikle kıtalar arası uzun uçuşlar yapan uçuş mürettebatını, toplantılara katılmak üzere seyahat eden kişileri ve yarışmalara katılacak sporcuları ilgilendirir. Zihinsel ve fiziksel performans kaybı, bu kişilerin başarılarını önemli düzeyde azaltabilir.

Geleneksel Jet-Lag etyolojisinde olan zaman diliminin geçilmesi faktörünün, güney-kuzey yönü uçuşlarda olmamasına rağmen bu bulgular gözlenebilir. Bunun ana sebebi seyahatin uzun olmasından kaynaklı yorgunluğun kendisidir. Dehidratasyon, hipoksi, uzun süre oturma, beslenme yetersizlikleri yolculuğun yönünden bağımsız olarak bu semptomları oluşturabilir (22).

Jet-Lag belirtilerinin devam süresi "geçilen zaman dilimi kadar gün" dür, başka bir ifadeyle, varılan yere vücudun uyumu ve belirtilerinin kaybolması (resenkronizasyon) için aradaki saat farkı kadar gün geçmesi gereklidir. Minimum istirahat süresi, "geçilen zaman diliminin 8 katı saat" tir (11).

Varılan bölgenin yeme-içme-uyuma saatlerine riayet etmek, sosyal aktivitelere katılmak, uyum süresini kısaltır. Kritik görevleri olan kişilerin gidecekleri yerlere 3-7 gün önce gidip, uyum için zaman kazanmaları en iyi yoldur. Proteinden zengin kahvaltı ve yüksek karbonhidratlı akşam yemeği yemek, uyum süresini kısaltmakta yararlı görülmektedir. Kahve, çay ve uyku ilaçları, Jet-Lag'ı yenmede geleneksel ve ampirik yöntemler olarak kullanılmaktadır (11).

Batıdan doğuya doğru olan uçuşlar, doğu-batı yönlülere göre daha problemlidir. Belirtilerin şiddeti daha fazla, düzelme süresi daha uzundur.

Vatan veya ev yönü uçuşlarda (doğuya doğru bile olsa) Jet-Lag etkileri daha iyi tolere edilebilmektedir. Gece-gündüz farklılığının çok belirgin olmadığı kutup bölgelerinde yaşayan insanların Jet-Lag'dan aşırı derecede etkilenmeyecekleri ileri sürülmektedir. Jet-Lag belirtilerinin gün geçtikçe azalması beklenirken, genellikle 3'ncü güne ulaşıldığında semptomlar ağırlaşır ve ilk günlere göre daha şiddetli olur. Bu nedenle kritik görevlere başlangıçta bu konu dikkate alınmalıdır (11).

2.3.2. Shift Lag Sendromu: Coğrafi bölge değiştirmeden, iş zorunluluklarıyla (nöbet, acil durumlar, gece görevleri vs.) yaşama-çalışma periyodu ile uyuma-dinlenme periyodunun kısmen veya tamamen yer değiştirmesi hallerinde, vücudun iç ritmi bu yeni düzene uymakta zorlanır. Bu durum kıtalar arası trans-meridyen uçuşlardaki Jet-Lag'a benzer belirtiler çıkmasına neden olur. İnsanların çoğu gündüz çalışıp gece istirahat etmeye alışık ve yatkındırlar. Bunun tersine çevrilmesiyle; yorgunluk, uykusuzluk, genel keyifsizlik hali, gastrointestinal ve psikosomatik yakınmalar belirir (11).

İnsanlar için gün içi uyku/uyanıklık durumuna ve zihinsel performanslarına göre “tarlakuşları ve baykuşlar” adı ile anılan iki kronotip tanımlanmıştır. Sabah kuşları olan tarlakuşlarının, vücut ısıları günün erken saatlerinde yükselir ve gündüz aktiviteleri fazladır. Sabahın erken saatlerinde performansları yüksek olan, erken yatıp erken kalkan insanlar, tarlakuşu veya horozlara benzetilir. Baykuşlar ise, geç yatıp geç kalkan, vücut ısıları günün ileri saatlerinde pik yapan, performansları da bu zamanlarda yükselen gece kuşlarıdır. Akşam insanları grubu, hayvanlar dünyasındaki eşdeğerleri baykuşlar gibi geceleyin daha verimli ve üretkendir ve performansları akşam saatlerinde artar (11).

Alışkın olunan çalışma-dinlenme periyodunun değiştirilmesi, vücut ısısı, kan şeker düzeyi ve zihinsel çalışma kapasitesini etkiler. Vardiya değişimine zaman içinde alışma ve buna bağlı olarak rahatsızlıklarda azalma

olsa bile, toplum dışı kalmak ve herkesten ayrı bir zaman diliminde yaşamak olgusu, ayrıca önemli bir sorundur.

Kaza oranlarının gece yarısından sabaha kadar olan sürelerde en yüksek oranlara çıkması, psikomotor performansın bu periyotta bozulduğunun bir göstergesidir. **3 Mile Island** nükleer reaktör kazası (N.York-1979) gece vardiya değişiminin hemen akabinde; **Chernobyl** nükleer reaktör kazası ile (SSCB-1983) **Bhopal** kimyasal fabrika kazası (Hindistan-1984) sabah erken saatlerde meydana gelmiştir. Her üç kazada da vardiya düzensizliği, kaza etmenleri arasında gösterilmiştir (11).

Shift-Lag sendromunun olumsuz etkilerinin azaltılması ve kaza riskinin düşürülmesi amacıyla; vardiyalı çalışmanın zorunlu olduğu fabrikalarda, hastanelerde, emniyet teşkilatı ve askeri kurumlarda, ulaşım ve taşımacılık sektörü gibi alanlardaki vardiya düzenlemelerinde dikkat edilmesi gereken prensipler şunlardır (11):

- Birkaç saatlik çalışma periyodu kaymaları ciddi problem yaratmaz.
- İleri saatlere doğru olan vardiya kaydırmalarına daha iyi tahammül edilir.
- Vardiya süreleri 3 haftadan az, 4 haftadan çok olmamalıdır. Devamlı olarak gece vardiyasında çalışmaya istekli olanlar bünyesel yatkınlık veya alışkanlık nedeniyle bu kuralın dışında tutulabilirler.
- Vardiya değişimlerindeki ilk 4 gün kritiktir. Önemli görev yerlerindeki kişilerin ilk 4 günde o vardiyaya alışık kişilerle desteklenmesi gerekir.
- Gece vardiyalarının daha kısa tutulması ve iyi bir istirahattan sonra gece çalışmasına başlanması doğrudur.
- Yeni bir vardiyaya başlamadan birkaç gün öncesinden itibaren uyuma, uyanma ve yemek saatleri kişi tarafından vardiyaya uygun olarak ayarlanırsa uyum süresi daha kısa ve problem daha az olmaktadır.
- Kişilerin dikkat ve uyanıklıklarını canlı tutmak için, gece vardiyasında yiyecek, içecek, müzik yayını ve aydınlatma gibi uyarıcı yöntemler yararlıdır.

- Çalışanların vardiya değişimlerini daha iyi tolere edebilmeleri için görev motivasyonlarını yüksek tutmanın yolları aranmalıdır.
- Vardiya düzenlemelerinde kişilerin "sabah veya akşam insanı" oluşları dikkate alınmalıdır.

2.4. Uçucu Personelin Çalışma Ve Dinlenme Saatlerinin Düzenlenmesi (Crew-Rest):

Uçuş görevlerinde yorgunluk nedenli kazların önüne geçilebilmesi için hem sivil hem de askeri havacılıkta uçucu personelin çalışma ve dinlenme saati düzenlemeleri (crew-rest) ortaya konmuştur.

2.4.1. Dünya Crew-Rest Uygulamaları:

• Sivil Havacılık:

Bazı sivil havacılık kuruluşları, üzerinde tam mutabakat sağlanamamış olmakla birlikte, uçuş saati sınırlamalarını belirlemek üzere çalışmalar yapmışlardır. Örneğin birden fazla pilotla yapılan uçuşlarda, günlük en uzun uçuş görevi 14 saat, en kısa istirahat periyodu ise 12 saat ile sınırlandırılmıştır. Birbirini takip eden 7 gündeki uçuş saati toplamı 30-50 saati; 28 gündeki ise 160 saati aşamaz. Ticari havayolu şirketlerinin kabul ettiği **yıllık limit** ise, **800-1200 uçuş saati** arasında değişmektedir. Bu limitler Avustralya'da haftada 30 saat; Japonya'da ayda 80, yılda 840 saat; Kanada'da ayda 120, yılda 1200 saat; ABD. ve Almanya'da yılda 1000 saat olarak belirlenmiştir.

Federal Havacılık İdaresi (Federal Aviation Administration-FAA)'ın belirlediği kurallar (Code of Federal Regulations – CFRs) gereğince hava yolu taşımacılığı ve diğer ticari uçuşlarda toplam uçuş süresi, birbirini takip eden 7 günde 30 saati; bir takvim ayında 100 saati; bir takvim yılında 1000 saati ve belirlenmiş olan dinlenme periyotları arasında 8 saati aşamaz (CFRs 121.471). Tablo 2.1'de normal ekip veya ilave ekipli uçuşlardaki crew-rest uygulama usulleri açıklanmıştır (3, 7).

Tablo 2.1 Normal ekip veya ilave ekipli uçuşlardaki crew-rest uygulama usulleri.

	Tek veya Çift Pilotlu Uçuş Ekibi	İlave Uçuş Ekibi
En az Dinlenme Süreleri		
Uçuş görevi öncesi	10 saat	10 saat
Uçuş görevi sonrası	10 saat	12 saat
Çok zaman dilimi geçilmesi durumunda Uçuş görevi sonrası		18 saat
En Fazla Uçuş Süresi	10 saat	12 saat
En Fazla Uçuş Görevi Süresi		
Günlük	14 saat	16 saat
Haftalık	30 saat	30 saat
Aylık	100 saat	100 saat
Yıllık	1400 saat	1400 saat

• **Askeri Havacılık:**

NATO standartlarına göre (STANAG-3527), tek pilotlu uçuşlarda ayda maksimum 90 saat, 3 ayda 240 ve yılda 850 saat uçuş önerilmektedir. Birden fazla pilotun yönettiği uçuşlarda ise limitler 125-330-1200 saate; basınçlı kabini olan uçaklarla uçuluyorsa, 150-400-1400 saate kadar müsaade edilmekte, fakat ülkelere kendi kurallarını belirleme inisiyatifi tanınmaktadır (12).

Amerikan Hava Kuvvetleri uçuş görevlerinin planlanması rehberine göre 24 saat içinde 12 saat dinlenme periyodu (off-duty period) olmalı ve uçuş öncesinde 8 saat uykuya yetecek en az 10 saat dinlenme süresi olmalıdır. Aynı rehberde göre toplam uçuş süresi 7 günde 56 saati, 30 günde 125 saati, 90 günde 330 saati geçemez. Günlük görev süresi ilave uçuş ekibi ile 16-24 saate kadar uzatılabilmektedir (3).

2.4.2. Türkiye’de Crew-Rest Uygulamaları:

• **Sivil Havacılık:** Uçuş emniyetinin sağlanması; Türk tescilli hava araçlarında görev yapacak uçucu ekipleri ve havacılık işletmeleri tarafından uyulması zorunlu uçuş görev ve dinlenme sürelerine ilişkin esas, usul ve sınırlamaların belirlenmesi ve bu konudaki faaliyetlerin düzenlemesi amacıyla SHT-6A.50 Rev.4 yayınlanmış ve yürürlüğe girmiştir (24). Bu talimatta havacılık faaliyetleri 3 ana başlık altında toplanır. Bunlar, genel havacılık faaliyetleri, hava aracı ile zirai mücadele ve yangın söndürme faaliyetleri ve

hava taksi faaliyetleri'dir. Uçuş ve görev süreleri ile dinlenme süreleri uçuş tipine pilot sayısına ve uçuş uzunluğu gibi faktörlere göre değişiklik gösterir.

