



JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

Official Publication of the Turkish Sleep
Medicine Society

JTSM

E-ISSN 2757-850X

Cilt / Volume: 8 | Sayı / Issue: 2 | Haziran / June 2021

► Sistematik Derleme / Systematic Review

Psychobiological Personality Traits Related to Sleep Disorders and Sexual Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis
Farzin Rezaei, Azad Hemmati, Khaled Rahmani, Saeid Komasi; Sanandaj, Iran

► Derleme / Review

Nöronopatiler ve Uyku Bozuklukları: Spinal Musküler Atrofi, Amiyotrofik Lateral Skleroz ve Post-polio Sendromu
Gülçin Benbir Şenel; İstanbul, Türkiye

► Özgün Makaleler / Original Articles

COVID-19 Salgını Sırasında Uyku Kalitesi ve İlişkili Sosyal ve Psikolojik Faktörlerin Araştırılması
Vasfiye Kabeoğlu, Günay Gül; İstanbul, Türkiye

Hemşirelik Öğrencilerinin Kronotipine Göre Uyku Hijyeninin İncelenmesi
Birsal Molu, Alev Yıldırım Keskin, Melike Taşdelen Baş; Konya, Türkiye

Evaluation of Anxiety, Quality of Life and Quality of Sleep in Patients with Chronic Low Back Pain
Sıddıka Gedik Depreli, Melike Mercan Başpınar, Okcan Basat; İstanbul, Turkey

Impact of Adolescents' Sleeping Problems and Habits on the Quality of Their Sleep
Nihal Gamze Tetik, Gülcan Kar Şen; Karabük, Turkey

Synergistic Effects of Incident Diabetes Between Snoring, Family History of Diabetes, and Obesity
Yoo-Jeong Jeon, Seung Ku Lee, Jin-Young Kim, Chol Shin; Daejeon, Seoul, Gyeonggi-do, Republic of Korea; Las Vegas, USA

Huzursuz Bacaklar Sendromunda Enflamasyonun Değerlendirilmesi
Aylin Reyhani, Vasfiye Kabeoğlu; İstanbul, Türkiye

Determination of the Factors Affecting Sleep Quality in the General Population During the Early Phase of the COVID-19 Pandemic
Yeliz Akkuş, Süleyman Şahin, Yalçın Kanbay, Ali Alpkan Ünlü; Kars, Artvin, Kocaeli, Turkey

Evaluation of the Effects of Melatonin Supplementation on the Physical and Physiological Performance Following Total Night Sleep Deprivation in Trained Young Males
Eisa Khaleghi-Mamaghani, Farhad Rahmani-Nia, Hamid Arazi; Rasht, Guilan, Iran

The Impact of Age, Gender and Body Mass Index on the Polysomnography Variables
Sıdika Deniz Yalın; Adana, Turkey

► Olgu Sunumu / Case Report

Guillain-Barré Sendromunda Hipersomni: Ko-insidental mi Yoksa Etiyolojik Bir Birliktelik mi?
Aylin Bican Demir, Yasemin Dinç, Mustafa Bakar; Bursa, Türkiye



Editörler Kurulu / Editorial Board

Türk Uyku Tıbbı Derneği Adına İmtiyaz Sahibi / Owner on Behalf of the Turkish Sleep Medicine Society

Murat Aksu

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji
Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye

Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Owner and Responsible Manager

Ahmet Uğur Demir

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Ankara, Türkiye

Editör / Editor

Sevda İsmailoğulları

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri,
Türkiye
E-posta: sevdademirci@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0002-7324-7552

Yardımcı Editörler / Associate Editors

Gülçin Benbir Şenel

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji
Anabilim Dalı, Uyku ve Bozuklukları Birimi, İstanbul, Türkiye
E-posta: drgulcinbenbir@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0003-4585-2840

M. Sezai Taşbakan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir,
Türkiye
E-posta: sezai72000@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0003-4507-9851

Mehmet Ali Habeşoğlu

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma
Merkezi, Göğüs Hastalıkları Birimi, Ankara, Türkiye
E-posta: mhabeşoğlu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0001-9136-355X

Sinan Yetkin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: snnyetkin@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7709-2837

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul,
Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr Publisher Certificate Number: 14521

Yayın Tarihi/Publishing Date: Haziran 2021/June 2021

E-ISSN: 2757-850X

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
International scientific journal published quarterly.

Ulusal Danışman Kurulu / National Advisory Board

Abdurrahman Neyal, Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Adile Öniz Özgören, Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kıbrıs, Türkiye

Ahmet Uğur Demir, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Aylin Bican Demir, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Aylin Özsancak Uğulu, Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim
Dalı İstanbul, Türkiye

Ayşenur Şahin, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye

Ayşin Kısabay Ak, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Banu Salepçi, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Barış Baklan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Deniz Tuncel, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı Kahramanmaraş, Türkiye

Derya Karadeniz, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Erbil Gözükırmızı, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
(Emekli)

Fuat Özgen, Bayındır Hastanesi, Uyku Bozukluğu Kliniği, Ankara, Türkiye

Gülçin Benbir Şenel, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Hakan Kaynak, Uykum Uyku Bozuklukları Merkezi, İstanbul, Türkiye

Hamdullah Aydın, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara, Türkiye
(Emekli)

Hikmet Fırat, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hikmet Yılmaz, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Hüseyin Güleç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri
Kliniği, İstanbul, Türkiye

İbrahim Öztura, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

İrşel Tezer, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Kezban Aslan, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Kıvanç Günhan, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa,
Türkiye

Mehmet Ali Habeşoğlu, Başkent Üniversitesi Adana Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,
Adana, Türkiye

Melike Yücecege, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları
ve Uyku Kliniği, Ankara, Türkiye

Metin Akgün, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Murat Aksu, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye

Murat Özgören, Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kıbrıs, Türkiye

Neşe Dursunoğlu, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Oğuz Osman Erdinç, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Oya İtli, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özen Kaçmaz Başoğlu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Sadık Ardiç, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, Türkiye (Emekli)

Saime Fusun Domaç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sibel Özkurt, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Sinan Yetkin, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara, Türkiye

Utku Oğan Akyıldız, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Yüksel Peker, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Zeynep Zeren Uçar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Türk Uyku Tıbbı Dergisi, Türk Uyku Tıbbı Derneği'nin resmi yayın organıdır.

Journal of Turkish Sleep Medicine is an official journal of the Turkish Sleep Medicine Society.



Amaç ve Kapsam

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi), Türk Uyku Tıbbı Derneği'nin süreli resmi yayını olarak 2014 yılında yayın hayatına başlamıştır. Dergi türkçe ve/veya ingilizce olarak; uyku tıbbını, uyku ile ilgili temel klinik ve sosyolojik konuları ve uyku ve biyolojik ritimleri işleyen olgu sunumu, araştırma yazısı ve derleme türündeki yazıları kabul etmektedir. Yazarlardan hem türkçe hem de ingilizce özet istenmektedir. Dergide yayımlanacak olan makaleler bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik ilkeleri ile değerlendirilmektedir. Yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül sayıları ile Aralık kongre özel sayısı) online olarak yayınlanmaktadır.

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi), Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCO Database, British Library, Index Copernicus, CINAHL Complete Database, DOAJ, ProQuest Health & Medical Complete, Gale, J-Gate, IdealOnline, ROOT INDEXING, Türk Medline, Hinari, GOALI, ARDI, OARE ve Türkiye Atıf Dizini ve Türk Tıp Dizini'nde indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

Dergide "açık erişim politikası" uygulanmaktadır. Açık erişim politikası, Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık erişim; hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün; internet aracılığıyla, finansal, yasal veya teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olmasıdır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanabilmesi için yazarlara verilmektedir.

Bu dergi Creative Commons 3.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

İzinler

Ticari amaçlarla CC-BY-NC lisansı altında yayımlanan herhangi bir kullanımda (satış vb.), telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması

için izin gereklidir. Yayımlanan herhangi bir materyalde; figür veya tabloların yeniden yayımlanması ve çoğaltılmasında, kaynak başlık ve makalelerin yazarları ile doğru alıntıyla yapılmalıdır.

Yazarlara Bilgi

"Yazarlara Bilgi" bölümüne derginin <http://jtsm.org> internet adresinden ulaşılabilir.

Materyal Sorumluluk Reddi

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Türk Uyku Tıbbı Derneği (TUTD), editörler kurulu ve yayıncı; dergide yayımlanan eserler için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Derginin mali giderleri Türk Uyku Tıbbı Derneği (TUTD) tarafından karşılanmaktadır.

Yazışma Adresi

Baş Editör, Sevda İsmailoğulları

Adres: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri / Türkiye

E-posta: sevdademirci@yahoo.com

Telefon: +90 533 610 14 59

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sok. No: 21 34093 Fındıkzade, İstanbul/ Türkiye

E-posta: info@galenos.com.tr

Telefon: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27





Aims and Scope

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi) started in 2014 as the official periodic publication of Turkish Sleep Medicine Society. The Journal accepts case reports, research articles and review articles on basic clinical and sociological issues, dealing with sleep medicine in turkish and/or english. The authors are required to provide abstracts in both english and turkish. An independent, unbiased double peer-reviewed principle is used to select manuscripts for publication. Four issues are published online in a year (issues in March, June, September and special congress issue in December).

Journal of Turkish Sleep Medicine is indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCO Database, CINAHL Complete Database, DOAJ, Gale, Index Copernicus, ProQuest Health & Medical Complete, British Library, J-Gate, ROOT INDEXING, IdealOnline, Turk Medline, Hinari, GOALI, ARDI, OARE and Turkiye Citation Index.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open access policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org> by "open access" to peer-reviewed research literature, we mean its free availability on the public on internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

This journal is licensed under a Creative Commons 3.0 International License.

Permission Requests

Permission required for use any published under CC-BY-NC license with commercial purposes (selling, etc.) to protect copyright owner and

author rights). Republication and reproduction of images or tables in any published material should be done with proper citation of source providing authors names; article title; journal title; year (volume) and page of publication; copyright year of the article.

Instructions to Authors

Instructions to authors section can be reached from the journal's website <http://jtsm.org>

Material Disclaimer

Scientific and legal responsibilities pertaining to the papers belong to the authors. Contents of the manuscripts and accuracy of references are also the author's responsibility. The Turkish Sleep Medicine Society (TSMS), the Editor, the Editorial Board or the publisher do not accept any responsibility for opinions expressed in articles.

Financial expenses of the journal are covered by Turkish Sleep Medicine Society (TSMS).

Correspondence Address

Editor in Chief, Sevda İsmailoğulları

Address: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri / Türkiye

E-mail: sevdademirci@yahoo.com

Phone: +90 533 610 14 59

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sok. No: 21 34093 Fındıkzade, İstanbul/ Turkey

E-mail: info@galenos.com.tr

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27





Yazarlara Bilgi

Yazar Kılavuzu

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbi Dergisi) için göndereceğiniz eseri hazırlarken; aşağıda yer alan, size yardımcı olacak yönergeleri dikkatle okumanız önerilir. Herhangi bir sorunuz olması durumunda bizimle iletişime geçmekten çekinmeyiniz. Gözden geçirme ve yayımlanma işlemlerini hızlandırmak amacıyla, yönergeler uymayan yazar olmak için TUSD üyesi olma şartı aranmaz. Dergide makale başvuru ücreti veya makale işlem ücreti uygulanmamaktadır.