Genel Havacılık Faaliyetleri: Ticari amaç dışında yapılan tüm havacılık faaliyetleriyle, ticari veya ticari amaç taşımayan eğitim faaliyetlerini kapsamaktadır. Sabit kanat hava araçları için uçuş görev süresi (UGS) 10 saat, tek kişilik uçaklarda uçuş süresi 6 saat, çift kişilik uçaklarda uçuş süresi 8 saattir. Döner Kanat ve diğer hava araçları için UGS 10 saat, tek kişilik uçaklarda uçuş süresi 5 saat, çift kişilik uçaklarda uçuş süresi 7 saattir. Eğitim uçuşları ve paraşütle atlama hariç olmak üzere yukarıda belirtilen süreler en fazla 3 iniş kalkış için olup, her ilave inişte toplam uçuş süresinden 30 dakika düşülerek yapılır.

Hava Aracı ile Zirai Mücadele ve Yangın Söndürme Faaliyetleri: Zirai mücadele ve yangın söndürme faaliyetleri amacıyla yapılan uçuşlarda, sabit kanat hava araçları için UGS 14 saattir. Tek kişilik uçaklarda uçuş süresi 8 saat, çift kişilik uçaklarda uçuş süresi 10 saattir. Döner Kanat ve diğer hava araçları için UGS 8 saat, tek ve çift kişilik uçaklarda uçuş süresi 5 saattir. Hava aracı ile zirai mücadele ve yangın söndürme faaliyetlerinde hafta içinde bir tam gün kesin dinlenme zorunludur.

Hava Taksi Faaliyetleri: Ticari Hava Taşıma İşletmeleri Yönetmeliğinde belirtilen Hava Taksi İşletmecilik türlerini kapsar. Sabit kanat hava araçları için; tek kişilik uçaklarda UGS 10 saat, uçuş süresi 8 saat; çift kişilik uçaklarda UGS 12 saat, uçuş süresi 10 saattir. Döner Kanat hava araçları için UGS 10 saat, tek ve çift kişilik uçaklarda uçuş süresi 6 saattir. Sabit kanatlı hava araçları için günlük uçuşlar sonrası en az 8 saat, uçuş saati sekiz saati geçtiğinde, dokuz saat uçuş için 10 saat, 10 saatlik uçuş için ise en az 11 saat dinlenme süresi zorunludur. Döner Kanat ve diğer hava araçları için, günlük dinlenme süreleri, 8 saatten az olmaz ve dinlenme süreleri kesilerek görev planlanamaz.

Yukarıda uçuş faaliyet tipi, pilot ve uçak tipine göre belirtilen süreler günlük sınırlamalar olup, uçuş süreleri aylık 110, üç ayda 300, yıllık 1000 saati geçemez. Haftalık UGS azami 60 saattir ve dinlenme süreleri uçuş sürelerinin iki katından az olamaz.

- **Askeri Havacılık:** Türk Hava Kuvvetleri yönergelerine göre, günlük azami jet uçuşu, 4 sorti veya 5 saattir. Uçucu personelin görev süresi günde azami 12 saattir. Filodan ayrılışı ile gelişi arasında istirahat için asgari 12 saat süre bırakılacaktır. Bir ulaştırma uçağı pilotunun uçabileceğı azami uçuş süresi ayda 100 saat, yılda ise 800 saattir. Temel ekiple oto pilotlu uçaklarda görev süresi 15 saat, oto pilotsuz uçaklarda 10 saattir. Takviyeli ekipte oto pilotlu uçaklarda 18 saat, oto pilot olmayan uçaklarda 13 saattir. Uçuş ekibi, uçuş görevi sonrası 10 saat istirahat eder ve bu sürenin 8 saatini kesintisiz uyuyarak geçirir. Azami uçuş görev sürelerini tamamlayan uçuş ekipleri ise 24 saat dinlendirilir.

2.5. Uyku/Uyanıklığın Düzenlenmesi:

Uyuma imkânının olmadığı veya çok kısıtlı olduğu bazı durumlarda görevin tamamlanması gerekebilir. Bu durumlar genellikle askeri operasyonlarda veya görevin yapılamaması durumunda birçok kişinin hayatını kaybedeceği acil durumlarda söz konusudur. Bu durumda gündelik uçuşlardaki risk-yarar denkleminde değişiklik olur. Uçuş görevinin kaçınılmaz olduğu durumlarda uyku ve yorgunluğun üstesinden gelinebilmesi için bazı yardımcı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar non-farmakolojik, farmakolojik yöntemler ve yeni teknolojiler olarak 3 ana başlık altında incelenebilir.

2.5.1. Non-Farmakolojik Yöntemler: Son derece kısıtlı ortamda görev yapan pilotun, uçuş görevini etkili ve emniyetli bir şekilde yapması için kullanabileceğı non-farmakolojik yöntemler, bu bölümde ayrıntılı olarak incelenecektir.

• **Kokpit İçi Uyuma (sandalye uykusu-cockpit napping):** Uyku için ayrılacak süresinin kısa olduğu durumlarda, uyanıklığın restorasyonu için sandalye uykusu en etkili non-farmakolojik yöntemdir. Kokpit içi uyumaya FAA müsaade etmezken, Air Canada, Air New Zeland, British Airways, Emirates, Finair, Lufthansa, Swiss Air ve Qantas gibi yabancı hava yolları müsaade etmektedir. Rosekind ve ark.'nın yaptığı 40 dakikalık kokpit içi uyuma süresi olan çalışmada (ortalama uyku süresi 26 dk.), pilotların fizyolojik uyarılmışlığında ve psikomotor performanslarında anlamlı ilerlemeler gösterilmiş olduğunu, Caldwell ve ark. belirtmişlerdir (1). Uyumasına müsaade edilen grubun kontrol grubuna göre uçuşun son 90 dakikalık döneminde uyarılmışlık düzeyleri daha yüksek, reaksiyon süreleri daha kısa ve hata miktarları daha az bulunmuştur.

• **Aktivite Arası:** Yüksek oranda otomatize olmuş monoton kokpit ortamında, kısa bir süre uçuş görev ve kumandalarına ara vermek uyanıklık ve dikkatin artırılmasına yardım eder. Mevcut kurallar çerçevesinde (FAA CFRs-Code of Federal Regulations) istisnai durumlar hariç pilot uçuş süresince oturduğu yeri terk edemez ve uçağın kalkışından inişine kadar emniyet kemerleri bağlı olarak sandalyesinde oturur. İstisnai durumlar CFR 121.543 belirtilmiştir. Bunlar, uçağın uçurulabilmesi pilotun yerini terk etmesi ile sağlanabiliyorsa, pilotun fizyolojik bir ihtiyacı var ise veya uçuş içi istirahat periyodu için (kendisini yedekleyecek uçuş ekibi mevcutsa) yerini terk edebilir. Yine de postural değişim, ayağa kalkma ve kokpit içi kısa yürüyüş pilotun kısa süreler için uyanıklık seviyesini yükseltir. Fiziksel aktivite artışı olmadan sadece yoğunlaşmış olarak yapılan işe (uçağın uçurulması) kısa süre ara verilmesinin bile uyarılmışlıkta artmaya yol açtığını gösteren çalışmalar vardır (3).

Neri ve ark.'nın bu konuyla ilgili yaptığı çalışmada, Boeing 747-400 simülatöründe 18-20 saatlik uyanıklığı müteakip gece şartlarında 02:00-08:00 saatlerinde 6 saatlik olaysız (sakin) bir uçuş yaptırılmış, çalışma grubuna her saat başı 7 dakikalık aralar verilmiştir. Bu aralarda pilot, simülatörü terk edip

yürüyerek operatörün yanına, pilot brifing odasına gitmiş ve pilotla operatörün konuşmalarına izin verilmiştir. Kontrol grubuna ise uçuş profili ortasında 7 dakikalık tek bir dinlenme periyodu verilmiştir. Saat başı dinlenme yapan grubun dinlenme sonrası 15 nci dakikaya kadar fizyolojik uykuluk durumu anlamlı olarak az, dinlenme sonrası 25 nci dakikaya kadar bireysel uyarılmışlık durumu anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Fakat 15 nci dakikada yapılan psikomotor dikkat testinde iki grup arası fark bulunmamıştır. 40 nci dakikadaki bireysel uyarılmışlık ve fizyolojik uykuluk durumları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (21).

- **Ranza Uykusu:** Uzamış hava operasyonları sırasında oluşan uykusuzluk ve yorgunluğa karşı en önemli uçuş içi önlem ranza uykusudur. Uyku süresi, zamanlaması ve ortam koşulları etkili bir istirahat için çok önemlidir. Uyku saatlerinin çok olması etkin uyuma süresinin de uzun olduğunu göstermez. Caldwell ve ark. belirttiğine göre (1) Ho ve ark., 5 saatlik uyku fırsatı olan bir uçuş ekibinin yaklaşık 3 saat uyuduğunu, Signal ve ark. da 7 saatlik uyku fırsatı olan uçuş ekibinin 3 saat 25 dakika uyuduğunu bildirmişlerdir.

Gündüz uykusu için en uygun zaman sabahın erken saatleri ve öğleden sonradır. Sirkadien ritme uygun bu saatlerde istirahat edilmesiyle uyku süresi artacak ve uyku kalitesi yükselecektir. Normal yatma saatinden birkaç saat önce uyumaya çalışılması artmış uyarılmışlık nedeniyle uykuya dalma problemi oluşturacaktır. Ranza uykusu için bir diğer değişken de çevresel faktörlerdir. Uyunan mekândaki ışık ve gürültü miktarı, yatılan yatağın ve battaniyenin rahat olması da çok önemlidir (3).

- **Uçuş Görevi Sırası:** 18-20 saat süren uykusuzlukla kognitif fonksiyonların ve performansın bozulmaya başladığını Bonnet yaptığı araştırma ile göstermiştir. Bu nedenle uzun süreli uçuşlar, ilave uçuş personeliyle yapılmaktadır. Bununla beraber uçuşu kumanda eden uçuş ekibinin uçuşun kritik safhalarında uykusuz ve yorgun olmasının

engellenmesi için uçuş görev dağılımının iyi yapılması ve uçucu istirahat saatlerinin iyi ayarlanması gereklidir (3).

- **Kokpit Aydınlatması:** Doğru zamanlanmış parlak ışığın sirkadien ritim düzenleyici etkileri çok iyi bilinmektedir. Daha az çalışılmış olmasına rağmen, parlak ışığın sirkadien düzenleyici etkilerinden bağımsız olarak performans ve mizaçta ani bir uyarıcı etkisinin olduğu görülmektedir. Bu etkisini melatonin salgılanmasını inhibe ederek sağladığı düşünülmektedir. Bu sebeple parlak ışık, uçuş sırasında gece yarısında düşen pilot performans ve uyarılmışlık düzeylerini artırma potansiyeline sahiptir. Kokpit içi aydınlatma seviyesinin en az 100 lux olması, uçucu performansını bozmadığı gibi, pilotun tarafından kokpit dışı ortamın problemsiz olarak görülebilmesine olanak sağlar (3).