İçerik

1. Dergi Hakkında
2. Editör İncelemesi ve Yayına Kabul
3. Makale Kategorileri
4. Makale Gönderimi
5. Makalenin Yapısı
6. Makalenin Biçimi
7. Düzeltmeler
8. Etik Konular
9. Klinik Araştırmaların Kaydedilmesi
10. Telif Hakkı
11. Makalenin Kabulü
12. Erken Çevrimiçi Makaleler
13. Yazı İşleri

1. Dergi Hakkında

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbi Dergisi), Türk Uyku Tıbbi Derneği'nin süreli resmi yayın organıdır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce olan; uyku ile ilgili temel klinik ve sosyolojik konuları ve uyku ve biyolojik ritimleri işleyen özgün araştırma makalelerini, olgu sunularını ve derleme türündeki yazıları yayımlar. Dergide yayımlanacak eserlerde yazar olmak için TUSD üyesi olma şartı aranmaz. Dergide makale başvuru ücreti veya makale işlem ücreti uygulanmamaktadır. Sıklık: Yılda dört sayı (mart, haziran, eylül sayıları ve aralık kongre özel sayısı) E-ISSN: 2757-850X

Dergi Adı Kısaltması: J Turk Sleep Med

Yayıncı: Galenos Yayınevi

2. Editör İncelemesi ve Yayına Kabul

→ Makale İnceleme Süreci: Dergiye gönderilen makale; konusuna göre, yardımcı editörlerden birine gönderilir. Sorumlu yardımcı editör, makaleyi incelemesi için en az iki adet hakemi görevlendirir ve hakemlerin yorumlarına göre makalenin yayımlanmasına, revizyonuna veya reddedilmesine 4-6 hafta içinde karar verir.

→ Yayına Kabul: Tüm eserler için yayına kabul kriterleri arasında; sunulan araştırmanın kalitesi, özgünlüğü ve derginin okuyucuları için dikkate değer olması yer alır. Tüm makaleler sırasıyla gözden geçirilir. Editör herhangi bir materyali yayımlamayı reddetme hakkına sahiptir. Makalenin kabul olması veya reddedilmesi ile ilgili son karar Yayın Kurulu'na aittir.

→ Makalenin Yayımlanmasından Önce: Tüm makaleler açık, öz ve anlaşılır bir biçimde yazılmalıdır; böylece makalenin yazıldığı alanda uzman olmayan profesyonel okuyucular tarafından da anlaşılabilir olması sağlanmalıdır. İçeriği bakımından yayımlanabilir olduğuna karar verilen eserler için editörler, makaledeki anlam belirsizliklerini ve tekrarları gidermek ve yazar ile okuyucu arasındaki iletişimi geliştirmek amacıyla makalede değişiklik yapabilir. Eğer kapsamlı değişiklik yapılması gerekiyor ise eserler düzeltme için yazarlara geri gönderilir.

3. Makale Kategorileri

→ Özgün Makale: Temel veya klinik konular üzerine güncel araştırmaların ayrıntılı bir biçimde sunulmasıdır.

- Kelime Sınırı: Özet hariç olmak üzere tablo, şekil ve referanslar dahil en fazla 6000 kelime.
- Özet: En fazla 250 kelime, yapılandırılmış (giriş, amaç, gereç yöntem, bulgular, sonuç altbaşlıkları ile).

- Şekiller/Tablolar: En fazla 2 adet.
- Referanslar: En fazla 30 adet.
- Kısa Yazı: Araştırmaları veya klinik uygulamaları önemli ve hızlı bir şekilde etkileyen yeni buluşları içerir. Olgu sunumlarını içermez.
- Kelime sınırı: Özet hariç olmak üzere tablo, şekil ve referanslar dahil en fazla 1800 kelime.

- Özet: En fazla 100 kelime, yapılandırılmamış (alt başlıklar kullanılmadan).
- Şekiller/Tablolar: En fazla 5 adet.
- Referanslar: En fazla 10 adet.

Kısa yazılar için destekleyici bilgilere izin verilmemektedir.

→ Olgu Sunumu: Ender görülen, ilginç klinik vakalar ve yenilikler yayımlanmak için dikkate alınır. Editör; uygun görmesi durumunda, yazarlardan olgu sunumunu "Editöre Mektup" formatında tekrar yazılmasını isteyebilir.

- Kelime sınırı: Özet hariç olmak üzere tablo, şekil ve referanslar dahil en fazla 1200 kelime.
- Özet: En fazla 100 kelime, yapılandırılmamış (alt başlıklar kullanılmadan).
- Şekiller/Tablolar: En fazla 2 adet.
- Referanslar: En fazla 10 adet.

→ Editöre Mektup: Herhangi bir tartışma konusunda yazılmış mektuplar (klinik gözlemler, son çıkan sayılarda yayımlanan yazılara yapılan yorumlar vb.) editöre gönderilebilir. Bu yazılar da editör incelemesine tabidir. Mektuplarda isteğe bağlı bir başlık kullanılabilir. Yazarların söz konusu mektuplara verdikleri yanıtlarda mektubun başlığı belirtilmelidir (Örn. Makalenin Başlığı'na yanıt olarak). Bu, okuyucuların tartışmanın hatlarını takip edebilmelerini sağlayacaktır.

- Kelime sınırı: En fazla 500 kelime.
- Özet: Özet içermez.
- Şekiller/Tablolar: En fazla 1 adet.
- Referanslar: En fazla 5 adet.

→ Derleme Makalesi: Anket, güncel araştırmaların değerlendirmeleri ve eleştirel yorumlamaları, derginin kapsadığı alanlardaki veri ve kavramları içeren derleme makalelerini içerir.

- Kelime sınırı: Özet hariç olmak üzere tablo, şekil ve referanslar dahil en fazla 8000 kelime.
- Özet: En fazla 250 kelime, yapılandırılmamış (alt başlıklar kullanılmadan).
- Şekiller/Tablolar: Resimler, şekiller veya tablolar başka bir kaynaktan alınarak kullanıldıysa telif hakkı sahibinden (genellikle yayınevi) materyali çoğaltmak için izin verildiğini belirten bir mektubun 'üst yazı' ile birlikte gönderilmesi gerekmektedir.

→ Editör Notu: Bir makale veya bilgi güncellemesi hakkında görüş notu editör tarafından davet edilir.

- Kelime sınırı: En fazla 1500 kelime.
- Özet: Özet içermez.
- Referanslar: En fazla 5 adet.

4. Makale Gönderimi

Makaleler aşağıdaki adresten online olarak gönderilmelidir:

<https://www.journalagent.com/jtms>

İnternet sitesini kullanırken veya makale ile ilgili herhangi bir sorun olması durumunda teknik yardım için lütfen Galenos Yayınevi veya Editörler Kurulu ile iletişime geçiniz. Tüm yazışmalar e-posta yoluyla yapılacağından dolayı yazarlar e-posta adreslerini belirtmelidir.

Makale gönderimi yapılırken sorumlu yazarın ORCID ID (Open Researcher and Contributor ID) numarası belirtilmelidir. ORCID ID edinmek için <http://orcid.org> adresinden ücretsiz olarak kayıt oluşturulabilir.

→ Dergiye gönderilen tüm makaleler bu kurallara uymalıdır. Aksi takdirde makale yazara geri gönderilir ve yayımlanması gecikir.



Yazarlara Bilgi

- Bir paragraf içinde satırların sonunda "enter" tuşu kullanılmamalıdır.
- Heceleme seçeneği kapalı tutulmalı, sadece anlam için gerekli olan durumlarda "tire" kullanılmalıdır.
- Türkçe veya İngilizce olmayan karakterleri temsil etmek için kullanılan özel karakterler açıkça belirtilmelidir.
- 1 (bir) yerine l (le), 0 (sıfır) yerine O (büyük harf o) veya β (Yunancada beta) yerine B (Almanca Eszett harfi) kullanılmamalıdır.
- Tablolarda veri göstergelerini ayırmak için boşluk yerine "tab" tuşu kullanılmalıdır. Tablo düzenleme fonksiyonu kullanıldıysa her bir veri göstergesinin tek bir hücrede olduğundan emin olunmalıdır. (örn. Hücreler içinde satırbaşı komutu kullanılmamalıdır)

→ Yazarlar "üst yazı"yı başlık sayfasından ayrı olarak hazırlamalıdır. Makalenin içeriğinin bilimsel toplantı veya sempozyumda kısa özet şeklinde sunulmanın haricinde; daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olduğu bu yazıda beyan edilmelidir. Üst yazıda ayrıca tüm yazarların makalenin içeriği hakkında fikir birliği içinde olduklarının belirtilmesi gerekmektedir. Tüm yazarların makale gönderiminden önce Makale Merkezi'ne kaydedilmesi gerekmektedir.

Yazarlar ayrıca araştırma projesinin bir "Etik Komite" tarafından onaylandığını, onay numarası ile birlikte belirtmelidir (bkz. Etik Konular). Bu bilgi, araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir. İnsan deneylerinde yazarlar, 1964 yılı Helsinki Bildirgesi (2013 yılı Edinburgh'da revize edilmiş hali ile) hükümlerine uymalıdır ve çalışmanın katılımcılarının bilgilendirilmiş olur verdiklerine dair bir ifade eklemelidir. Hasta kimliğinin gizli kalması sağlanmalıdır. Klinik araştırmalarda yazarlar çalışma kaydının adını ve kayıt numarasını üst yazıda bildirmelidir. Kaydedilmemiş bir klinik deneyde neden kayıt yapılmadığı açıklanmalıdır.

5. Makalenin Yapısı

Makalenin uzunluğu "Makale Kategorileri" bölümündeki şartlara uymalıdır. Belirtilen yönergelere uymayan makaleler, incelemeye başlanmadan önce teknik düzeltmelerin yapılması için iletişim kurulacak yazara geri iletilecek ve makale yayım için gönderilmemiş sayılacaktır.

Makaleler belirtilen sırayla sunulmalıdır: Başlık sayfası, özet ve anahtar kelimeler, metin, teşekkür ve beyanlar, referanslar, resim ve şekiller, tablolar, denklemler. Metine dipnot verilmemelidir, bu tür notlar metinde parantez içinde belirtilmelidir.

→ Başlık Sayfası: Şunları içermelidir;

- Makalenin kategorisi
- Makalenin başlığı
- Makalenin kısa başlığı
- Yazarların tam adları ve kurumları
- Çalışmanın yapıldığı kurumun adresi
- İletişim kurulacak yazara ait tam posta ve e-posta adresleri, faks ve telefon numaraları
- Kelime sayısı

Başlık 120 karakterden az olmalıdır. Başlıkta REM, DNA gibi yaygın kullanılan kısaltmalar dışında kısaltma kullanılmamalıdır. Boşluklar dahil 40 karakteri aşmayacak bir kısa başlık da belirtilmelidir.

→ Özet ve Anahtar Kelimeler: "Makale Kategorileri" bölümündeki koşullara uymalıdır. Özette yaygın kullanılan kısaltmalardan başka kısaltma veya referans verilmemelidir. Anahtar kelimeler özet bölümünün altında yer almalı ve 3-7 adet olmalıdır.

→ Metin: Yazarlar makalenin bölümlerini belirtilen sıra ile oluşturmalıdır: Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Sonuç. Lütfen bu koşulların makale tipine göre değişiklik gösterdiğini unutmayınız ve "Makale Kategorileri" bölümünü tekrar gözden geçiriniz.