- **Egzersiz:** Caldwell ve ark. belirttiğine göre (1) düzenli spor yapanların uyku kalite ve miktarlarının daha iyi olduğu Stepanski ve ark.'nın yaptığı çalışma ile gösterilmiştir. Fakat uyku vaktine çok yakın yapılmış olan spor uykuyu negatif yönde etkilemekte ve uykunun daha fazla bozulmasına yol açmaktadır (Morin AK). Egzersizin, hem laboratuvar ortamında hem de gerçek operasyonel şartlar altında, yorgunluk önleyici bir metot olduğu gösterilmiştir. Bu noktada dikkat edilmesi gereken nokta egzersizin kısa ve hafif-orta şiddette yapılması gerektiğidir. Aksi takdirde yapılan egzersizin kendisi yorgunluğa ve uykuya sebep olabilmektedir. LeDuc PA ve ark., 40 saat uykusuzluk boyunca her 2 saatte bir orta şiddette 10 dakika egzersiz yapılmasının spor sonrası 30 dakika boyunca daha az subjektif uykululuğa neden olduğu göstermişlerdir. Egzersizin aynı zamanda melatonin sirkadien ritmi üzerine faz kayması etkisi vardır. Barger ve ark., ışık etkisinin kontrol edildiği deney ortamında (dim seviyesi) egzersizin batı yönlü uçuşlarda görülen faz gecikmesini kolaylaştırdığını göstermiştir (3).

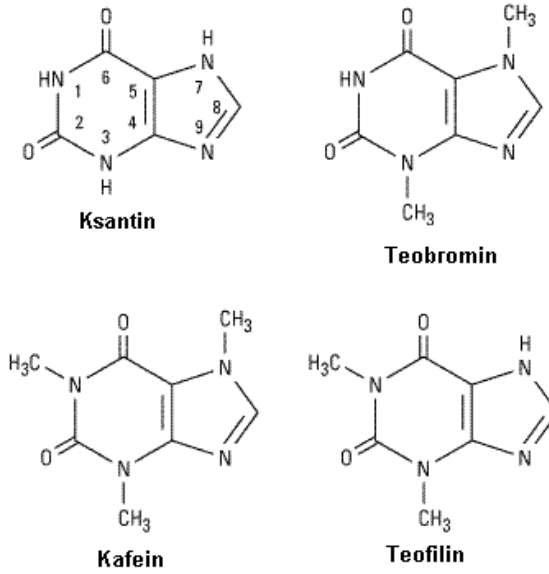
- **Beslenme:** Uykunun hemen öncesinde yemek yenilmesi tavsiye edilmez. Fakat karbonhidrat bakımından zengin bir diyet alınmasının,

cinsiyet, yaş ve yemek yeme zamanı gibi faktörlerle değişmekle birlikte uyku verici etkisinin olduğu bilinmektedir. Caldwell ve ark. belirttiğine göre (1) karbonhidratlı bir öğle yemeğinin, öğle uykusu (siesta) süresini uzattığını Zammit ve ark. bildirmişlerdir. Karbonhidrat indeksi yüksek (% 90) bir yemeğin düşük indekse sahip bir yemeğe oranla uyku latensini % 50 oranında azalttığını ve aynı yemeğin 4 saat öncesinde yenilmesiyle 1 saat öncesinde yenilmesine göre latensi % 40 oranında azalttığını Afaghi ve ark. bildirmişlerdir. Moja ve ark.'nın yaptığı çalışmada serotonin prekürsörü triptofan amino asidinden mahrum bir diyetin tüm esansiyel amino asitlerden zengin bir diyetle beslenilmesine göre uykunun ilk 3 saatinde 4 evre uyku latensinde azalma ve 4ncü evre uyku miktarında artma saptanmıştır. Aç yatılmasını uyku bozukluğuna ve yorgunluğa sebebiyet vermektedir. Düşük kan glukoz seviyesi yükselmiş glukagon seviyesi ve buna bağlı olarak kalp atım hızının ve tansiyonun yükselmesi, huzurlu bir uykuya izin vermez. (3).

2.5.2. Farmakolojik Yöntemler: İş yorgunluğunu gidermede ve yeni bir işe hazırlanmada istirahat ve uykunun önemi tartışılmaz. Fakat yeterli istirahat ve uykuyu engelleyen görev zorunluluklarında çay, kahve ve nikotin, uyanıklılığın idamesi için en yaygın kullanılan ampirik yöntemlerdir.

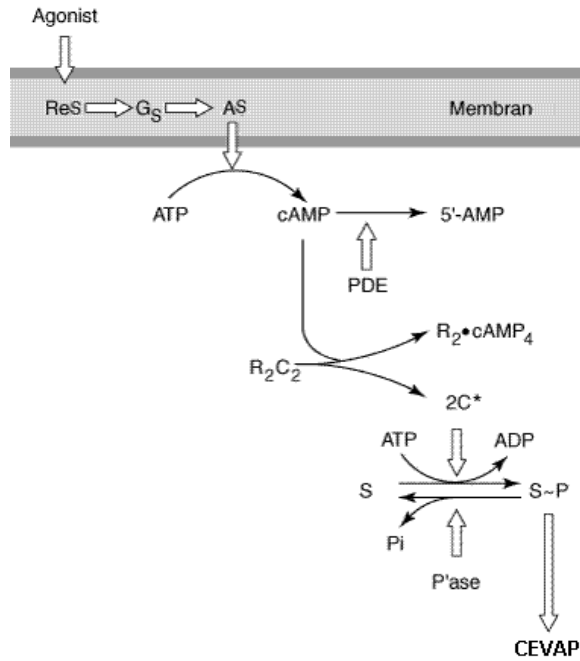
• **Uyanıklık Sağlayıcı İlaçlar:** Uçuş sırasında uyuklama ve yorgunluk belirtileri gösteren uçuculara uyarıcı ilaçlar verilmesi gerekebilir. Uzamış bir görevin sonuna kadar uyumamak zorunda olan mürettebata, kafein, amfetamin ve modafinil verilerek performansın etkin biçimde korunduğunu gösteren çalışmalar vardır.

Kafein: Metilksantin grubu bir bileşiktir (Şekil 2.7). Kahve ağaçlarının (coffea arabica, coffea caneford), çay bitkilerinin (thea sinensis veya comalia sinensis), kakao ağaçlarının (theobroma cacao) tohumlarında ve kola bitkisinin (cola accuminata) meyvesinde bulunur. Kafein dünyada en çok tüketilen stimülandır (19).



Şekil 2.7 Ksantinlerin moleküler yapısı.

Adenosin reseptörlerinin bloke olması ve N-asetiltransferaz aktivitesinin inhibe olması sonucu hücre içi C-AMP (siklik adenosin monofosfat) ve C-GMP (siklik guanozin monofosfat) düzeyinin artması (Şekil 2.8) ve ekstrasellüler kalsiyum translokasyonu gibi birkaç mekanizma ile metilksantinler etkilerini gösterir (19).



Şekil 2.8 Metilksantinlerin kompetatif inhibisyonla gösterdiği etki mekanizması. (Res: Reseptör, G_s: Stimülatör G proteini, PDE: fosfodiesteraz, R-C: regülatör ve katalizör subunit, S: kinaz ve fosfotazların protein substratı).

Metilksantinlerin oral emilimi iyidir. Kafein beyin dâhil tüm vücutta dağılım gösterir. Plesantadan fetusa ve emziren annelerde süte geçer. Kafein karaciğerde metabolize (p450s-1A2) edilir. Bu metabolitler idrarla atılırlar (19).

İçeceklerde bulunan Kafein miktarı farklılıklar göstermesine rağmen standart bazı değerler kabul edilmiştir. Buna göre; 0,237L. (8 oz) filtre kahvenin 135 mg., 0,237L. (8 oz) demleme çayın 50 mg., 0.355L. (12 oz) Coca Cola'nın 44 mg., 0,237L. (8 oz) Starbucks kahvenin 250 mg. kafein içerdiği kabul edilmektedir (4).

Kafein ağızdan 100-200 mg. dozunda alındığında korteks ve diğer beyin bölgelerini uyararak dikkati artırır, yorgunluğu azaltır. Kafein yüksek dozlarda kardiyovasküler sistemde pozitif inotropik ve kronotropik etkileri vardır. Metilksantinler gastrik asit (hidroklorik asit) salınımını artırır. Bu nedenle peptik ülser hastalarının metilksantin içeren içeceklerden kaçınmaları gerekir. Kafeinin hafif bir diüretik (idrar söktürücü) etkisi vardır ve idrarla klor, potasyum ve sodyum gibi minerallerin atılımını artırır (19).

Amfetamin: Klinik ve nörolojik etkileri kokainin etkilerine oldukça benzer. Merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri indirektir ve bunu intrasellüler katekolamin depolarındaki katekolaminlerin sinaptik boşluğa salgılanmasını artırarak başarır. Ayrıca amfetaminin MAO (Mono Amin Oksidaz) inhibisyonu nedeniyle de katekolamin salgılanması artar. Amfetaminin davranışsal etkilerinin ana nedeni norepinefrinin salınımından çok dopamin salınımının artmasına bağlı olabilir. Amfetamin gastrointestinal sistemden tamamen emilir, karaciğerde metabolize edilir ve idrarla atılır (19).

Amfetamin tüm serebrospinal kolonu, korteksi, medullayı ve beyin sapını aktive eder. Bu uyarılmışlık düzeyinde artmaya, yorgunlukta azalmaya, iştahın baskılanmasına ve insomniyaya neden olur. Amfetamin kullanımı, güçsüzlük, titreme, baş dönmesi, insomniya gibi istenmeyen yan

etkiler oluşturur. Fizyolojik ve psikolojik bağımlılığı kokainle benzerlik gösterir. Amfetaminin birkaç haftalık kullanımı, bağımlılık, tolerans ve ilaç arama alışkanlığı (drug seeking behavior) oluşturur. Kronik kullanımda anorektik ve öforik etkilerine tolerans gelişir. Kronik kullanımı şizofrenik atağa benzeyen bir durum olan amfetamin psikozu tablosuna yol açar. Amfetamin öforisi 4-6 saat sürer ve bu kokainin yarattığı öforiden 4-8 kez daha uzundur (19).

Amfetamin kullanımının santral sinir sisteminde yaptığı yan etkilere ek olarak kardiyovasküler sistemde de çarpıntı, aritmi, hipertansiyon, anjina pectoris, dolaşım kollapsı gibi yan etkiler oluşturur. Ayrıca titreme, baş ağrısı ve aşırı terlemeye de neden olur. Bu sebeplerden kardiyovasküler rahatsızlığı olanlara ve MAO inhibitörleri alanlara amfetamin verilmemelidir. Amfetamin gastrointestinal sistemde de kusma, bulantı, diare, anoreksiya ve abdominal kramp gibi yan etkiler oluşturur (19).

1940 ve 1950'li yıllarda ABD Silahlı Kuvvetleri, uykusuz insanların performanslarının tam dinlenilmiş düzeylerde tutulmasında veya bu seviyelere yükseltilmesinde, amfetaminlerin etkin olduğunu bulmuşlardır. Bağımlılık riski taşımaya rağmen ABD Hava Kuvvetleri uçak kazalarının hiç birinde kazayı oluşturan veya neden olan faktörler arasında amfetaminin kötüye kullanılması yer almazken, birçok uçak kazasında en azından kısmen yorgunluk sorumludur (5).

Uzun süredir uykusuz ve yorgun bırakılmış insanlarda amfetaminin uyarıcı etkinliğinin kafeine göre daha fazla olduğu modafinile göre kimi çalışmalarda daha fazla kimi çalışmalarda eşit düzeyde olduğu gösterilmiştir. Uyarıcı ilaçlar arasında sadece amfetaminin gerçek operasyonel ortamdaki kullanım sonuçlarına ait veriler mevcuttur. Tüm etkilerinin ve yan etkilerinin bilinmesi, operasyonel güvenilirliği, nedeniyle amfetamin kullanımı tercih edilmektedir (4).

Dekstroamfetaminin (Dexedrine) belirli şartlarda kullanımı ABD Hava ve Kara Kuvvetleri tarafından onaylanmıştır. ABD Kara Kuvvetleri Havacılık Tıbbı Araştırma Merkezi, yorgunluk kaynaklı performans azalması başlamadan tekrarlayan 10 mg. dekstroamfetaminin, istenmeyen yan etkiler oluşturmada helikopter pilotlarının performanslarını 60 saat boyunca devam ettirdiğini belirlemiştir. Çöl fırtınası/kalkanı operasyonunda uzun süreli devriye uçuşu yapan F15C pilotlarına dexedrine verilmiş ve ilaç verilen uçucular sirkadien ritim bozukluklarının ve uyku yoksunluğu kaynaklı yorgunluğun üstesinden gelmişlerdir (5).

Uykusuz geçirilecek geceyi bir iş günü mesai takip edecek ise tavsiye edilen gece yarısı (00.00), sabah 04.00 ve 08.00 olmak üzere 3 doz dekstroamfetamin verilmesi şeklindedir. Gerçek savaşta kaçınılmaz olan uyku yoksunluğunda oluşacak etkilere karşı kullanılacak olan ilacın barış şartlarında görev öncesi 5-10 mg.'lık test dozu ile tecrübe edilmesi çok önemlidir (5).

Modafinil: Uyanıklık sağlayan ilaçlar arasında modafinil altın standart olan amfetamine yakın uyanıklık seviyesi oluşturmaktadır. İş ortamında uykululuğun azaltılması bakımından modafinil çok yakında amfetamine efektif bir alternatif olabilir. Amerika Birleşik Devletlerinde bu ilacın Aralık 1998 tarihinden itibaren kullanımına izin verilmiş olup gerçek operasyon şartlarında ilacın etkinliği ve emniyetinin araştırılması için daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır. Modafinil efektif olarak uyanıklığı sağlamaktadır. Ayrıca amfetaminler kadar bağımlılık etkisinin olmadığı ve daha güvenilir olduğu için modafinil kullanımı tercih edilebilir (4, 5).

ABD Silahlı Kuvvetleri bu ilaçla ilgili sınırlı miktarda çalışma icra etmiştir. UH-60 helikopter pilotlarında yapılan bir çalışmada 22 saat kesintisiz uyanıklıktan sonra sabah 05.00'de modafinil verilmiş ve pilotlar iyi dinlenilmiş düzeylerde (well-rested level) çalışmaları sağlanmıştır. Yapılan bu ilk

çalışmada kullanılan modafinil dozunun yüksekliğine bağlı olarak az miktarda yan etki oluşmuştur (5).

Tavsiye edilen modafinil dozu 8 saatte bir 100-200 mg.'dir. Bu doz aralığında kardiyovasküler etkiler görülmez. Amfetaminlere göre modafinilin diğer avantajı uyku yapısını bozmadan etki göstermesidir. Bu sayede operasyon sırasında beklenmeyen istirahat imkanı doğduğunda personelin uykuya dalması kolaylaşır (4).

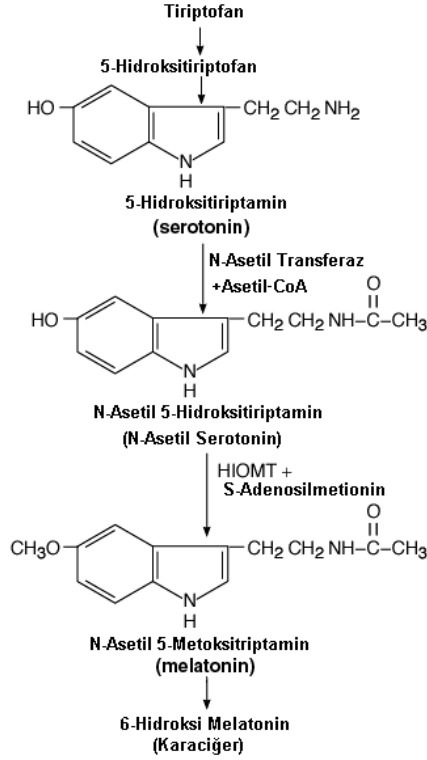
ABD Hava ve Kara Kuvvetlerinin her ikisinin uçucu olmayanlarda yaptığı çalışmalar olumlu sonuçlanmış ve çalışmalarda çok az problem bildirilmiştir. Hava Kuvvetlerinin yaptığı bir çalışmada modafinil ile 84 saat uyanıklık sağlanmıştır. Bununla beraber araştırmacılar çalışma sonunda çalışmaya katılanların mizaç ve motivasyonlarının suboptimal olduğunu endişeyle ifade etmişlerdir (5).

Performans azalmasını engellemek, düşmeye başlamış bir performansın restorasyon çabalarından her zaman daha iyidir (5).

• **Hipnotik ve Sporofik ilaçlar:** Olumsuz çevre koşullarına veya jet lag'e bağlı istirahat ve uyku yetersizliği durumlarında kısa etkili uyku ilaçları verilebilir. Bu amaçla temazepam ve yan etkileri az ve yarı ömürleri kısa olan zaleplon, zolpidem gibi benzodiazepinler ve melatonin gibi ilaçlar başarıyla kullanılabilir.

Melatonin (N-Asetil-5-metoksitriptamin): Pineal bez tarafından salgılanan bir hormondur. Triptofanın amino asidinden serotonin, daha sonra da melatonin sentezlenir (Şekil 2.9). Gece karanlık ortamda salgılanır. Tipik olarak salgılanması 21.00'da başlar ve 04.00'de biter. Gün ışığı tarafından salgılanması baskılanır. Melatoninin en önemli etkisi biyolojik ritim ve uyku/uyanıklık düzenlenmesi üzerinedir. Jet-lag'in önlenmesi ve insomnia

gibi hastalıkların tedavilerinde uykunun tetiklenmesi amacıyla kullanılmaktadır (17).



Şekil 2.9 Melatonin sentez ve metabolizması. (HIOMT: hidroksiindol-O-metiltransferaz)

Melatonin karaciğerde 6-hidroksimelatonine çevrilir ve feçes ve idrarla 6-hidroksimelatoninsülfat olarak atılır (Şekil 2.9). Çok düşük (0,1 mg.) ve çok yüksek (2 g.) dozlarında insanlara uygulanmış ve ciddi bir yan etki görülmemiştir. Non-toksik olarak kabul edilir ve LD50 (% 50'sinde ölüm oluşturan ilaç dozu) dozu belirlenememiştir (6).

Benzodiazepinler: Anksiyete ve insomniyanın tedavisinde kullanılmaktadır. Gündüz sedasyonu, uykululuk, diğer santral sinir sistemi depresyonu yapan ilaçlarla (özellikle alkol) sinerjik etki gösterme ve tekrarlayan kullanımda psikolojik ve fizyolojik bağımlılık yapma olasılığı gibi yan etkileri vardır (16).

Eski hipnotik/sedatif ilaçlar ve benzodiazepinler normal uyku üzerine bir takım etkiler oluşturur: 1. Uykuya dalma için geçen süreyi azaltır. 2. Evre 2

uyku süresini artırır. 3. REM uyku süresini kısaltır. 4. Evre 4 yavaş dalga uyku süresini azaltır. Zolpidem REM süresini azaltırken yavaş dalga uyku süresinde minimal bir etki oluşturur. Zaleplon uykuya dalma süresinde azalma oluştururken total uyku süresi REM ve Non-REM uyku sürelerini değiştirmez (16).

Temazepam: Benzodiazepinlerin hipnotik etkisi nedeniyle reçete edilen 3 ilaçtan birisi olan temazepam orta etki sürelidir. Sık uyanma sorunu olan hastalarda yararlıdır. Fakat oral dozdan 2-3 saat sonra etki başladığı için bu ilacın yatmadan birkaç saat önce alınması gerekir (19).

Temazepamın İngiltere’de askeri havacılıkta kullanımı 1980 yılından beri tavsiye edilmektedir. İlacın farmakodinamik özellikleri sayesinde, sirkadien ritimde uyanık olunan gündüz saatlerinde 8 saatlik uykunun optimizasyonu için en iyi tercihtir. Bu ilacın etki süresinin yaklaşık 9 saat olması nedeniyle uykunun başlatılmasından çok uykunun idamesinde tercih edilmektedir (3).

Gece vardiyası sonrası uyku süresinin optimize edilmesi buna örnek verilebilir. Vardiya sonu sabah erken saatlerde uykunun başlatılması kolaydır. Fakat ilerleyen saatlerde sirkadien uyarılmışlık artar ve uykudan erken uyanma olur. Sonuç olarak ilaç yardımı olmaz ise gündüz uykusu gece uykusundan 2 saat daha kısa sürer (3).

Benzer bir durum batı yönüne doğru olan uçuşlarda (intikallerde) söz konusudur. Hedef bölgeye ulaşıldığında aynen gece vardiyası sonrası uykuda olduğu gibi uykuya dalmakta zorluk çekilmezken uykunun sürdürülmesinde zorlanılır. Örneğin batı yönlü 6 zaman dilimi geçildiğinde 23.00 lokal saat vücut saatinde 05.00’e, kalkma saati ise 06.00 lokal saat vücut saatinde 12.00’e değişmiştir. Dolayısıyla vücut saatine göre gün ortası bir saatte uykunun sürdürülmesi çok zordur (3).

Bağımlılık ve tolerans nedeniyle bu ilaç yeni sirkadien ritme adapte olma durumuna göre 3-7 gün sonra kesilmelidir. Rebound insomniya nedeniyle ilaç birden değil ilacın kesileceği günden 2-3 gün öncesinden doz yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir (3).

Zolpidem: İmidazopiridin türevi olan zolpidemin yapısal olarak benzodiazepinlere benzer ve hipnotik etkisi vardır. İlaç selektif olarak BZ₁ reseptörüne bağlanır. Bu reseptör etkisini GABA (Gama-Amino Bütirik Asit) aracılığıyla nöronal inhibisyon yaparak gösterir. Diğer benzodiazepinler gibi zolpidemin oluşturduğu etki flumazenil ile antogonize edilir. Diğer benzodiazepinlerin aksine zolpidemin kas gevşetici ve antikonvülzan etkinliği çok azdır. Bununla birlikte tavsiye edilen doz aşıldığında amnestik etki oluşturduğu bildirilmiştir (16).

İlaç etkisi çabuk başlar ve hipnotik etkisinin uzunluğu triozalaminkine yakındır. Zolpidem tavsiye edilen hipnotik dozlarda uyku paternini çok az etkiler fakat yüksek dozlarda REM uykusunu baskılar. Yüksek doz ilaç kullanımının aniden kesilmesi rebound insomniya yapar. Etanol gibi santral sinir sistemi depresanları ile yüksek doz zolpidem kullanımı solunum depresyonu yapar. Zolpidemin uzun süre kullanımına karşı bağımlılık ve tolerans gelişme riski, hipnotik benzodiazepinlerin kullanımı sonucu gelişen bağımlılık ve toleransdan daha düşüktür (16).

Zolpidem karaciğer tarafından hızlıca oksidasyon ve hidroksilasyon ile inaktif metabolitlerine çevrilir. İlaç yarı ömrü 1,5-3,5 saattir ve yaşlılarda klerans düşer. Simetidin kullanan hastalarda ve hepatik disfonksiyonu olanlarda doz azaltılmalıdır. Hepatik sitokrom P450 indükleyicisi olan rifampin, zolpidemin yarı ömrünü kısaltır (16).