→ Teşekkür ve Beyanlar: Yazarlar çıkar çatışması yaratabilecek herhangi bir finansal destek veya ilişkiyi beyan etmelidir. Finansal bağış veya diğer fon yardımlarının kaynağını bildirmelidir. Yazarlar finansal beyanda bulunmak ve olası çıkar ilişkilerini açıklamak için sunulan seçenekleri rehber olarak kullanabilir: İstihdam/liderlik

konumu/danışmanlık rolü, hisse sahibi, patent telifleri/lisans ücretleri, honorarium (örn. ders ücretleri), promosyon malzemeleri ücretleri (örn. makale ücretleri), araştırma fonu veya diğer (örn. araştırma ile ilgili olmayan gezi, seyahat veya hediyeler).

→ Referanslar: Vancouver sistemi kullanılmalıdır: <http://barrington.cranfield.ac.uk/help/vancouver-system-for-citing-references>. Metin içinde referanslara üst simge normal rakamlar kullanılarak geçiş sırasına göre atıfta bulunulmalıdır. Eğer sadece tablo veya şekil başlıklarında atıfta bulunuluyorsa tablo veya şeklin metinde ilk geçtiği yere göre numaralandırılmalıdır. Referans listesinde referanslar metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve listelenmelidir. Referans listesinde tüm yazar adları yer almalıdır. Yayımlanmamış veri ve kişisel iletişimlerde yer almamalıdır, bunlara sadece metin içinde atıfta bulunulmalıdır (Örn. Smith A, 2000, yayımlanmamış veri).

1) Korkmaz S, Cakir D, Bayram F, Karaca Z, Ismailogullari S, Aksu M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Acromegaly Before and After Treatment. JTSM 2014;1:22-7.

2) Ernstoff M. Urologic Cancer. Black-well Science, Boston,1997.

3) Gilchrist RK. Further commentary: Continent stroma. In: King LR, Stone AR, Webster GD (eds). Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Year Book Medical, Chicago, 1987;204-5.

DOI kullanarak standart dergi makaleleri; cilt, sayı veya sayfa sayısı almadan önce online olarak yayınlanan makaleler (DOI hakkında daha fazla bilgi için: <http://www.doi.org/faq.html>);

4) Korkmaz S, Cakir D, Bayram F, Karaca Z, Ismailogullari S, Aksu M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Acromegaly Before and After Treatment. JTSM Internet ağı üzerinde yayımlandığı tarih 30 Mart 2014; doi: 10.1111/j.1479-8425.2008.00379.x

→ Resim ve Şekiller: Başlıkları resim ve şekilden ayrı olarak belirtilmelidir. El çizimleri ve fotoğraflar dahil tüm çizimler resim veya şekil olarak sınıflandırılır. Resim ve şekillere metinde sırayla atıfta bulunulmalıdır. Her bir resim-şekil ayrı bir dosya olarak hazırlanmalıdır ve resim-şekil numarası dosya adında yer almalıdır. Makale inceleme işlemi sırasında aktarmayı kolaylaştırmak için .jpg veya .bmp olarak kaydedilmiş düşük çözünürlükteki resim-şekillerin gönderilmesi uygundur. Makalenin kabulünden sonra yayın için yazarlardan resim-şekillerin daha yüksek çözünürlüklü halleri talep edilebilir.

• Boyut: Resim-şekil boyutları tek sütuna sığmalı (82 mm), orta boyutta olmalı (118 mm) veya tam metin boyutuna sığmalıdır (173 mm).

• Çözünürlük: Resim-şekiller yüksek çözünürlüklü .eps veya .tif dosyaları olarak hazırlanmalıdır.

• Koşullar: Yarım ton resim-şekiller 300 dpi (dots per inch), renkli resim-şekiller 300 dpi ve RGB (kırmızı, yeşil, mavi) modu yerine CMYK (cam göbeği, mor pembe, sarı, siyah) modunda ayarlanmış olarak kaydedilmiş şekilde, yazı içeriği resim-şekiller 400 dpi, çizim halindeki şekiller 1000 dpi. şekilde düzenlenmelidir.

• Çizim şekilleri: Profesyonel olarak veya bir bilgisayar grafik paketi ile çizilmiş keskin siyah veya beyaz grafikler veya diyagramlar şeklinde olmalıdır.

• Resim veya şekillerdeki metin boyutları: Yazı karakteri eklenmelidir. Derginin yazı boyutundan veya 8 puntodan daha büyük olmamalıdır. (Resim-şekillerin indirgenmesinin ardından yazı hala okunabiliyor olmalıdır.)

• Çizgi genişliği: 0,5 ve 1 nokta arasında olmalıdır. (Geniş veya kalın çizgilerden kaçınılmalıdır.)

Çizimlerin hazırlanması ile ilgili daha fazla yardım için link: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/author.asp>

→ Tablolar: Her bir tablo ayrı bir dosya olarak hazırlanmalıdır. Dosya adı tablo numarasını içermelidir. Tablolar; ayrı bir sayfada alt yazıları, açıklamaları ve başlıkları ile birlikte belirtilmelidir. Düzenlenebilir metin olarak verilmelidir. Metin içinde normal rakamlar ile numaralandırılmalıdır. PDF halinde sunulmamalıdır. Dikey çizgiler kullanılmamalıdır. Tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Semboller sırasıyla şu şekilde kullanılmalıdır: †, ‡, §, ¶; ve *, **, *** sembolleri p değerleri için kullanılmalıdır. S5 ve SEM gibi istatistiksel kısaltmalar açıklama olmadan kullanılabilir.



Yazarlara Bilgi

→ Denklemler: Normal rakamlarla sıralı olarak numaralandırılmalıdır. Bunlar, parantez içinde sağ tarafta verilmelidir. Tüm değişkenler italik olarak belirtilmelidir. Örn.

$$dx/dt = c(x - x_2/3 + y + z) \quad (1)$$

$$DY/DT = -(X + BY - A)/C \quad (2)$$

Ek Bilgi: Bulgular ile yakından ilgili olan destekleyici bilgiler yer alabilir.

6. Makalenin Biçimi

→ İmla: Kimyasal adları gibi yabancı isim ve terimler orijinal dilinde yazılmalıdır.

→ Birimler: Tüm ölçümler SI birimleri veya SI'dan türetilen birimler ile verilmelidir. SI birimleri hakkında daha fazla bilgi için Bureau International des Poids et Mesures (BIPM) internet sayfasını (<http://www.bipm.fr>) ziyaret ediniz.

→ Kısaltmalar: Kısaltmalar az miktarda kullanılmalıdır. Öncelikle ifadenin açık hali ardından parantez içinde kısaltması belirtilmelidir. DNA gibi yaygın kullanılan kısaltmalar açıklaması olmadan kullanılabilir.

→ Marka isimleri: İlaçlar ve kimyasallar marka isimleriyle verilmemelidir. Çalışmada tescilli ilaçlar veya kimyasallar kullanıldı ise jenerik isimleriyle belirtilerek parantez içinde marka adı ve tedarikçi firmanın adı ve yeri belirtilmelidir.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından sunulan "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (<http://www.icmje.org>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derlemeleri, meta-analizleri ve olgu sunumları ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır:

- Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org>).

- Sistematik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org>).

- Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003; 138:40-4) (<http://www.stard-statement.org>).

- Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org>).

- Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

- CARE kılavuzları, olgu sunumlarının doğruluğunu, şeffaflığını ve yararlılığını artırmak için tasarlanmıştır. (Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; the CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development.) (<http://www.care-statement.org>)

7. Düzeltmeler

Sayfa dizgi düzeltmelerini içeren PDF (Portable Document Format) dosyasının indirilebileceği linke ait adresini bildirim, gerekli formlar ve daha fazla açıklamalar iletişim kurulacak yazara e-posta yoluyla gönderilecektir. PDF düzeltmesinin amacı

makalenin düzeninin, tabloların ve şekillerin son kontrolünü sağlamak. PDF düzeltmesi aşamasında hataların çok gerekli düzeltmeleri dışındaki değişikliklere izin verilmemektedir.

8. Etik Konular

Yazarlar; araştırma projesini, çalışmanın yapıldığı kuruma ait etik komite tarafından onaylandığını belirtmelidir. Yazılı onam gerekli değildir ancak editör bu tür bir belgeyi talep etme hakkını saklı tutar. Hayvan denekleri içeren herhangi bir deney, kurumsal bir etik komite tarafından onaylanmalı ve bu da metin içinde bildirilmelidir.

9. Klinik Araştırmaların Kaydedilmesi

Tüm klinik araştırmalar kayıt edilmelidir. Yazarlar kayıt detaylarını makalede belirtmelidir. Bir klinik araştırma, medikal girişimler ve bunların sağlık açısından sonuçları arasındaki sebep sonuç ilişkilerini araştırmak için prospektif olarak insan deneklerini girişime veya karşılaştırmalı gruplara dahil eden herhangi bir araştırma projesi olarak tanımlanır.

10. Telif Hakkı

Tüm yazarlar "Özel Lisans Formu"ndaki hususları kabul etmeli ve bu formu imzalamalıdır veya onların adlarına iletişim kurulacak yazarın imzalamasını kabul etmelidir. Bu formu imzalayarak, yazarların telif hakkına tabi veya daha önceden yayımlanmış herhangi bir materyali kullanmak için izin aldıkları kabul edilir. Form buradan indirilebilir.

11. Makale Kabulü

- Kabulden önce yazarlar, makalelerinin değerlendirme sürecinin hangi aşamasında olduğunu <https://www.journalagent.com/jtsm> adresinden takip edebilirler.

- Kabulden sonra yazarlar, Galenos Yayınevi'nden makalelerinin işleyiş süreci hakkında bilgi edinebilirler. Bu, yazarlara makalelerinin kabul olduktan sonra internette yayınlanmasına kadar olan sürecini takip etmelerini sağlar. Yazarlara işlemlerin kilit noktalarında otomatik olarak e-posta gönderilir; böylece işleyiş kontrol etmek için editörle iletişime geçmelerine gerek kalmaz. İnternet ağı üzerinde işleyiş takibi hakkında daha ayrıntılı bilgi, sıkça sorulan sorular ve makale hazırlama ile ilgili ipuçları dahil bol miktarda kaynak, makale gönderimi ve daha fazlası için <http://www.tutd.org.tr> adresini ziyaret ediniz.

12. Erken Çevrimiçi Makaleler

Bir "Erken Çevrimiçi Makale" makale, tam metin bir makalenin sayıda yayınlanmadan önce internet ağında elektronik olarak yayınlanmış halidir. Bu sayede makale hazır olur olmaz görülebilir durumdadır. Erken Çevrimiçi Makaleye bir DOI (Digital Object Identifier) numarası verilir; böylece bir sayıda yer almadan önce bu makaleye atıfta bulunulabilir ve makale takip edilebilir. Yayınlanmadan önce DOI geçerli olarak kalır ve makaleye atıfta bulunmak ve erişmek için kullanılmaya devam edilebilir. DOI hakkında daha fazla bilgi için <http://www.doi.org/faq.html> adresini ziyaret ediniz.

13. Yazı İşleri

Türk Uykü Tıbbi Derneği (TUTD)

Adres: Naci Çakır Mah. 760. Sok. Esenkent Sitesi D Apt. No: 25 D: 17 Çankaya, Ankara/Türkiye

Telefon: +90 530 409 82 60

Faks: +90 312 480 89 58

E-posta: dergi@tutd.org.tr



Instructions to Authors

Author Guide

Please take your time to consult the following instructions to help you prepare your manuscript in the Journal of Turkish Sleep Medicine, and feel free to contact us with any questions. To ensure fast peer review and publication, manuscripts that do not follow the instructions are returned to the corresponding author for technical revision before undergoing peer review.