Zaleplon: Selektif olarak BZ₁ reseptörüne bağlanır. Bu reseptör etkisini GABA aracılığıyla nöronal inhibisyon yaparak gösterir. Gastrointestinal sistemden hızlıca emilir ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1 saattir. Başlıca

karaciğer aldehit oksidaz ve kısmen de sitokrom P450 (CYP3A4) tarafından inaktif metabolitlerine çevrilir. Yaşlılarda ve hepatik disfonksiyon olanlarda doz azaltılmalıdır. Zaleplon metabolizması simetidin tarafından inhibe edilir ve hepatik CYP3A4 indükleyen ilaçlar zaleplon kleransını artırır (16).

Zaleplon uykuya dalma süresinde azalma oluştururken total uyku süresinde veya uyku mimarisinde çok az değişiklik yapar. Uykuya dalma güçlüğü çeken hastalar için en hoş giden özelliği zaleplonun etkisinin hızlı başlaması ve kısa sürmesidir. Psikomotor performans bozuklukları ve amnestik etkiler gözlenebilir. Bu yan etkiler, diğer hipnotik benzodiazepinlere göre daha az görülür. Fizyolojik bağımlığın göstergesi olan tolerans ve geri çekilme (withdrawal) semptomlarının gelişme riski düşük olarak gözükmemektedir fakat tavsiye edilen dozun iki katı kullanımda rebound insomniyaya neden olur. Etanol ve sedatif hipnotikler santral sinir sisteminde depresyon yaparlar. Zaleplon bu etkiyi artırır (16).

2.5.3. Yeni Teknolojiler: Uçuş sırasında yorgunluk kaynaklı hataların ve kaza-kırımların en aza indirilmesini sağlayacak gerçek zamanlı sistemler ile yorgunluk tahmin algoritmaları üzerinde birkaç yıldır daha sık durulmaktadır. Pilotlarda yorgunluğu başlamadan tespit edebilmek için uçuş faaliyetlerine engel olmayacak, operasyonel olarak efektif ve güvenilir yorgunluk karşıtı teknolojilerin geliştirilmesi amacıyla çok fazla çalışma yapılmaktadır (3).

• **Gerçek zamanlı yorgunluk değerlendirme:** Gerçek zamanlı olarak operatörün uyarılmışlık durumunu ve performansını gösterme kapasitesinde olan en sık kullanılan yorgunluk tespit monitörleridir. Bu gerçek zamanlı teknolojiler yorgunluk ve uykusuzluğa bağlı değişim gösteren fizyolojik veya bireysel davranışsal değişiklikleri algılamaya hassastır. Bu teknoloji ile (EEG uygulamaları, yüz tanıma sistemi, bakış algılama sistemi, kas tonusu, baş pozisyonu, göz kapanma yüzdesi veya el bileği inaktivasyonu gibi) bireysel fizyolojik davranışlar veya bunların fiziksel karakteristikleri incelenir (3).

Çalışmalar bilişsel nöronal indeksi oluşturan, olay bağıntılı beyin potansiyellerinin EEG ile güvenilir olarak önceden tahmin edilebilir olduğunu göstermiştir. Bu yüzden bozulmuş olan uyarılmışlık düzeyinin tespitinde EEG altın standart olarak kabul edilmektedir. EEG sinyallerini toplayıp analiz eden B-Alert'in sürücü yorgunluğunun ve uyarılmışlığının seviyesinin gösterilmesi amacıyla kullanımı onaylanmıştır. EEG ile elde edilen dalga formlarının incelenerek yorgunluğun tespit edilmesi mümkün olmakla beraber operasyonel ortamda EEG tabanlı bir sistemin kullanılması her zaman mümkün olmayabilir (3).

Bu nedenle, uygulanması daha kolay olan ve beynin o an içinde bulunduğu durumunu gösteren görme sisteminin analizinin, yorgunluğun tespitinde kullanılabileceği yapılan araştırmalar ile gösterilmiştir. Bu amaçla göz küresi hareketleri, pupil çapı ve göz kapağının kapanma hızı gibi parametreler değerlendirilebilir. Bu parametrelerin elde edilebilmesi için bazen bir elektrodun göz kenarına yerleştirilmesi, özel donanımlı bir gözlüğün takılması veya basit bir video kaydının kullanılması gerebilir. Bunun için Co-Pilot, Optalert, Eye-Com ve PERCLOS gibi ticari ürünler kullanılabilir. PERCLOS sisteminin kamyon şoförlerinde etkili bir yorgunluk karşıtı sistem olduğu Mallis ve ark.'nın yaptığı çalışma ile gösterilmiş olduğunu Caldwell ve ark. bildirmiştir (3). Benzer bir çalışma Mallis ve ark. tarafından B747-400 uçuş simülatöründe uçucularla yapılmış fakat uçucunun o anki yorgunluk ve fizyolojik uykululuğundaki artma ve performanslarındaki azalma miktarları ile PERCLOS sisteminden alınan geri bildirimler arası korelasyon, kamyon şoförlerinde yapılan çalışmanın sonuçlarında elde edilenden çok farklı olarak anlamlı bulunmamıştır. Buna, sistem tarafından uçuş sırasında pilotun devamlı baş ve tarama şeklindeki göz hareketlerinden kaynaklanan göz hareketlerinin yeterince kayıt edilememesinin (capture) yol açtığı düşünülmektedir.

• **Yorgunluk Tahmin Algoritmaları:** Bireyin normal iş temposu içinde yorgunluk göstergesi olan bir takım fizyolojik parametreleri önceden kaydedilebilir (FIT cihazı). Daha sonra elde edilen veriler ile yorgunluk tahmin algoritmaları oluşturulabilir. Bu algoritmalar yardımıyla operasyonel çalışma saati ve dinlenme periyodu düzenlemeleri yapılabilir. Son yıllarda uyarılmışlık düzeyi ve performans tahmini için biyomatematiksel modeller geliştirilmiştir. Bu amaçla ABD Savunma ve Ulaştırma Bakanlıkları ile NASA'nın katılımıyla 2002 yılında bir çalışma grubu oluşturulmuş ve havacılık operasyonları için "Uçuş Mürettebatı Yorgunluk Değerlendirme Sistemi" (SAFE-System for Aircrew Fatigue Evaluation System) ile askeri havacılık ve endüstriyel ortam için "Uyku, Faaliyet ve Yorgun Görev Etkinliği" (the Sleep, Activity and Fatigue Task Effectiveness-SAFTE) algoritma modelleri geliştirilmiştir. Bu modeller ile yer personelinin ve uçuş mürettebatının operasyonel yönetimi optimize edilmektedir. Bu uygulamalar ile elde edilmiş yorgunluk tahminlerinin gerçek şartlarda elde edilmiş datalarla olan korelasyonu, geçerliliği ve güvenilirliği tespit edilmeden gerçek operasyonel şartlarda kullanılmaması gerekmektedir (3).

Sonuç olarak, çalışma ve dinlenme düzensizliğinin son noktasında yorgunluk, performans azalması ve kazalar vardır. Kokpitte uçağın durumunu gösteren yüzden fazla lamba ve alet bulunmasına karşın, insanın gerçek performansını kesin olarak ortaya koyan hemen hiçbir gösterge yoktur. Bu bağlamda akut, kronik veya sinsi yorgunlukla sonuçlanan her unsur, üzerinde önemle durmayı gerektirmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma ile simülatör koşullarında uçuş performansının korunmasında kafeinin etkinliğinin ve operasyon ortamında uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde zorlukların üstesinden gelinebilmesinde melatoninin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

“Uzun Süreli Uçuş Görevlerinde Uyku/Uyanıklık Durumunun Düzenlenmesi” başlıklı, çok merkezli ve Faz 4 tez çalışması için GATA İlaç Etik Kurulu’nun 28 Kasım 2008 tarih ve Y. Etik Krl.:1491-600-08/1539 sayılı yazısıyla izin alınmıştır.

Çalışma Eskişehir garnizonunda görevli jet uçucularında yapılmıştır. Çalışma anket uygulamasıyla başlamış olup ankete 40 uçucu katılmıştır. Ankete, yaş, uçuş saati, kafeinli içecek, alkol ve sigara tüketim miktarlarını, beslenme, spor ve uyku durumlarını sorgulanmıştır. Pilotlar anketi araştırmacı gözetiminde doldurmuşlardır.

Genel anket sonuçlarına göre randomize olarak 20 uçucu seçilmiş ve 4 ayrı grup oluşturulmuştur. Gruplar pasebo-pasebo, kafein-pasebo, pasebo-melatonin ve kafein-melatonin olarak belirlenmiş ve uçucular, uçuş ehliyet durumlarına (kol uçucusu, arka kokpit uçucusu, ikili kol lideri, öğretmen uçucu vb.) ve günlük içecekler ile alınan kafein miktarlarına göre, belirlenen gruplara eşit sayıda dağıtılmıştır. Uçucunun hangi gruba dâhil olduğunu bilmeyen öğretmen pilot tarafından uçucular simülatörde değerlendirilmiştir. Araştırmayı yapan kişi simülatör değerlendirme safhasına müdahale etmemiştir. Böylece çalışma çift kör olarak dizayn edilmiştir.

GATA Farmasötik Teknoloji AD başkanlığı tarafından çalışmada kullanılan kafein 200 mg. tb ve melatonin 3 mg. tb formları farklı renklerde kapsüllere yerleştirilmiştir. Kafein ve melatonin pasebo ilaçları da aynı renkte kapsül olarak hazırlanmıştır.

Uçucuların vitamin derivelerini, kahve, çay, kola, enerji içeceği gibi stimülanları, alkol ve antihistaminik gibi santral sinir sistemi depresanlarını çalışma günü almaları kısıtlanmıştır. Uçuş ve simülatör görevlerini aksatmamak için çalışmaya katılan uçucular 3 kişilik gruplar halinde çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma sabahı her çalışma grubuna, Beck depresyon, uyku günlüğü ve uyku kalitesi anketleri uygulanmıştır. Araştırmada kullanılan ölçekler Türk toplumuna standardize edilmiş ve GATA Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD Başkanlığı Uyku Araştırmaları Merkezinde de kullanılmaktadır.

Her çalışma grubu saat sabah 08.00'de önceden belirlenmiş olan filo briefing salonunda hazır bulunmuşlardır. Planlanan çalışma süresi her grup için 36 saat olup çalışmaya katılan uçucular çalışma süresince belirlenen yeri terk etmemişlerdir. Çalışma uyku kısıtlanmasını (24 saat) uyku periyodu takip edecek şekilde tasarlanmıştır. Çalışma boyunca uçuculardan adrenerjik aktiviteyi aktive edebilecek sportif faaliyetlerden kaçınmaları istenmiştir. Uçucular aynı dinlenme salonunda kitap ve gazete okuyarak, satranç ve tavla gibi oyunları oynayarak veya televizyon seyrederek uyanık kalınan 24 saatlik süreyi geçirmişlerdir.

Kafein veya plasebo gece 23.30 ve 03.30 saatlerinde uygulanmıştır. Uykuyu başlatmak için 2 nci çalışma günü sabah 07.30'da 1 doz melatonin veya plasebo verilmiştir.

Pilot performansları uçuş simülatörü ve DSST (Digit Symbol Substitution Test - Tek basamaklı sayıları sembollerle eşleme testi) ile değerlendirilmiştir. Simülatör uçuşları, basal simülatör değeri için sabah 08.00-11.00 saatleri arasında, yorgunluğun etkilerinin gösterilebilmesi için 2 seans halinde gece 00.30-03.00 ve sabah 04.30-07.00 saatleri arasında ve uyku sonrası uyku kalitesinin pilot performansına etkisinin incelenmesi

amacıyla 16.00-18.00 saatleri arasında 1 seans olmak üzere toplam 4 seans olarak icra edilmiştir.

Uçucu personelin eğitim ihtiyacını karşılamak, pilotların eğitim düzeyini geliştirmek, modernize edilmiş sistemlere aşinalık düzeyini artırmak, acil durum analizi yapabilmelerini sağlamak üzere Havelsan Hava Elektronik Sanayi ve Ticaret A.Ş tarafından F-4E/2020 Taktik Eğitim Simülatörü geliştirilmiştir. Bu simülatör, pilot ve silah sistem operatörlerine IFR (uçak enstrümanlarıyla uçuş kuralları) Eğitimi, VFR (görerek uçuş kuralları) Eğitimi, Navigasyon Sistemi Eğitimi, Hava-Hava ve Hava-Yer Silah Sistemi Eğitimi, Radar Sistemi Eğitimi, Taktik Eğitim ve Acil Durum Eğitimi sağlar. Bu simülatörde gerçek uçuş şartlarında eğitim yapılabilmekte ve uçucular değerlendirilebilmektedir.

Simülatör profili kalkış, düz uçuş ve alçalma gibi nispeten daha stabil bir uçuş ile başlayıp, daha sonra zaman baskısı altında atış görevi, sert ve uzun dönüşleri içeren daha hareketli görevlerle devam eden, son olarak da hesap yapmayı ve belirlenen bir noktaya uçuş aletlerini kullanarak gitmeyi gerektiren görevleri içerecek şekilde planlanmıştır. Simülatör uçuşu 1 pilot için 40-45 dk. sürmektedir. Bu nedenle kafein simülatör saatinden 1 saat önce alınacak şekilde planlama yapılmıştır.

Çalışma sırasında pilot dikkat-algı performanslarını değerlendirmek için DSST yapılmıştır. Basal DSST değeri alınmadan önce testin öğrenme etkisini ortadan kaldırmak amacıyla tüm katılımcılara, 4 defa DSST uygulanmıştır. Basal DSST 15.00'de, DSST-1 24.00-01.30 saatleri arasında, DSST-2 04.00-05.30 saatleri arasında, DSST-3 ise 2. çalışma günü 15.30'da uygulanmıştır. Her pilot için kafein verilme saatinden 30 dk. sonra DSST uygulaması yapılmıştır.

Uçuculara uykusuzluk periyodunu müteakip uykuyu başlatmak için melatonin veya plasebo verilmiştir. Uyku yeri için filo ortamındaki dinlenme odaları kullanılmış ve uçucular birer kişi kalacak şekilde planlama yapılmıştır.

Çalışma verileri “Microsoft Excel” programında derlenmiş ve “SPSS 16” programı ile değerlendirilmiştir. Çalışma verilerinin istatistiksel incelemesi için non-parametrik istatistik metotlar seçilmiş olup, bağımlı gruplarda, grup içi değerlendirme için Friedman ve Wilcoxon testleri, bağımsız gruplarda, gruplar arası değerlendirme için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Tüm uçuculara uyku düzenlerini ve diyetle aldıkları kafein miktarlarını sorgulayan anket çalışması yapılmıştır. Ankete, 39 erkek 1 Kadın olmak üzere toplam 40 personel katılmıştır. 5 kişi hafta içi 7 saatten az, 30 kişi 07.00-08.00 saat arası ve 5 kişi 08.00 saatten fazla süre uyuduğunu bildirmişlerdir.

Horlama, uyku kalitesini düşüren patolojilerin bir göstergesidir. Ankete katılanlardan 23 kişi horladığını bildirmiş olup bu kişilerden 9'unda sabah ağız kuruluğu, 3'ünde ise baş ağrısı şikâyetleri vardı.

Katılımcılara “uyuma sıkıntısı çektiğinizde ne yaparsınız?” sorusu yöneltilmiş olup, 20 kişi uyumakta zorluk çektiğinde uyumaya yardımcı olduğunu düşündükleri yöntemleri kullandıklarını bildirmişleridir. 20 uçucu ise uyumakta hiç zorluk çekmem cevabını vermişlerdir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Uçucuların tercih ettiği uyumaya yardımcı yöntemler.

N=40	Sayı	Yüzde (%)
Süt İçmek	6	15
Televizyon Seyretmek	5	12,5
Kitap Okumak	4	10
Yoğurt yemek	1	2,5
Müzik Dinlemek	1	2,5
Karanlık Odaya Geçmek	1	2,5
Sıcak Duş Almak	1	2,5
Yürüyüş Yapmak	1	2,5
Toplam	20	50

Yapılan araştırmalar düzenli spor yapılmasının uyku kalitesini arttırdığını göstermiştir. Spor alışkanlığının sorgulandığı soruya verilen cevaplar, 33 kişinin düzenli spor yaptığını göstermiştir.

Uluslar Arası Kahve Kuruluşu (International Coffee Organization) günlük kafein tüketimini az kafein tüketenler (200 mg. altı), orta miktarda kafein tüketenler (200-400 mg. arası) ve çok kafein tüketenler (400 mg. üstü)

olmak üzere 3 gruba ayırmaktadır (15). Yaptığımız ankette çay, kahve, kola ve enerji içecekleri tüketim miktarları sorulmuş olup, anket sonuçlarına göre 10 kişi az, 12 kişi orta ve 18 kişi çok tüketen gruba girmektedir. Bir bardak/fincan çayda (filo bardağı) 50 mg., kolada (200 ml) 35 mg., Türk Kahvesinde 50 mg., Nescafe'de 70 mg., filtre kahvede 140 mg. kafein bulunduğu kabul edilmiştir (2, 15).

Kafein, melatonin ve plasebolarıyla yapılan çalışmaya toplam 20 erkek uçucu katılmıştır. Uçucu seçimi ve simülator değerlendirme aşamalarına araştırmacı müdahale etmemiştir. Çalışma sabahı her gruba Beck depresyon anketi uygulanmış ve tüm uçucular 17 puanın altında sonuçlar almışlardır.

Uçucular bir önceki gece; plasebo-plasebo grubunda $355,00 \pm 35,53$ dk., kafein-plasebo grubunda $370,00 \pm 60,73$ dk., plasebo-melatonin grubunda $349,00 \pm 69,14$ dk. ve kafein-melatonin grubunda $375,60 \pm 63,12$ dk. uyuduklarını bildirmişlerdir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Test sabahı kafein, melatonin ve plasebo gruplarının toplam uyku süreleri, iyi hissetme skorları ve uyku kalitesi skorları.

Test Grubu		Kafein Toplam Doz	Test Sabahı Toplam Uyku Süresi	Test Sabahı İyi Hissetme Skoru	Test Sabahı Uyku Kalitesi Skoru
Plasebo Plasebo	N	5	5	5	5
	Ortalama	357,00	355,00	1,80	2,60
	SD	76,15	35,53	0,84	1,14
Kafein Plasebo	N	5	5	5	5
	Ortalama	364,00	370,00	2,40	3,00
	SD	48,51	60,73	0,89	0,71
Plasebo Melatonin	N	5	5	5	5
	Ortalama	350,00	349,00	1,60	2,60
	SD	46,90	69,14	0,55	0,89
Kafein Melatonin	N	5	5	5	5
	Ortalama	353,00	375,60	2,20	2,80
	SD	83,06	63,12	0,84	0,84

Günlük kafein alım miktarları, plasebo-plasebo grubunda $357,00 \pm 76,15$ mg., kafein-plasebo grubunda $364,00 \pm 48,51$ mg., plasebo-melatonin grubunda $350,00 \pm 46,90$ dk. ve Kafein-melatonin grubunda $353,00 \pm 83,06$ mg.'dir (Tablo 4.2).

Uçucu performansları uçuş simülatörü ve DSST ile değerlendirilmiştir. Kafein alan grupların (3,4,5,6) çalışma gecesi DSST 2 sonuçları plasebo alan gruplara göre yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Kafein, melatonin ve plasebo gruplarının DSST ve simülatör sonuçları.

Test Grubu		Bazal DSST	DSST Gece 1	DSST Gece 2	Bazal Simülatör	Simülatör Gece 1	Simülatör Gece 2
Plasebo	N	5	5	5	5	5	5
Plasebo	Ortalama	95,80	94,60	88,40	3,44	3,45	3,50
Plasebo	SD	7,36	3,85	6,69	0,28	0,41	0,31
Kafein	N	5	5	5	5	5	5
Plasebo	Ortalama	98,60	92,80	96,80	3,05	2,67	2,66
Plasebo	SD	1,67	8,56	3,63	0,09	0,33	0,43
Plasebo	N	5	5	5	5	5	5
Melatonin	Ortalama	96,80	93,60	89,80	3,46	3,35	3,34
Melatonin	SD	3,70	13,22	8,20	0,33	0,41	0,26
Kafein	N	5	5	5	5	5	5
Melatonin	Ortalama	97,60	92,60	96,40	3,13	2,82	2,88
Melatonin	SD	2,30	8,36	3,29	0,20	0,44	0,48

Tablo 4.4 Kafein, melatonin ve plasebo gruplarının bağımsız gruplar arası Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi.

GRUPLAR n=20		Bazal DSST	DSST Gece 1	DSST Gece 2	Bazal Simülatör	Simülatör Gece 1	Simülatör Gece 2
1	Mann-Whitney U	9,50	12,00	11,00	10,50	11,00	8,50
	Z	-0,65	-0,11	-0,32	-0,43	-0,35	-0,85
	p*	0,52	0,91	0,75	0,67	0,72	0,39
2	Mann-Whitney U	11,50	6,50	9,00	11,00	9,50	5,50
	Z	-0,22	-1,27	-0,74	-0,32	-0,63	-1,49
	p*	0,82	0,20	0,46	0,75	0,53	0,14
3	Mann-Whitney U	12,00	7,00	4,00	4,50	4,00	4,00
	Z	-0,11	-1,18	-1,82	-1,68	-1,80	-1,78
	p*	0,91	0,24	0,07	0,09	0,07	0,08
4	Mann-Whitney U	11,50	11,50	4,50	4,50	2,00	2,00
	Z	-0,22	-0,21	-1,69	-1,68	-2,22	-2,21
	p*	0,82	0,83	0,09	0,09	0,03	0,03
5	Mann-Whitney U	9,50	8,50	3,50	3,50	2,00	2,00
	Z	-0,65	-0,87	-1,92	-1,89	-2,22	-2,19
	p*	0,52	0,38	0,06	0,06	0,03	0,03
6	Mann-Whitney U	12,50	12,00	4,00	3,50	1,00	1,00
	Z	0,00	-0,11	-1,80	-1,89	-2,43	-2,41
	p*	1,00	0,92	0,07	0,06	0,02	0,02

* Çoklu grup karşılaştırmalarında Bonferroni düzeltmesi yapılmalıdır. (px6)

- Gruplar 1: Kafein-Melatonin ile Kafein-Plasebo,
2: Plasebo-Melatonin ile Plasebo-Plasebo
3: Kafein-Melatonin ile Plasebo-Melatonin
4: Kafein-Melatonin ile Plasebo-Plasebo
5: Kafein-Plasebo ile Plasebo-Melatonin
6: Kafein-Plasebo ile Plasebo-Plasebo

Tablo 4.5 Kafein, melatonin ve plasebo gruplarının DSST sonuçlarının bağımlı gruplarda grup içi Friedman testiyle istatistiksel incelenmesi.