Contents

1. About the Journal
2. Editorial Review and Acceptance
3. Manuscript Categories
4. Submission of Manuscript
5. Structure of Manuscript
6. Style of Manuscript
7. Proofs
8. Ethical Considerations
9. Clinical Trials Registry
10. Copyright
11. Tracking Manuscript
12. Early View
13. The Journal Online

1. About The Journal

Scope Journal of Turkish Sleep Medicine is the official Turkish and English language journal of the Turkish Sleep Medicine Society (TSMS), and publishes original research articles, articles, case reports and review articles on basic clinical and sociological issues, dealing with Journal of sleep medicine. Both members and non-members of the TSMS are welcome to submit papers to the journal.

The journal does not charge any article submission or processing charges.

Frequency: Four issues per year (issues in March, June, September and Congress special issue in December)

E-ISSN: 2757-850X

Journal abbreviation: J Turk Sleep Med

Publisher: Galenos Yayınevi

2. Editorial Review And Acceptance

→ Review process: A submitted paper is assigned to one of the associate editors according to the topics of paper. The responsible associate editor appoints more than two reviewers for evaluating the paper and decides whether the paper should be accepted for publication, revised or rejected, according to the reviewers' comments within four to six weeks.

→ Acceptance: The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to our readership. All manuscripts are peer reviewed. The Editor reserves the right to refuse any material for publication. Final acceptance or rejection rests with the Editorial Board.

→ Before publication: All manuscripts should be written in a clear, concise, direct style so that they are intelligible to the professional reader who is not a specialist in the particular field. Where contributions are judged as acceptable for publication on the basis of content, the Editor reserves the right to modify manuscripts to eliminate ambiguity and repetition and improve communication between author and reader. If extensive alterations are required, the manuscript will be returned to the author for revision.

3. Manuscript Categories

→ Original Article: Full-length presentation of current research related to either basic or clinical knowledge.

- Word limit: 6000 words maximum, excluding abstract but including references, tables and figures.

- Abstract: 250 words maximum, structured (introduction/aim, material methods, results, discussion).

→ Short Paper: Short papers cover new findings that could substantially and immediately affect research or clinical practice. Short papers do not include case reports.

- Word limit: 1800 words maximum, excluding abstract but including tables, figures and references.
- Abstract: 100 words maximum, unstructured (no use of subheadings).
- Figures/ tables: Maximum 5.
- References: Maximum 10.

Supporting information is not allowed for short papers.

→ Case Report: Clinical cases of exceptional interest and novelty are considered for publication. If appropriate, the Editor may ask authors to rewrite case reports as "Letters to the Editor".

- Word limit: 1200 words maximum, excluding abstract but including references, tables and figure legends.
- Abstract: 100 words maximum, unstructured (no use of subheadings).
- Figures/ tables: Maximum 2.
- References: Maximum 10.

→ Letters to the Editor: Letters may be submitted to the Editor on any topic of discussion: clinical observations, as well as comments on papers published in recent issues. Letters to the Editor are subject to peer review. Letters can use an arbitrary title.

The responses to the letter from authors must cite the title of the letter: e.g. Response to [title of letter]. This ensures that readers can track the line of discussion.

- Word limit: 500 words maximum.
- Abstract: No abstract.
- Figures/ tables: Maximum 1.
- References: Maximum 5.

→ Review Article: Survey, evaluation and critical interpretation of recent research, data and concepts in the fields covered by the journal review articles will undergo peer review prior to acceptance.

- Word limit: 8000 words maximum, excluding abstract but including tables, figures and references.
- Abstract: 250 words maximum, unstructured (no use of subheadings).
- Figures/tables: If figures or tables have been reproduced from another source, a letter from the copyright holder (usually the Publisher), stating authorization to reproduce the material, must be attached to the covering letter.

→ Editorial Critical: comments and overview about an article or an updated subject invited by the Editor.

- Word Limit: 1500 words maximum.
- Abstract: No abstract.
- References: Maximum 5.

4. Submission of Manuscript

Manuscripts must be submitted online at: <https://www.journalagent.com/jtsm>

If there are any problems using the site or managing a manuscript, please contact with Galenos Yayınevi or Editorial Board.

Authors must supply an email address as all correspondence will be by email.

The ORCID ID (Open Researcher and Contributor ID) number of the correspondence author should be provided while sending the manuscript. A free registration can be done at <http://orcid.org>.

→ General All articles submitted to the Journal should comply with these instructions. Otherwise, the manuscript will be returned to the author and publication may be delayed.



Instructions to Authors

- Do not use 'Enter' at the end of lines within a paragraph.
- Turn the hyphenation option off; include only those hyphens that are essential to the meaning.
- Specify any special characters used to represent non-English characters.
- Do not use I (ell) for 1 (one), O (capital o) for 0 (zero) or ß (German eszett) for β (Greek beta).

5. Structure of the Manuscript

The length of manuscripts must adhere to the specifications under the section "Manuscript Categories". Manuscripts that do not adhere to the following instructions will be returned to the corresponding author for technical revision before undergoing peer review (unsubmitted). Manuscripts should be presented in the following order: Title page, abstract and key words, text, acknowledgments including disclosure, references, figure legends, tables and figures. Footnotes to the text are not allowed and any such material should be incorporated into the text as parenthetical matter.

→ Title Page: The title page should contain:

- Manuscript category
- The title of the paper
- The running title of the paper
- The full names of the authors and their institutions
- The addresses of the institutions at which the work was carried out together
- The full postal and email address, plus facsimile and telephone numbers, of the corresponding author
- Word count

The title should be less than 120 characters. Do not use abbreviations in the title, other than common abbreviations such as REM, DNA and so on. A short running title (less than 40 characters including spaces) should also be provided.

→ Abstract And Keywords: The abstract must adhere to the specifications in "Manuscript Categories". The abstract should not contain abbreviations other than common abbreviations or references. 3 to 7 key words should be supplied below the abstract in the main text.

→ Text: Authors should set out the sections of the manuscript as follows: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, in this order. Please note that the requirements differ according to manuscript types. Please refer to "Manuscript Categories".

→ Acknowledgments/ Disclosure: Authors must declare any financial support or relationships that may pose a conflict of interest. The source of financial grants and other funding must be disclosed. Authors may consider, as a guide for financial disclosures, reporting interests as described in the following list: Employment/ leadership position/ advisory role, stock ownership, patent royalties/ licensing fees, honoraria (e.g. lecture fees), fees for promotional materials (e.g. manuscript fees), research funding, or other (e.g. trips, travel, or gifts which are not related to research).

→ References: The Vancouver system of referencing should be used:

<http://barlington.cranfield.ac.uk/help/vancouver-system-for-citing-references>. In the text, references should be cited using superscript Arabic numerals in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, number them according to the first identification of the table or figure in the text. In the reference list, the references should be numbered and listed in order of appearance in the text. List all authors in the reference list. References to unpublished data and personal communications should not appear in the list but be cited in the text only (e.g. Smith A, 2000, unpublished data).

1) Korkmaz S, Cakir D, Bayram F, Karaca Z, Ismailogullari S, Aksu M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Acromegaly Before and After Treatment. JTSM 2014;1:22-7.

2) Ernstoff M. Urologic Cancer. Blackwell Science, Boston. 1997.

3) Gilchrist RK. Further commentary: Continent stoma. In: King LR, Stone AR, Webster GD (eds). Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Year Book Medical, Chicago, 1987;204-5.

Standard journal articles using DOI; articles published online in advance without volume, issue, or page number (More information about DOIs: <http://www.doi.org/faq.html>):

4) Korkmaz S, Cakir D, Bayram F, Karaca Z, Ismailogullari S, Aksu M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Acromegaly Before and After Treatment. JTSM Published online 30 March 2014; doi: 10.1111/j.1479-8425.2008.00379.x

→ Figure Legends: Figure legends should be provided separately from the figures. All illustrations, including line drawings and photographs, are classified as figures. Figures should be cited in consecutive order in the text. Each figure should be supplied as a separate file, with the figure number incorporated in the file name. For submission, low-resolution figures saved as .jpg or .bmp files are acceptable for ease of transmission during the review process. After acceptance the authors could be asked to provide higher resolution figures for publication.

- Size: Figure sizes should fit within a single column (82 mm), an intermediate size (118 mm), or the full text width (173 mm).

- Resolution: Figures must be supplied as high resolution .eps or .tif files.

- The specifications for the figures are the following: halftone figures 300 dpi (dots per inch); color figures 300 dpi saved as CMYK; figures containing text 400 dpi; line figures 1000 dpi. Figure files should be set up in CMYK (cyan, magenta, yellow, black) mode, not in RGB (red, green, blue) mode.

- Line figures: Line figures must be sharp black and white graphs or diagrams, drawn professionally or with a computer graphics package.

- Text sizing in figures: Lettering must be included and should be sized to be no larger than the journal text or 8 point. (Text should be readable after reduction - avoid large type or thick lines.)

- Line width: Between 0.5 and 1 point. More help on preparation of illustrations can be found here: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/author.asp>

→ Tables: Each table should be supplied as a separate file with the table number in the file name.

Provide tables on a separate sheet with caption, explanation and the title of the table.

Tables must be supplied as editable text. The tables should be numbered in the text in Arabic numerals.

Vertical lines should not be used. All abbreviations must be defined. Symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM can be used without definition.

→ Equations: Equations should be numbered sequentially with Arabic numerals; these should be ranged right in parentheses. All variables should appear in italics.

Examples:

$$dx/dt = c(x - x_3/3 + y + z) \quad (1)$$

$$DY/DT = -(X + BY - A)/C \quad (2)$$

Supporting Information: Supporting information closely related to the relevant findings is acceptable.

6. Style of Manuscript

→ Spelling: Foreign names and terms, such as names of chemicals, should be written in the original language. Proper nouns and German nouns should be capitalized.

→ Units: All measurements must be given in SI or SI derived units. For more information about SI units, please go to the Bureau International des Poids et Mesures (BIPM) website at: <http://www.bipm.fr>



Instructions to Authors

→ Abbreviations: Use abbreviations only sparingly. Initially use the word spelt out in full, followed by the abbreviation in parentheses. Common abbreviations such as DNA are excluded.

→ Trade Names: Drugs and chemicals should not be referred to by their trade names. If proprietary drugs or chemicals have been used in the study, refer to them by their generic name, mentioning the proprietary name and the name and location of the manufacturer in parentheses.

• The Editorial Policies and General Guidelines for manuscript preparation specified below are based on "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (<http://www.icmje.org>). Preparation of original articles, systematic reviews, meta-analyses, and case reports must comply with study design guidelines:

• CONSORT statement for randomized controlled trials (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285: 1987-91) (<http://www.consort-statement.org>),

• PRISMA statement of preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097.) (<http://www.prisma-statement.org>),

• STARD checklist for the reporting of studies of diagnostic accuracy (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al., for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4.) (<http://www.stard-statement.org>),

STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org>),

• MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12),

• CARE guidelines are designed to increase the accuracy, transparency, and usefulness of case reports. (Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; the CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development.) (<http://www.care-statement.org>)

7. Proofs

Notification of the URL from which to download a Portable Document Format (PDF) typeset page proof, associated forms and further instructions will be sent by email to the corresponding author. The purpose of the PDF proof is a final check of the layout, and of tables and figures. Alterations other than essential corrections of errors are unacceptable at PDF proof stage.