Test Grubu		Ortalama Sırası	Friedman Testi	
Plasebo-Plasebo	DSST Bazal	2,30	N	5
	DSST Gece 1	2,20	Ki-kare	2,00
	DSST Gece 2	1,50	p	0,37
Kafein-Plasebo	DSST Bazal	2,60	N	5
	DSST Gece 1	1,80	Ki-kare	4,13
	DSST Gece 2	1,90	p	0,13
Plasebo-Melatonin	DSST Bazal	2,30	N	5
	DSST Gece 1	2,40	Ki-kare	4,35
	DSST Gece 2	1,30	p	0,11
Kafein-Melatonin	DSST Bazal	2,60	N	5
	DSST Gece 1	1,70	Ki-kare	2,84
	DSST Gece 2	1,70	p	0,24

Kafein grubunda pilot performansını gösteren DSST incelendiğinde belirgin bir düşüş yaşanmamış ve pilot performansları korunmuştur. Plasebo grubunda ise süre ilerledikçe pilot performansı azalmıştır. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.3, 4.5).

Tablo 4.6 Kafein, melatonin ve plasebo gruplarının simülatör sonuçlarının bağımlı gruplarda grup içi Friedman testiyle istatistiksel incelenmesi.

Test Grubu		Ortalama Sırası	Friedman Testi	
Plasebo-Plasebo	Simülatör Bazal	1,80	N	5
	Simülatör Gece 1	2,10	Ki-kare	0,32
	Simülatör Gece 2	2,10	p	0,85
Kafein-Plasebo	Simülatör Bazal	2,60	N	5
	Simülatör Gece 1	1,70	Ki-kare	2,84
	Simülatör Gece 2	1,70	p	0,24
Plasebo-Melatonin	Simülatör Bazal	2,40	N	5
	Simülatör Gece 1	1,80	Ki-kare	1,20
	Simülatör Gece 2	1,80	p	0,55
Kafein-Melatonin	Simülatör Bazal	2,60	N	5
	Simülatör Gece 1	1,50	Ki-kare	3,26
	Simülatör Gece 2	1,90	p	0,20

Simülatör sonuçları grup içi incelendiğinde ilerleyen zamanla birlikte tüm gruplarda pilot performansları azalmıştır. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.3, 4.6).

Tablo 4.7 Melatonin ve plasebo gruplarının toplam uyuma, uykuya dalma, uyanık kalma süreleri, iyi hissetme ve uyku kalitesi skorları.

Test Grubu		Uykuya Dalma Süresi	Uyanma Sayısı	Uyanık Kalma Süresi	Toplam Uyku Süresi	İyi Hissetme Skoru	Uyku Kalitesi Skoru
Plasebo-Plasebo	N	5	5	5	5	5	5
	Ortalama SD	7,60 5,03	2,40 1,52	23,80 10,96	304,20 49,86	2,00 0,71	1,80 0,84
Melatonin-Plasebo	N	5	5	5	5	5	5
	Ortalama SD	13,00 9,08	2,20 1,64	29,20 20,66	357,00 19,88	2,80 0,45	2,20 0,84
Plasebo-Kafein	N	5	5	5	5	5	5
	Ortalama SD	8,00 8,86	2,00 1,23	24,40 19,27	315,00 22,36	2,20 0,45	2,00 0,71
Melatonin-Kafein	N	5	5	5	5	5	5
	Ortalama SD	14,20 13,63	2,60 2,30	32,00 60,66	351,00 108,31	2,60 0,55	2,40 0,89

Toplam uyku süresi, iyi hissetme skoru ve uyku kalitesi skoru melatonin grubunda yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.7, 4,9).

Tablo 4.8 Melatonin ve plasebo gruplarının DSST ve simülâtör sonuçları.

Test Grubu		Uyku Sonrası DSST	Uyku Sonrası Simülâtör
Plasebo-Plasebo	N	5	5
	Ortalama SD	99,20 1,79	2,82 0,30
Melatonin-Plasebo	N	5	5
	Ortalama SD	97,40 2,41	3,13 0,25
Plasebo-Kafein	N	5	5
	Ortalama SD	98,40 2,61	3,09 0,25
Melatonin-Kafein	N	5	5
	Ortalama SD	96,80 3,27	3,20 0,26

Uyku sonrası uçucu performansının değerlendirilmesi amacıyla aynı simülâtör uçuşu tekrarlanmış ve melatonin alan grupların sonuçları daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.8, 4.9).

Tablo 4.9 Melatonin ile plasebo gruplarının bağımsız gruplar arası Mann Whitney U testi değerlendirmesi (MWU: Mann Whitney U).

GRUPLAR n=20		Uykuya Dalma Süresi	Uyanma Sayısı	Uyanık Kalma Süresi	Toplam Uyku Süresi	İyi Hissetme Skoru	Uyku Kalitesi Skoru	Uyku Sonrası DSST	Uyku Sonrası Simülör
1	MWU Z p*	12,00 -0,11 0,92	12,00 -0,11 0,91	8,50 -0,84 0,40	12,00 -0,11 0,92	10,00 -0,66 0,51	10,50 -0,45 0,65	11,50 -0,21 0,83	9,50 -0,63 0,53
2	MWU Z p*	10,50 -0,42 0,67	12,00 -0,11 0,91	11,00 -0,31 0,75	11,50 -0,21 0,83	10,50 -0,52 0,61	10,50 -0,45 0,65	10,00 -0,64 0,52	5,50 -1,47 0,14
3	MWU Z p*	9,00 -0,74 0,46	10,50 -0,43 0,66	9,50 -0,63 0,53	6,50 -1,26 0,21	7,50 -1,23 0,22	8,50 -0,89 0,37	8,00 0,97 0,33	8,50 -0,84 0,40
4	MWU Z p*	10,00 -0,53 0,60	11,50 -0,21 0,83	6,00 -1,36 0,18	7,50 -1,05 0,30	6,50 -1,39 0,17	7,50 -1,11 0,27	5,00 -1,67 0,10	4,50 -1,68 0,09
5	MWU Z p*	6,50 -1,27 0,21	10,50 -0,43 0,66	10,00 -0,53 0,60	1,50 -2,31 0,06	5,00 -1,80 0,07	10,50 -0,45 0,65	8,50 -0,87 0,39	11,00 -0,32 0,75
6	MWU Z p*	8,50 -0,85 0,40	12,50 0,00 1,00	10,00 -0,52 0,60	4,00 -1,80 0,07	4,50 -1,85 0,07	9,00 -0,78 0,44	5,50 -1,57 0,12	4,50 -1,68 0,09

* Çoklu grup karşılaştırmalarında Bonferroni düzeltmesi yapılmalıdır. (px6)

- Gruplar 1: Melatonin-Kafein ile Melatonin-Plasebo
2: Plasebo-Kafein ile Plasebo-Plasebo
3: Melatonin-Kafein ile Plasebo-Kafein
4: Melatonin-Kafein ile Plasebo-Plasebo
5: Melatonin-Plasebo ile Plasebo-Kafein
6: Melatonin-Plasebo ile Plasebo-Plasebo

Tablo 4.10 Melatonin ve plasebo gruplarının simülör ve DSST sonuçları.

Test Grubu		N	Ortalama	SD
Plasebo Plasebo	Uyku Sonrası Simülör	5	2,82	0,30
	Basal Simülör		3,44	0,28
	Uyku Sonrası DSST		99,20	1,79
	Bazal DSST		95,80	7,36
Melatonin Plasebo	Uyku Sonrası Simülör	5	3,13	0,25
	Basal Simülör		3,05	0,09
	Uyku Sonrası DSST		97,40	2,41
	Bazal DSST		98,60	1,67
Plasebo Kafein	Uyku Sonrası Simülör	5	3,09	0,25
	Basal Simülör		3,46	0,33
	Uyku Sonrası DSST		98,40	2,61
	Bazal DSST		96,80	3,70
Melatonin Kafein	Uyku Sonrası Simülör	5	3,20	0,26
	Basal Simülör		3,13	0,20
	Uyku Sonrası DSST		96,80	3,27
	Bazal DSST		97,60	2,30

Uçucuların basal simülâtör ve basal DSST sonuçları uyku sonrası sonuçlarla karşılaştırılmış olup test sonuçları basal seviyelere yakın bulunmuştur (Tablo 4.10). Plasebo ve melatonin grupları arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.11, 4.12).

Tablo 4.11 Melatonin ile plasebo gruplarının bazal ve uyku sonrası simülâtör sonuçlarının bağımlı gruplarda grup içi Wilcoxon testi ile değerlendirilmesi.

Test Grubu		Bazal Simülâtör Uyku Sonrası Simülâtör
Plasebo-Plasebo	z	-1,75
	p	0,08
Melatonin-Plasebo	z	-1,22
	p	0,22
Plasebo-Kafein	z	-1,83
	p	0,07
Melatonin-Kafein	z	-1,41
	p	0,16

Tablo 4.12 Melatonin ile plasebo gruplarının bazal ve uyku sonrası DSST sonuçlarının bağımlı gruplarda grup içi Wilcoxon testi ile değerlendirilmesi.

Test Grubu		Bazal DSST Uyku Sonrası DSST
Plasebo-Plasebo	z	-1,34
	p	0,18
Melatonin-Plasebo	z	-1,07
	p	0,29
Plasebo-Kafein	z	-1,60
	p	0,11
Melatonin-Kafein	z	-0,73
	p	0,47

TARTIşMA

Yeterli süre ve kaliteli bir uyku, uçuş emniyeti ve görev başarısı için çok önemlidir. Yapılan anket, en az uyuyan personelin 6.30 saat uyuduğunu ve uçucuların % 87,5'inin 7.00 saatten fazla uyuduğunu göstermiştir. Bu veriler uçucu personelin, uykunun görev performansı ve uçuş emniyeti için olan öneminin farkında olduğunu göstermektedir.

Uyku kalitesi birçok fizyolojik, psikolojik ve çevresel faktöre bağlıdır. Yatak odası karanlık, sessiz, iyi havalandırılmış ve oda sıcaklığında olmalıdır. Psikolojik olarak kişinin uykuya hazır olması ve kafasını meşgul eden hiçbir düşünceinin olmaması gereklidir. Yatmaya yakın çok sıvı tüketilmemeli ve mutlaka yatmadan tuvalete gidilmelidir. Akşam saatlerinde çay, kahve ve kola gibi kafein içeren içeceklerden kaçınılmalıdır. Uyku vaktine yakın ağır yemekler tüketilmemelidir. Ankete katılan 40 kişiden 23 (% 57,5)'ü horlama şikâyetinden bahsetmiştir. Horlamaya neden olan patoloji mutlaka tespit edilmeli ve tedavi edilmelidir. Akşam yoğurt ve ılık süt içilmesi, kitap okunması, ılık duş alınması, ilerleyen saatlerde parlak ışığa maruz kalınmaması uykuya dalmayı kolaylaştırır. Anket sonuçlarına göre 20 kişi (% 50) uyumaya yardımcı olduğu düşünölen metotları kullandığını göstermiştir. Düzenli spor yapmanın uyku kalitesini arttırdığı bilinmektedir. Ankete katılanların 33 (% 82,5) 'ü düzenli spor yapmaktadır.

Uzamış hava operasyonları ve yoğun görevler sırasında uçuş ekibinde yorgunluk ve uykusuzluk baş gösterebilir. Operasyonun etkinliği ve başarısı için bir takım önlemlerin alınması gereklidir. Öncelikle non-farmakolojik yöntemlerle uçuş ekibinin desteklenmesi gereklidir. Bu yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda ancak farmakolojik yöntemlere başvurulabilir.