8. Ethical Considerations

Authors must state that the research project has been approved by an ethics committee of the institution where the work was undertaken. Written consent is not a requirement, but the Editor retains the right to request such documentation. Any experiments involving animals must be approved by an institutional ethical committee which must be declared in the text.

9. Clinical Trials Registry

All clinical trials must be registered. Authors must include registration details in the manuscript. We define a clinical trial as any research project that prospectively assigns human subjects to intervention or comparison groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome.

10. Copyright

All authors must agree to the conditions outlined in the Exclusive License Form, and must sign the form or agree that the corresponding author may sign on their behalf. In signing the form it is assumed that authors have obtained permission to use any copyrighted or previously published material. Authors can download the form here.

11. Tracking Manuscript

• Before acceptance authors can track a manuscript's progress through the review process at: <https://www.journalagent.com/jtstm>

• After acceptance authors can get information about the production process of their paper by registering at Galenos Yayınevi. This enables authors to track their article, once it has been accepted, through the production process to publication online. Authors can receive automated emails at key stages of production so they do not need to contact the Production Editor to check on progress. For more details on online production tracking and for a wealth of resources, including FAQs and tips on article preparation, submission and more, visit: <http://www.tutd.org.tr>

12. Early View

An Early View article is a complete full-text article published on line in advance of publication in an issue. The article is therefore available as soon as it is ready. The Early View article is given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. Before online publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article. More information about DOIs can be found at: <http://www.doi.org/faq.html>

13. Editorial Office

Turkish Sleep Medicine Society (TSMS)

Address: Naci Çakır Mah. 760. Sok. Esenkent Sitesi D Apt. No: 25 D: 17 Çankaya, Ankara/Türkiye

Phone: 0530 409 82 60

Fax: 0312 480 89 58

E-mail: dergi@tutd.org.tr



İçindekiler / Contents

Sistemik Derleme / Systematic Review

- 74 Psychobiological Personality Traits Related to Sleep Disorders and Sexual Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis
Uyku Bozuklukları ve Cinsel İşlev Bozuklukları ile İlgili Psikobiyolojik Kişilik Özellikleri: Sistemik Bir Derleme ve Meta-analiz
Farzin Rezaei, Azad Hemmati, Khaled Rahmani, Saeid Komasi; Sanandaj, Iran

Derleme / Review

- 90 Nöronopatiler ve Uyku Bozuklukları: Spinal Musküler Atrofi, Amiyotrofik Lateral Skleroz ve Post-polio Sendromu
Neuropathies and Sleep Disorders: Spinal Muscular Atrophy, Amyotrophic Lateral Sclerosis and Post-polio Syndrome
Gülçin Benbir Şenel; İstanbul, Türkiye

Özgün Makaleler / Original Articles

- 97 COVID-19 Salgını Sırasında Uyku Kalitesi ve İlişkili Sosyal ve Psikolojik Faktörlerin Araştırılması
Investigation of Sleep Quality and Associated Social Psychological Factors During the COVID-19 Outbreak
Vasfiye Kabeoğlu, Günay Gül; İstanbul, Türkiye
- 105 Hemşirelik Öğrencilerinin Kronotipine Göre Uyku Hijyeninin İncelenmesi
Investigation of Sleep Hygiene According to Nursing Students' Chronotype
Birsal Molu, Alev Yıldırım Keskin, Melike Taşdelen Baş; Konya, Türkiye
- 112 Evaluation of Anxiety, Quality of Life and Quality of Sleep in Patients with Chronic Low Back Pain
Kronik Bel Ağrılı Hastalarda Anksiyete, Yaşam Kalitesi ve Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi
Siddika Gedik Depreli, Melike Mercan Başpınar, Okcan Basat; İstanbul, Turkey
- 118 Impact of Adolescents' Sleeping Problems and Habits on the Quality of Their Sleep
Adölesanların Uyku Problemlerinin ve Alışkanlıklarının Uyku Kalitesine Etkisi
Nihal Gamze Tetik, Gülcan Kar Şen; Karabük, Turkey
- 126 Synergistic Effects of Incident Diabetes Between Snoring, Family History of Diabetes, and Obesity
Diyabet Olgusunun Horlama, Ailede Diyabet Öyküsü ve Obezite Arasındaki Sinerjik Etkileri
Yoo-Jeong Jeon, Seung Ku Lee, Jin-Young Kim, Chol Shin; Daejeon, Seoul, Gyeonggi-do, Republic of Korea; Las Vegas, USA
- 136 Huzursuz Bacaklar Sendromunda Enflamasyonun Değerlendirilmesi
Evaluation of Inflammation in Restless Legs Syndrome
Aylin Reyhani, Vasfiye Kabeoğlu; İstanbul, Türkiye
- 142 Determination of the Factors Affecting Sleep Quality in the General Population During the Early Phase of the COVID-19 Pandemic
COVID-19 Salgını Erken Dönemlerinde Genel Popülasyonda Uyku Kalitesini Etkileyen Etmenlerin Belirlenmesi
Yeliz Akkuş, Süleyman Şahin, Yalçın Kanbay, Ali Alpkaan Ünlü; Kars, Artvin, Kocaeli, Turkey



İçindekiler / Contents

- 151 Evaluation of the Effects of Melatonin Supplementation on the Physical and Physiological Performance Following Total Night Sleep Deprivation in Trained Young Males
Eğitilmiş Genç Erkeklerde Toplam Gece Uyku Yoksunluğunu Takiben Melatonin Desteğinin Fiziksel ve Fizyolojik Performans Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi
Eisa Khaleghi-Mamaghani, Farhad Rahmani-Nia, Hamid Araz; Rasht, Guilan, Iran
- 159 The Impact of Age, Gender and Body Mass Index on the Polysomnography Variables
Yaş, Cinsiyet ve Vücut Kitle İndeksinin Polisomnografideki Değişkenlere Etkisi
Sıdıka Deniz Yalım; Adana, Turkey

Olgu Sunumu / Case Report

- 166 Guillain-Barré Sendromunda Hipersomni: Ko-incidentel mi Yoksa Etiyolojik Bir Birliktelik mi?
Hypersomnia in Guillain-Barré Syndrome: A Co-incidental or an Aetiological Association?
Aylin Bican Demir, Yasemin Dinç, Mustafa Bakar; Bursa, Türkiye



Psychobiological Personality Traits Related to Sleep Disorders and Sexual Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis

Uyku Bozuklukları ve Cinsel İşlev Bozuklukları ile İlgili Psikobiyolojik Kişilik Özellikleri: Sistematiik Bir Derleme ve Meta-analiz

Farzin Rezaei, Azad Hemmati*, Khaled Rahmani**, Saeid Komasi***

Neurosciences Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

*Faculty of Human and Social Sciences, Department of Psychology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran

**Department of Epidemiology, Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

***Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Abstract

Sleep and its disorders are still the least understood phenomena in biology. This systematic review aims to identify four personality psychobiological models related to sleep disorders and sexual dysfunction. The literature search for English-language records was conducted on the Web of Science, Scopus, PubMed, ProQuest and Cochrane databases from January 1990 to April 2019. According to the number of studies available related to research variables and heterogeneous designs, the pooled effect size was calculated separately for both case-control and correlation studies using the random-effects method because of the heterogeneity of the studies and use of the I^2 measure. The numbers of studies on parasomnias, Restless Legs syndrome, sleep breathing disorders, daytime sleepiness and sexual dysfunction were minimal. However, the present meta-analysis on four studies on insomnia showed that the cases and controls in harm avoidance (HA) are significantly different ($p=0.001$). Another meta-analysis on 11 studies showed that a significant correlation exists between poor sleep quality assessed using the Pittsburgh Sleep Quality index with negative affect (NA) ($z=10.437$, $p<0.001$) and positive affect (PA) ($z=-6.826$, $p<0.001$). In addition to the few studies on sleep and sexual disorders, the greater challenge is the wide range of these disorders, making it difficult to perform a comprehensive meta-analysis and draw a conclusion. Generally, NA/PA and HA may play critical roles in sleep quality and insomnia, respectively. These findings and limitations are debatable.

Keywords: Character, meta-analysis, personality, sexual dysfunction, sleep disorders, temperament

Öz

Uyku ve bozuklukları halen biyolojide en az anlaşılan fenomenlerden biridir. Bu sistematiik derleme, uyku bozuklukları ve cinsel işlev bozukluğu ile ilgili dört kişilik psikobiyolojik modelini tanımlamayı amaçlamaktadır. Ocak 1990'dan Nisan 2019'a kadar olan İngilizce dilindeki kayıtlar için literatür taraması Web of Science, Scopus, PubMed, ProQuest ve Cochrane veri tabanlarında gerçekleştirilmiştir. Araştırma değişkenleri ve heterojen tasarımlarla ilgili mevcut çalışma sayısına göre havuzlanmış etki büyüklüğü, heterojenlik çalışmaları, I^2 ölçüsü nedeniyle rastgele etkiler yöntemi kullanılarak hem olgu-kontrol hem de korelasyon çalışmaları için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Parasomniler, Huzursuz Bacak sendromu, uykuda solunum bozuklukları, gündüz uyukuluk ve cinsel işlev bozukluğu ile ilgili çalışma sayısı oldukça sınırlıydı. Bununla birlikte, uykusuzluk üzerine dört çalışma üzerine yapılan mevcut meta-analiz, zarardan kaçınma (harm avoidance: HA) olguları ve kontrollerinin önemli ölçüde farklı olduğunu göstermiştir ($p=0,001$). On bir çalışmanın başka bir meta-analizi, Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi kullanılarak değerlendirilen kötü uyku kalitesi ile negatif duygulanım (negative affect: NA) ($z=10,437$, $p<0,001$) ile pozitif duygulanım (positive affect: PA) arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir. ($z=-6,826$, $p<0,001$). Uyku ve cinsel bozukluklarla ilgili birkaç çalışmaya ek olarak, daha büyük zorluk, kapsamlı bir meta-analiz ve sonuç çıkarmayı zorlaştıran bu bozuklukların geniş yelpazesidir. Genel olarak, NA/PA ve HA sırasıyla uyku kalitesinde ve uykusuzlukta anahtar rol oynayabilir. Bulgular ve kısıtlılıklar tartışmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karakter, meta-analiz, kişilik, cinsel işlev bozukluğu, uyku bozuklukları, mizaç

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Saeid Komasi, Neurosciences Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Phone: +988334276299 E-mail: S_komasi63@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0198-3710

Received/Geliş Tarihi: 25.01.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 27.02.2021

©Copyright 2021 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

Introduction

Sleep disorders and sexual dysfunction are among the most common psychiatric morbidities in various populations around the world (1). Sleep disorders that are common in 0.4-48 percent of the United States population included insomnia, sleep breathing disorders (Central Sleep Apnea syndrome, obstructive sleep apnea, and snoring), central hypersomnolence disorders (hypersomnia and narcolepsy), parasomnias, sleep-related movement disorders, and circadian rhythm sleep-wake disorders (2). Meanwhile, sexual dysfunction includes sexual dysfunction (desire, arousal, orgasm, painful intercourse and vaginismus, and premature ejaculation) and paraphilias. Sexual dysfunction is seen in a significant proportion of men and women, depending on the type of disorder (3).

Attempts to identify predisposing risk factors for sleep disorders and sexual dysfunction have highlighted the role of some demographic and clinical variables (4-8). However, the unstable nature of these risk factors has not been able to help differential diagnoses of the wide range of these disorders. Therefore, it is assumed that the differential diagnosis of sleep disorders and sexual dysfunction requires screening of some relatively stable risk factors such as personality traits (9,10). Recently, some studies have examined the personality correlations of these disorders based on factor analysis approaches that have found contradictory findings (9,10). However, given that sleep and its disorders are still one of the least understood phenomena in biology (11), in the last two decades, the study of personality correlations of these disorders based on psychobiological approaches has accelerated (12-15).

In models based on personality psychobiological theories, temperament (and/or character) abnormalities are the main cause of psychiatric disorders (16,17). The main psychobiological theories of personality include Cloninger's temperament and character model (18,19), the positive and negative affect/temperament model proposed by Watson et al. (20), Akiskal's affective temperaments model (21), and the affective and emotional composite temperament proposed by Lara et al. (22). So far, several studies have examined the relationship between the structures of these theories and sleep disorders and sexual dysfunction (11-14,23-28). However, the findings are very scattered and the integrated interpretation of them is challenging. For example, two studies (29,30) have found dissimilar findings on the relationship between harm avoidance (HA) in Cloninger's theory and insomnia disorder. Other studies have also reported contradictory results on the relationship between positive affect and sleepiness (31,32). On the other hand, some studies have suggested inconsistent results about the relationship between HA and sexual satisfaction (33,34). Thus, the combined findings of previous studies in the form of a comprehensive review could help to the differential diagnosis of sleep disorders and sexual dysfunction using personality psychobiological theories. So, the present review was conducted to identify four personality psychobiological models by Cloninger (18,19), Watson et al. (20), Akiskal et al. (21), and Lara et al. (22) related to sleep disorders and sexual dysfunction.

Materials and Methods

Databases, Search Strategies, and Selection Criteria

The present systematic review and meta-analysis process, including the determination of data sources and databases, search strategies, quality assessment of studies, and data extraction, follows the PRISMA 27-item checklist guidelines. Web of Science, Scopus, PubMed, ProQuest, and Cochrane were searched for English-language records published during January 1990 and April 2019. In the search strategy, first, the keywords related to the purpose of the study were extracted based on previous studies and reviews. Then, the systematic search of keywords in the title/abstract of the records was done by two members of the research team (AH & SK). The list of keywords included ["Temperament" OR "temperament and character inventory (TCI)" OR "TCI-R" OR "tridimensional personality questionnaire (TPQ)" OR "novelty seeking" OR "harm avoidance" OR "reward dependence" OR "persistence" OR "self-directedness" OR "cooperativeness" OR "self-transcendence" OR "affective temperament" OR "TEMPS-A" OR "positive and negative affect schedule (PANAS)" OR "positive affect" OR "negative affect" OR "affective emotional composite temperament" OR "AFFECTS"] AND ["sleep-wake disorders" OR "insomnia disorder" OR "hypersomnolence disorder" OR "narcolepsy" OR "obstructive sleep apnea hypopnea" OR "central sleep apnea" OR "sleep-related hypoventilation" OR "circadian rhythm sleep-wake disorders" OR "parasomnias" OR "sleepwalking" OR "sleep terrors" OR "nightmare disorder" OR "harm avoidance" OR "restless legs syndrome" OR "sleepiness" OR "sleep quality"] (OR) ["sexual disorders" OR "sexual dysfunctions" OR "delayed ejaculation" OR "erectile disorder" OR "orgasmic disorder" OR "arousal disorder" OR "penetration disorder" OR "hypoactive sexual desire disorder" OR "premature ejaculation"].

The inclusion criteria for systematic review were: English-language original research containing adults aged 18 and over, publication in academic journals, and coverage of at least two keywords simultaneously. Exclusion criteria included studies containing qualitative methodology, unpublished dissertations and articles, studies with unrelated/unsuitable design, interventions without assessment in the baseline, reviews and meta-analysis, use of non-standard tools without validity and unstructured interviews in evaluating variables, not using TCI, TCI-R, TPQ, TEMPS, PANAS, AFFECTS to measure temperament, conference abstracts or without full text, lack of access to the full text of the article, and low-quality reports according to the strengthening the Reporting of observational studies in epidemiology (STROBE). Also, in proportion to the type of sleep disorder or sexual dysfunction, correlation studies without a reported partial correlation coefficient or case-control studies without a reported mean and standard deviation were excluded from the meta-analysis. Studies containing duplicate samples were also excluded (Figure 1).

Quality Assessment of Studies and Data Extraction

The quality of the studies was assessed using a 22-item STROBE checklist used for cross-sectional, case-control, and longitudinal

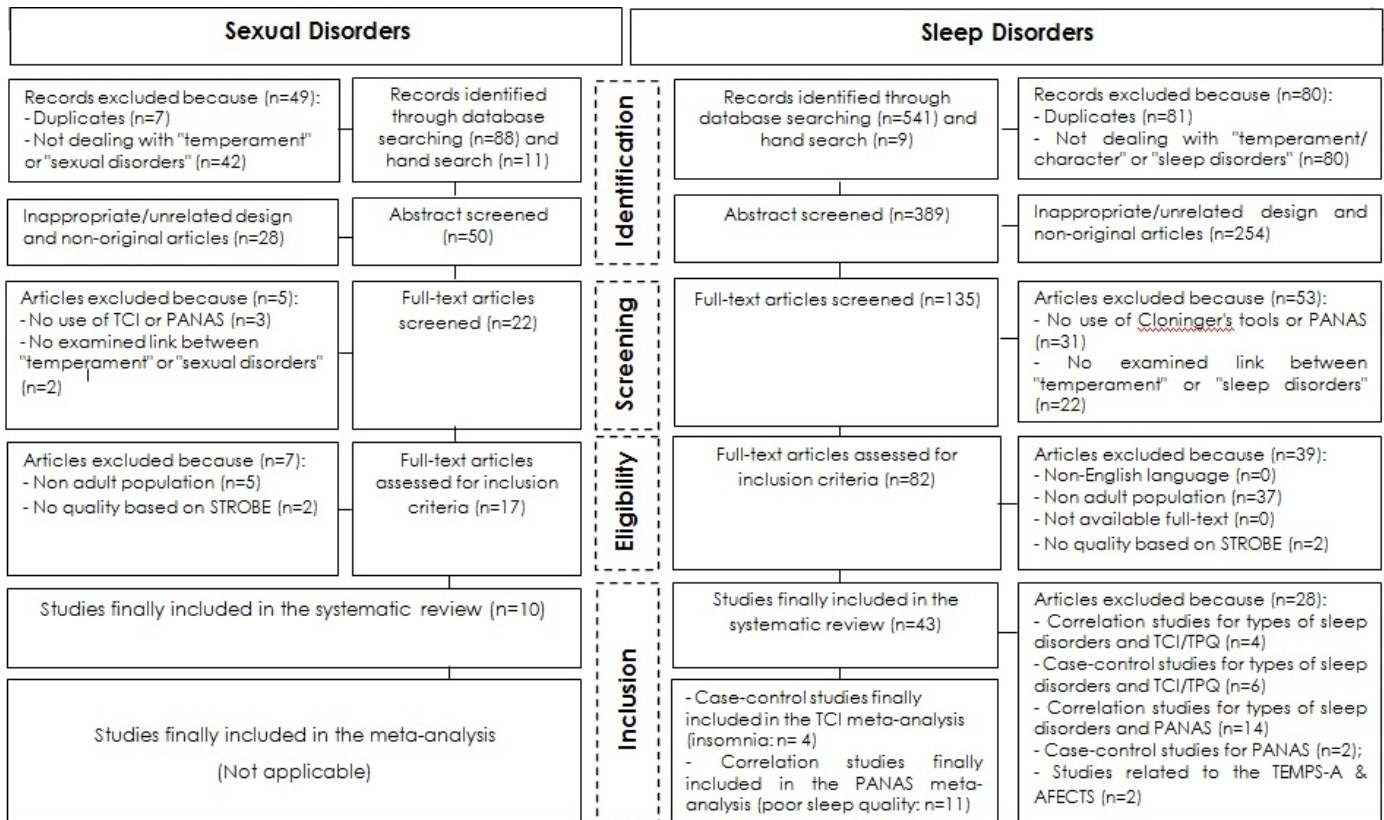


Figure 1. A flow diagram of the study selection process based on the PRISMA

studies. The process of evaluating the quality of studies was performed independently by two members of the research team (AH & SK). The disagreement between the two assessors was resolved using the opinion of a third party (KR). Then, to extract the data, a comprehensive table was designed to record the extracted data. After selecting the appropriate quality articles, the data and information were each entered into the results registration form/table. The process of combining the extracted data was performed by the tabulation method and an accurate description of the findings of each study. The table of results was organized based on the first author and the year of study, country, design, sample size and age mean (or age range) of samples, tools, statistical analysis, related findings, and limitations and level of evidence.

Statistical Analysis

Two meta-analyses were performed to calculate (i) difference in the TCI subscales (novelty seeking=NS, harm avoidance=HA, reward dependence=RD, persistence=P, self-directedness=SD, cooperativeness=C, and self-transcendence=ST) between cases with insomnia and normal controls- 4 studies; and (ii) the correlation coefficients between each of the subscales of PANAS (positive affect=PA, negative affect=NA) and sleep quality assessed by the Pittsburgh Sleep Quality index-11 studies. Case-control studies were combined based on sample size, mean, and standard deviation of the variables in the cases and healthy

controls. Pooled effects sizes for standard mean differences (cases vs. controls) are presented with 95% confidence intervals (CI) using a combined forest plot. Cohen's d-values were used for measuring the effect size. Differences between cases and controls were compared using the Z-standard score. Correlation studies were combined based on sample sizes and partial correlation coefficients between variables. The unit of analysis was an individual study and effect sizes in these meta-analyses were obtained by the Fisher z-transformation of correlation coefficients. Estimates of the correlation coefficients in individual studies were graphically presented for each study based on the subscales of TCI or PANAS in pooled forest plots. Heterogeneity was considered in a large number of studies with I^2 higher than 50% (81% of studies related to sleep and 83% studies related to sexual dysfunction). Thus, pooled estimates of standard means difference was calculated for the subscales of TCI and types of sleep disorders using the random-effects method. Also, pooled estimates of correlation coefficients were calculated for the subscales of PANAS and sleep disorders or the subscales of TCI and sexual dysfunction using the random-effects method. We studied the heterogeneity of the study samples using the I^2 statistics for a 95% CI. A p-value <0.05 for I^2 higher than 50% was considered a significant heterogeneity test. Egger's test was used to possible publication bias. All hypotheses were tested at the level of <0.05 and performed using the comprehensive meta-analysis (CMA.2) software.

Results

Studies Included in the Systematic Review

A systematic literature search yielded 469 papers related to sleep disorders and 99 papers related to sexual dysfunction. Finally, 43 (15 in the meta-analysis) papers were entered into the final sample related to sleep disorders, and 10 papers were entered into the final sample related to sexual dysfunction. The process of selecting and excluding studies is shown in Figure 1. Most studies have examined the relationship between the TCI/PANAS and sleep disorders or TCI and sexual dysfunction. Very few studies have been found on the relationship between the TEMPS/AFFECTS and sleep disorders or sexual dysfunction. The summary of the methods and results of the studies can be seen in Tables 1 and 2.