Çalışmamızda uyarıcı ilaç olarak kafein, uyumayı kolaylaştıran ilaç olarak melatonin kullanılmıştır. Çalışma gruplarının ortalama kafein tüketimi 300 mg.'ın üzerindedir. Çalışmada 2 doz halinde toplam 400 mg. kafein

kullanılmıştır. Çalışma sırasında kafeinin kardiyovasküler yan etkileri gözlenmemiştir.

Bonnet ve ark. yaptıkları çalışmada 400 mg. tek doz kafeinin 24 saate kadar pilot performansını koruduğunu ve 6 saat arayla 150 mg. tekrarlayan doz uygulamasının karşılık gelen tek doz kafein uygulamasından daha çok performansı koruduğunu ve 24 saat üzeri sürelerde uyanık kalındığında pilot performansının korunamadığını bildirmişlerdir (2).

Babkoff ve ark. tarafından, tek doz parlak ışığın (01.30-02.30 saatleri arasında 3000 lüks) ve 200 mg. kafein uygulamasının (01.30) gece performansı üzerine olan etkileri plasebo kontrollü olarak araştırılmış olup, kafein alan ve parlak ışığa maruz bırakılan grubun performanslarının yalnızca kafein alan gruba göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (1).

Leino ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 200 mg. kafein kullanılmış ve uçuşu performansları uçuş simülatöründe değerlendirilmiştir. Maksimum 30 saatlik uykusuzlukta simülatör sonuçları karşılaştırıldığında plasebo grubuna karşı anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Araştırmacı kafeinin operasyonel kullanımının uygun olmadığını bildirmiştir (18).

Bizim çalışmamızda 200 mg. kafein 2 doz halinde toplam 400 mg. uygulanmış olup kafein alan grupların plasebo alan gruplara göre çalışma gecesi 2'nci DSST sonuçları yüksek bulunmuştur. Kafein alan grupların süre ilerledikçe DSST skorlarında belirgin bir düşüş yaşanmadığı ve pilot performanslarının korunduğunu gösterilmiş olup bu müspet değerler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Pineal bez tarafından üretilen melatonin hormonunun salgılanması hipotalamik suprakiazmatik nükleus tarafından kontrol edilir. Dolaşımdaki melatonin hormonu gündüz saatlerinde en alt seviyedeysen gece yarısında

en üst seviyeye ulaşır. Genel kabul olarak melatoninin hipnotik etkileri dolaşımdaki seviyesinin düşük olduğu saatlerde fazladır (20).

Tzischinsky ve ark.'nın yaptığı çalışmada sağlıklı kişilere 12.00, 17.00, 19.00, 21.00 saatlerinde melatonin (5 mg.) verilmiş olup saat 21.00 hariç tüm uygulama saatlerinde uyku tetiklenmiştir (23).

Hughes ve ark. sağlıklı kişilere saat 10.00'da melatonin (1, 10 ve 40 mg.) vermişler ve uygulanan tüm dozlarda uykuya dalma için geçen sürede kısalma, toplam uyku sürelerinde artma ve uyku başladıktan sonra uyanık kalma sürelerinde azalma olduğunu saptamışlardır (14).

Mevcut literatüre paralel olarak çalışmamızda melatonin toplam uyku süresini uzatmıştır. Melatoninin bir diğer özelliği ise uykuya girmeyi kolaylaştırmasıdır. Çalışmamızda bu etki gösterilememiş olup buna hareketli filo ortamının ve anons sisteminin yol açtığı düşünülmektedir. Literatüre ek olarak çalışmamızda melatoninin uyku kalitesi üzerine etkileri de araştırılmıştır. Melatonin alan gruplarda uyku kalitesi skoru ve uyku sonrası iyi hissetme skorları plaseboya göre daha yüksek bulunmuştur. Melatonin alan grupların uyku sonrası simülatör performansları da çalışmamızda araştırılmış olup basal seviyeye yakın bulunmuştur. Ayrıca uyku sonrası simülatör skorları melatonin alan gruplarda plaseboya göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamız ile melatonin alan grupların daha dinlendirici ve kaliteli bir uyku uyuduğu gösterilmiş olup bu müspet değerler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Çalışmamızda kafein ve melatoninin plaseboya karşı müspet etkileri görülmekle beraber istatistiksel anlamlılığın gösterilememesinde gruplardaki vaka sayısı azlığının etkili olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kahve çay ve kola gibi içeceklerle günlük ortalama 200-400 mg. dozlarında kafein tüketilebilmektedir. Karaciğerde metabolize edilen kafeinin kronik kullanımında uyarıcı ve uyanıklık verici etkinliği azalmaktadır. Bu nedenle kafeinin uyanıklık sağlayıcı etkisi bireysel farklılık göstermektedir. 400 mg. üstü dozlarda kullanılmasıyla kardiyovasküler yan etkiler gözlenebilmektedir. Çalışmamızda kafein 200 mg.'lık 2 doz halinde toplam 400 mg. kullanılmış ve plaseboya göre psikomotor performansı arttırdığı gözlenmiştir. Çalışmamız sonuçları ve mevcut literatür bilgileri doğrultusunda kafeinin yorgunluk ve uykusuzluk önlemi olarak operasyon ortamında kullanımının uygun olmadığı değerlendirilmektedir.

Genel olarak melatoninin hipnotik etkileri dolaşımdaki seviyesinin düşük olduğu saatlerde fazladır. Çalışmamızda uyku periyodu sabah 06.30 ile 08.00 saatleri arasında başlamış ve melatonin alan grupların toplam uyku süreleri, uyku sonrası iyi hissetme skorları ve uyku kalitesi skorları çalışmamızda yüksek bulunmuştur. Biyoritim kaymalarının yaşandığı Jet-Lag, Shift-Lag sendromlarında, yan etki ve artık etkileri az olan melatoninin sınırlı kullanımının uygun olabileceği değerlendirilmektedir.

Yeterince dinlenememe, yorgunluğa ve fiziksel-zihinsel performans kaybına, bunlar ise kazalara neden olabilmektedir. Bu nedenle, çalışma ve dinlenme zamanlarının uygun bilimsel yöntemlerle düzenlenmesi gereklidir. Mevcut mevzuatta askeri ve sivil uçuşlarda personel dinlenme ve çalışma saatleri ile ilgili düzenlemeler bulunmaktadır. Fakat uçucuların farmakolojik önlemler yardımı ile uçuş görevlerinin icrası konusunda bir düzenleme mevcut değildir. Bu kapsamda, bu çalışma uçucular üstünde yapılmış ilk faz 4 ilaç çalışması olması nedeniyle önemlidir.

Mevcut çalışmanın güvenilir ve etkinliği daha fazla olan ilaçlarla tekrarlanması gereklidir. Yapılacak çalışmada kişisel farklılıkların önüne

geçilebilmesi için hem ilaç gruplarının hem de plasebo gruplarının aynı kişilerden oluşması ve istatistiksel incelemeler için yeterli sayıda vakanın katılımı sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Babkoff, H., French, J., Whitmore, J., Sutherlin, R., Single-dose bright light and/or caffeine effect on nocturnal performance. *Aviat. Space Environ. Med.*, 73(4), 341-350, 2002.
2. Bonnet, MH., Gomez, S., Wirth, O., Arand, DL., The use of caffeine versus prophylactic naps in sustained performance. *Sleep*, 18, 97-104, 1995.
3. Caldwell, JA., Mallis, MM., Caldwell, JL., Paul, MA., Miller, JC., Neri, DF., Fatigue countermeasures in aviation. *Aviat. Space Environ. Med.*, 80(1), 29-59, 2009.
4. Caldwell, JA., Caldwell, JL., Fatigue in military aviation: An overview of U.S. military-approved pharmacological countermeasures. *Aviat. Space Environ. Med.*, 76(7 Suppl.), C39-51, 2005.
5. Caldwell, JA., Caldwell, JL., Anti-fatigue strategies for situations involving sleep restrictions. *Fatigue in aviation: A guide to staying awake at the stick*, Ashgate Publishing Company, USA, 123-140, 2003.
6. Caldwell, JL., The use of melatonin: An information paper. *Aviat. Space Environ. Med.*, 71(3), 238-244, 2000.
7. FAA CFR, Flight time limitations and rest requirements: Domestic operations (121.471), USA, 1-2, 2009.
8. Circadian rhythm in aviation. *Flight Surgeon's Guide*, Chapter 9, 8-9, 1988.
9. Ganong, WF., Alert behavior, sleep, & the electrical activity of the brain. *Review of Medical Physiology*, 22ND ED, McGraw-Hill Companies, USA, 192-201, 2005.
10. Ganong, WF., Pineal gland. *Review of Medical Physiology*, 22ND ED, McGraw-Hill Companies, USA, 462-465, 2005.

11. Çetingüç, M., Kıtalar arası uçuşlarda “Jet-Lag” ve vardiya değişimlerinde “Shift-Lag” sendromları. Havacılık Tıbbı El Kitabı, 2. Baskı, GATA Hava-Uzay Hekimliği Merkezi, Eskişehir, 235-238, 1995.
12. Çetingüç, M., Havacılıkta çalışma ve dinlenme düzensizliği problemi. Havacılık Tıbbı El Kitabı, 2. Baskı, GATA Hava-Uzay Hekimliği Merkezi, Eskişehir, 245-250, 1995.
13. Guyton, AC., Hall, JE., States of brain activity-sleep, brain waves, epilepsy, psychoses. Textbook of Medical Physiology, 11TH ED, Elsevier Inc., USA , 739-741, 2006.
14. Hughes, RJ., Badia, P., Sleep-promoting and hypothermic effects of daytime melatonin administration in humans. Sleep, 20(2),124-131, 1997
15. İçeceklerdeki kafein miktarı ve günlük kafein tüketim sınıflaması, <http://www.ico.org/caffeine.asp> [30/10/2009].
16. Katzung, BG., Masters, SB., Trevor, AJ., Sedative-hypnotic drugs. Basic and Clinical Pharmacology, 11TH ED, McGraw-Hill Companies, USA, 371-387, 2007
17. Katzung, BG., Masters, SB., Trevor, AJ., Dietary supplements & herbal medications. Basic and Clinical Pharmacology, 11TH ED, McGraw-Hill Companies, USA, 1113-1127, 2007
18. Leino, TK., Lohi, JJ., Huttunen, KH., Lahtinen, TMM., Kilpelainen, AA., Muhli, AA., Effect of caffeine on simulator flight performance in sleep-deprived military pilot students. Military Medicine, 172(9), 982-987, 2007.
19. Mycek, MJ., Harvey, RA., Champe, PC., CNS Stimulants. Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology, 2ND ED, Lippincott Williams & Wilkins, USA, 99-104, 2000.

- 20.** Nave, R., Iani, C., Herer, P., Gopher, D., Lavie, P., Residual effects of daytime administration of melatonin on performance relevant to flight. Behavioural Brain Research, 131, 87-95, 2002.
- 21.** Neri, DF., Oyung, RL., Colletti, LM., Mallis, MM., Tam, PY., Dinges, DF., Controlled breaks as a fatigue countermeasure on the flight deck. Aviat. Space Environ. Med., 73, 654-664, 2002.
- 22.** Reinhart, RO., Symptoms of jet lag. Basic Flight Physiology, 3TH ED, McGraw-Hill Companies, USA, 222, 2008.
- 23.** Tzischinsky, O., Lavie, P., Melatonin possesses time-dependent hypnotic effects. Sleep, 17, 638-645, 1994.
- 24.** Uçuş Ekip Uçuş Görev ve Dinlenme Süreleri ile Uygulama Esasları Talimatı (SHT-6A Rev. 04), Ankara, 1-15, 07.06.2005.