Differences Between Cases with Sleep Disorders and Controls in the Subscales of TCI

Table 3 summarizes the systematic review results of TCI and sleep disorders. As can be seen in this table, the number of studies in the field of parasomnias, restless legs syndrome (RLS), and sleep breathing disorders are very limited. Differences between cases with insomnia disorder and healthy controls in the subscales of TCI can be seen in Figure 2. The effect sizes in the pooled forest plot with 95% CI, mean and range are presented. Also, the Z-standard score and its statistical significance are presented for those subscales that have significant differences. As can be seen, HA is significantly higher in patients with insomnia ($z=3.346$, $p=0.001$). In other subscales of TCI, there was no difference between the cases and controls ($p>0.05$). The publication bias was not seen for any of the variables ($p>0.05$ for Egger's statistic).

Correlations Between the Subscales of PANAS and Sleep Disorders

As can be seen in Table 3, according to the results of all four available studies, NA is the strongest correlates of daytime sleepiness. Also, the relationship between NA and PA with PSQI

was confirmed in 87% and 73.9% of studies, respectively. Figure 3 presents the correlations between the subscales of PANAS and sleep quality assessed by PSQI. As can be seen, there is a positive significant relationship between NA and poor sleep quality assessed by PSQI ($z=10.437$, $p<0.001$). Besides, PA and poor sleep quality assessed by PSQI are negatively related ($z=-6.826$, $p<0.001$). The publication bias was not seen in the relationship between any of the variables ($p>0.05$ for Egger's statistic).

Correlations Between the Subscales of TCI and Sexual Dysfunctions

Table 3 shows the correlation between the subscales of TCI and sexual dysfunction. As can be seen, according to the results of all three available studies, HA and SD are the strongest correlates of sexual dissatisfaction/dysfunction. Probably, there is a positive significant relationship between HA and sexual dissatisfaction/dysfunction. Also, SD is likely negatively related to sexual dissatisfaction/dysfunction. Because of the limited number of available studies, the relationship between the other subscales of the TCI and sexual dysfunctions is ambiguous. The publication bias was not seen in the relationship between any of the variables ($p>0.05$ for Egger's statistic).

Discussion

The study aimed to systematically review and meta-analysis the psychobiological theories of personality in sleep disorders and sexual dysfunction. The present study found that, in general, relatively few studies have examined the relationship between personality psychobiological models, particularly TEMPS and AFFECTS, and sleep disorders and sexual dysfunction. However, the relationship between insomnia and TCI/TPQ, as well as the relationship between sleep quality and PANAS, has been considered in more studies. In the following, the relationship between each of these models and sleep and sexual disorders is discussed separately.

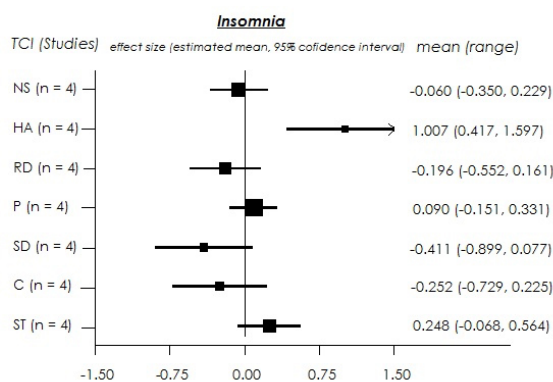


Figure 2. The pooled forest plot for the difference between cases and controls in the TCI subscales. Statistically significant difference for HA ($z=3.346$, $p=0.001$)

TCI: Temperament and Character Inventory, HA: Harm avoidance

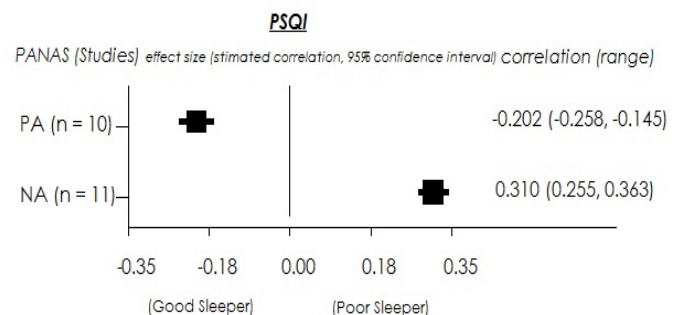


Figure 3. The pooled forest plot for correlations between PANAS subscales and sleep quality assessed using PSQI. Statistically significant correlations for PA ($z=-6.826$, $p<0.001$) and NA ($z=10.437$, $p<0.001$)

PANAS: Positive and negative affect schedule, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index, PA: Positive affect, NA: Harm avoidance

Table 1. Data extraction of psychobiological models related to sleep disorders

Author (year)	Region and samples	N		Age (mean ± SD or range)	Design	Statistical methods	Instruments Disorders	Temperament (used)	Findings		Level of evidence, limitations
		Cases M:F	Controls M:F						Disorder	Current symptoms associated with/differenced in	
An et al. (12)*	South Korean outpatients with insomnia	17:27	13:24	23.6±2.9	CC	t-test; χ^2 ; logistic regression	PSQI; ESS; ISI; DBAS	TCI-226	Insomnia	High HA; high ST	Low, small sample size
Cakmak et al. (13)	Outpatients with RLS in Turkey	16:49	35:74	49.9±9.9	CC	t-test; Pearson r ; ANCOVA	IRLS	TCI-240	RLS	High HA; low SD -SD +ST (RLS symptom severity)	Moderate
Fidan et al. (14)*	Patients with OSAS in Turkey	11:7	29:5	50.1±9.1	CC	t-test; Pearson r	AHI; polysomnography	TCI-240	OSAS	Differences were not significant Correlations were not significant	Low, small sample size
Hsu et al. (15)	College students in Taiwan	1412:1507	no	19.4±3.1	CS	Multivariable regression analysis; Bonferroni correction	M-E Scale	TPQ	Chronotypes	All TPQ components were related to types of chronotypes	Moderate
Benham and Charak (24)*	College students in the USA	140:320	no	22.7±5.5	CS	Hierarchical linear regression	PSQI; ESS	I-PANAS-SF (NA only)	Poor SQ Daytime sleepiness	+NA +NA	Low, Non-randomized sampling; Non-clinical sample
Chrobak et al. (25)	Adults in Poland	151:467	no	23.0±4.0	CS	t-test; multiple regression analysis	SWPAQ; CSM	TEMPS-A	Chronotypes	All affective temperaments were significantly related	Low, non-random sampling; web-based data collection
Otoni et al. (28)	Brazilian adults	1298:3831	no	31.0±10.2	CS	χ^2 ; ANOVA; linear regression; Bonferroni correction	BNSQ	CEATS (AFECTS)	Subjective sleep parameters	Related to several emotional and affective temperaments	Moderate, online survey
Chen et al. (29)	Medical students in Taiwan	94:49	no	23.5±1.9	CS	Linear regression analysis	ISI	TPQ (HA only)	Insomnia	+HA	Low, non-random sampling
Na et al. (30)*	South Korean panic patients with insomnia	20	81	43.5±9.9	CC	t-test; Bonferroni correction	SCID-i; sleep items	TCI	Insomnia	Differences were not significant	Low, small sample size

Table 1. continued

Author (Year)	Region and samples		N Cases M:F	Controls M:F	Age (mean ± SD or range)	Design	Statistical methods	Instruments		Temperament (used)	Findings		Level of evidence, limitations
	Disorders	Disorders						Disorder	Current symptoms associated with/ differenced in				
Rossa et al. (31)	Young adults in Australia	8:12	no	20.2±2.1	CS	ANOVA	KSS; STQ; actigraph	PANAS	Sleep restriction	Low PA	Low, non-random sampling; small sample size		
Wethovens et al. (32)	Belgian patients with rheumatoid arthritis	87:218	no	57.0±12.4	CS	t-test; χ^2 ; Pearson r; linear regression analysis; MLM	PSQI; ESS; AIS	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low, non-random sampling		
Abe et al. (35)	Outpatients in Japan	34:32	23:25	30.5±8.3	CC	t-test; χ^2 ; Shapiro-Wilk; Mann-Whitney U; logistic regression	ESS; a scale for sleep-related disorders	TCI-240	Sleep bruxism	Differences were not significant	Low, small sample size		
Blaxton et al. (36)	Midlife population in the USA	210:342	no	62.2±10.4	56-day cohort	Correlation; Multilevel Models	KSD; PSS	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low, non-clinical sample		
Bouwman et al. (37)	Depressed patients in the Netherlands	7:20	7:20	34.7±9.9	CC	Correlation; Multilevel Models	Three items from PSQI	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low, small sample size		
Carciofo et al. (38) *	College students in China	74:196	no	18.9±0.8	CS	Pearson r; regression analysis	PSQI; ESS; DF; PS-DD	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low, non-random sampling		
Cellini et al. (39) *	Italian adults	145:353	no	26.6±7.4	CS	Pearson r; Multiple regression analysis	PSQI	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low, non-random sampling; online survey		
Culnan et al. (40) *	College freshmen in the USA	56:79	no	18.3±0.6	8-week cohort	t-test; Pearson r	PSQI	PANAS	Poor SQ	Correlations were not significant	Low, non-random sampling		
De Saint Hilaire et al. (41) *	Patients with chronic insomnia in France	11:21	216	22 to 49	CC	Mann-Whitney U; Spearman rho; linear regression analysis	polysomnography	TCI-226	Insomnia	High HA; low SD	Low, small sample size; non-random sampling		
He et al. (42) *	Hemodialysis patients in China	81:37	no	62.9±10.9	CS	t-test; Pearson r; Multiple regression analysis	PSQI	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low, small sample size; non-random sampling		

Table 1. continued

Author (year)	Region and samples	N		Age (mean ± SD or range)	Design	Statistical methods	Instruments		Findings	Level of evidence, limitations	
		Cases M:F	Controls M:F				Disorders	Temperament (used)			
Hoag et al. (43)*	Low-income women in the USA	0:392	no	18 to 31	CS	χ^2 ; Pearson r; SEM	PSQI	PANAS	Poor SQ	+NA	Low; non-random sampling; limited to women
Kalmbach et al. (44)	Young women in the USA	0:171	no	20.1±3.3	14-day cohort	HLM	PSQI	PANAS-X	Poor SQ and components	-PA +NA	Low, limited to women
Kothari et al. (45)	Outpatients with fibromyalgia in the USA	25:195	no	51.1±11.0	21-day cohort	SEM	Four items from PSQI	PANAS-X	Poor SQ	-PA +NA	Low, non-random sampling
Lee et al. (46)*	South Korean Adults	26:47 (33 primary insomnia; 40 MDD with insomnia)	124:190	51.7±14.0 45.0±10.7	CC	t-test; χ^2 ; Pearson r; ANCOVA; post hoc test	SCID-IV & ICD-10 criteria	TCI	Insomnia	High HA; low RD; low SD, low C	Moderate
Machado et al. (2018) (47)	Brazilian medical students	208:209	no	22.0±3.0	CS	t-test; Pearson r; Multiple regression analysis	Two items from PSQI	PANAS	Poor SQ	-PA	Low, non-random sampling
Marconi et al. (48)	Italian outpatients	0:20 (10 RLS; 10 RLS with NED)	0:10	52.0±6.0 53.0±11.0	CC	χ^2 ; ANOVA; Kruskal-Wallis; Pearson r	IRLS; SRED criteria	TCI-240	RLS	High HA	Low, small sample size; non-random sampling; limited to women
Mauss et al. (49)	Adults in the USA	86:70	no	43.5±3.8	CS	Pearson r; Steiger's Z-test	Single item & 10-point scales	PANAS	Poor SQ	+NA	Low; non-random sampling
McCrae et al. (2008) (50)	Elderly in the USA	103	no	72.8±7.1	14-day cohort	Pearson r; MLM	SQR; actigraph	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low, non-random sampling
Park et al. (51)	South Korean outpatients with insomnia	17:27	no	54.3±12.0	CS	Stepwise multiple regression analysis	PSQI; ESS; ISI; DBAS; PSAS; ICSD-2 criteria	TCI-226	Poor SQ Insomnia DBAS PSAS Daytime sleepiness	+ST -NS +HA -RD -C +ST -NS +HA -SD Correlations were not significant	Low, small sample size

Table 1. continued

Author (year)	Region and samples	N		Age (mean \pm SD or range)	Design	Statistical methods	Instruments		Temperament (used)	Findings		Level of evidence, limitations
		Cases M:F	Controls M:F				Disorders	Disorder		Current symptoms associated with/differenced in		
Perogamvros et al. (52)	Patients with parasomnias in Switzerland	8:16	195:98	37.0 \pm 11.8	CC	t-test; Pearson r; Spearman rho; Bonferroni correction	ICSD-2 criteria; polysomnography; self-report items	TCI-240	Parasomnia	High NS; low SD (correlations were not significant in 24 patients with parasomnia)	Low, small sample size	
Rehman et al. (53)*	Adults in Scotland (two separated studies)	93:308 114:288	no	24.0 \pm 8.1 24.0 \pm 10.8	CS	Spearman rho; Linear regression; mediation analysis	PSQI	PANAS	Poor SQ (in studies 1 & 2)	-PA +NA	Low; non-random sampling; online survey	
Sfoza et al. (54)	Patients with sleep-disordered breathing in Switzerland	60	80:16	50.6 \pm 1.6	CC	Mann-Whitney U; Pearson r; Bonferroni correction; regression analysis	ESS; structured interview; polysomnography; MWT	TCI-226	sleep-related breathing disorders (snoring & OSA)	High NS	Moderate	
Short et al. (55)*	Adults with PTSD in the USA	12:18	no	38.0 \pm 15.1	CS	Pearson r; MLM	PSQI; SCID for DSM-5	PANAS	Poor SQ Nightmares	-PA +NA +NA	Low, small sample size	
Simor et al. (56)	College students in Hungary	30:45	no	22.2 \pm 3.0	7-day cohort	MLM	GSQS	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low, small sample size	
Simor et al. (57)*	Patients with OCD in Hungary	34:15	9:40	32.2 \pm 9.3	CC	Pearson r; ANCOVA	PSQI; MEQ-H; NM	PANAS	Poor SQ	+NA (correlations in patients with OCD)	Low, unmatched groups	
Sin et al. (58)	CHD patients in the USA	838:184 (518 low PA; 504 high PA)	no	66.1 \pm 11.1 67.6 \pm 10.6	5-years cohort	t-test; c^2 ; logistic regression	PSQI	PANAS (PA only)	Poor SQ	-PA	Low	
Sin et al. (59)	Employees in the USA	72:59	5:176	45.1 \pm 6.3 38.6 \pm 6.4	7-day cohort	t-test; logistic regression; MLM	Items from PSQI	PANAS	Poor SQ Sleep duration	-PA +NA (in the total sample) -PA +NA (in the total sample)	Low, telephone interviews	
St George et al. (60)	Elderly in Australia	81:491	no	79.7 \pm 6.4	12-month cohort	Mann-Whitney U; linear regression analysis	SBQ	PANAS	Poor SQ	-PA +NA	Low	

Table 1. continued

Author (year)	Region and samples	N		Age (mean ± SD or range)	Design	Statistical methods	Instruments		Temperament (used)	Findings		Level of evidence, limitations
		Cases M:F	Controls M:F				Disorders	Disorder		Current symptoms associated with/ differentiated in		
Takano et al. (61)	College students in Japan	10:33	no	19.4±1.3	7-day cohort	MLM	Sleep self-reports; actigraph	Items from PANAS	SOL	Correlations were not significant	Low, non-random sampling; mobile-phone-based data collection	
Tamagawa et al. (62)	Police officers in New Zealand	43:11	no	31.5±7.0	5-week cohort	Pearson r; factor analysis; multiple regression analysis	SOS	PANAS	Sleep need	Correlations were not significant	Low, non-random sampling; small sample size	
Theadom et al. (63)*	Fibromyalgia patients in England	7:94	no	55.0±11.8	CS	Pearson r; multiple regression analysis	PSQI	PANAS	Poor SQ	Correlations were not significant	Low, non-random sampling	
Van de Laar et al. (64)	Patients with insomnia in the Netherlands	75:143	no	44.0±11.2	7-day cohort	Cluster analysis	ISI; polysomnography; DSM-IV criteria	TCI	Insomnia	High HA; low SD	Low, non-random sampling	
Von Kanel et al. (65)	Spousal Alzheimer caregivers in USA	37:89	no	74.2±7.9	4-years cohort	Mixed regression analysis	PSQI; actigraph	PANAS	Poor SQ	Correlations were not significant	Low, non-random sampling	
Whitehead and Blaxton (66)	Older adults in	33:94	no	79.4±9.1	14-day cohort	Pearson r; MLM	SQ single-item	PANAS	Poor SQ	Correlations were not significant	Low	

ESS: Epworth Sleepiness scale, PSQ: Pittsburgh Sleep Quality index, ISI: Insomnia Severity index, DBAS: Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep, PANAS: Positive and negative affect schedule, PSAS: Pre-sleep Arousal scale, I-PANAS-SF: International positive affect and negative affect-short form, PA: Positive affect, NA: Negative affect, SQ: Sleep quality, KSD: Karolinska sleep diary, PSS: Perceived Stress scale, RLS: Restless legs syndrome, IRLS: International Restless Legs Syndrome Severity scale, DF: Daydream frequency, PS-DD: Problem solving daydreams, SWPAQ: Sleep wake pattern assessment questionnaire, CSM: Composite scale of morningness, OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome, AHI: Apnea Hypopnea index, M-E scale: Morningness-Eveningness scale, SEM: Structural equation modeling, HLM: Hierarchical linear modeling, SRED: Sleep related eating disorder, NED: Nocturnal eating disorder, SQR: Sleep quality rating, MLM: Multilevel modeling, BNSQ: Basic nordic sleep questionnaire, ICSD-2: International classification of sleep disorders, KSS: Karolinska Sleep scale, STQ: Sleep timing questionnaire, MWT: Maintenance Wakefulness test, GSQ: Groningen Sleep Quality scale, MEQ-H: Morningness-eveningness questionnaire, NM: Nightmare frequency, SBQ: Sleep behavior questionnaire, SOL: Sleep-onset latency, TST: Total sleep time, SOS: Survey of shiftworkers, WASO: Wake after sleep onset, AIS: Athens Insomnia scale

Table 2. Data extraction of psychobiological models related to sexual disorders

Author (year)	Region	Main focus of paper	Samples	N		Age (mean or range)	Design	Statistical methods	Instruments		Findings	Level of evidence, limitations
				Cases M : F	Controls M : F				Sexual symptoms	Temperament		
Adali Aker et al. (23)	Turkey	Sexual life traits/ Temperament & character	Outpatients with chronic pain disorder	7:53	11:49	40.9±10.5	CC	t-test; Pearson r	ASEX	TCI-240	-RD -C	Low, small sample size
Guerim et al. (26)	Brazil	Affective & emotional Temperaments/ sexual orientation	General population	5071:11500	no	29.1±6.3	CS	χ ² ; MANCOVA	Self reports about sexual orientation	AFFECTS	Pure heterosexual: +volition, +control, +coping, +stability, +caution, -sensitivity, -desire, -anxiety	Low, non-standard tools, data gathering by internet
Oliveira et al. (27)	Portugal	Affect and sexual dysfunction	Women with sexual dysfunction	0:54 (37 sub-clinical; 17 clinical patients)	0:167	36.5±12.6 40.6±13.7	CC	Pearson r; MANCOVA; multiple regression; Bonferroni correction	Sexual dysfunction interview (DSM-IV-TR); BSI; FSFI	PANAS	Low PA; High NA +PA (desire, arousal, orgasm, satisfaction, & totally sexual function); -NA (pain & totally sexual function)	Low; convenience sample
Kempner's et al. (33)	Belgium	Functional and Psychological Characteristics	men with premature ejaculation & partners	461:80	no	39.0±11.3	CS	χ ² ; t-test; Spearman ranks; discriminant analysis	DSM-IV-TR criteria; STAI; SIQ	TCI-R	+HA -SD (sexual dissatisfaction); +NS -SD +ST (sexual distress)	Low, online data gathering
Mico et al. (34)	Italy	personality and sexual motivation	Non-clinical college students	148:162	no	24.2±2.3	CS	Spearman ranks; Pearson r; multiple regression analyses	SAWM; Sexual Excitement and Sexual Satisfaction scales	TCI-240	-HA -RD -P -C -ST (sexual excitement); +HA -SD +ST (sexual dissatisfaction); -HA -RD -P -SD -C (sexual shyness); -SD -C (sexual prudishness); -SD (sexual disgust); -SD -C (neurotic sex)	Low; non-randomized sampling; non-clinical population

Table 2. continued		Region	Main focus of paper	Samples	N		Age (mean or range)	Design	Statistical methods	Instruments		Findings	Level of evidence, limitations
Author (year)	Cases M : F				Controls M : F	Sexual symptoms				Temperament	Current symptoms associated with/ differentiated in		
Altunoluk et al. (67)	Turkey	Temperament & character	Patients with premature ejaculation	40:0	40:0	33.0±9.0	CC	c ² ; t-test; Pearson r	DSM-IV criteria	TCI-240	High NS; Low HA; Low RD	Low, small sample size	
Fassino et al. (68)	Italy	Temperament & character	Couples with fertility disorders	23:23 (couples with functional infertility)	80:80 (fertile couples)	18 to 45	CC	t-test; ANOVA; Bonferroni post hoc; logistic regression	SCID-I (DSM-IV)	TCI	High HA (men) Low SD; Low C (women)	Moderate, consecutive sampling	
Konkan et al. (69)	Turkey	Sexual function and satisfaction	Women with Vaginismus	0:40	0:50	24.9	CC	t-test; Mann-Whitney U test	DSM-IV-TR criteria; SCL-90; GRIS	TCI	High RD (only emotionality item)	Low, small sample size	
Ozturk and Arkar (70)	Turkey	Temperament/ character and sexual dysfunction	Married couples with sexual problems	101:101	100:100	31.7±8.2	CC	MANOVA	DSM-IV-TR criteria; GRIS; DAS	TCI	High HA; Low SD; High C; High ST	Moderate	
Tavares et al. (71)	Portugal	Affect and female orgasm	Pre-menopausal women	0:926	no	25.2±7.0	CS	Multiple regressions; mediation analyses	SMQ; SDRS	PANAS	+PA	Low, online data gathering	

CS: Cross-sectional, CC: Case-control, ASEX: Arizona Sexual Experiences scale, SCID-I: Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders, TCI: Temperament and character inventory, SCL-90-R: Symptom checklist-90-revised, AFFECTS: Affective and Emotional Temperament Composite scale, STAI: Spielberger's state-trait anxiety inventory, SIQ: Sexual Irrationality questionnaire, GRIS: Golombok-rust inventory of sexual satisfaction, SAWM: Italian version of the sex and the average woman (or man), PANAS: Positive and negative affect schedule, PA: Positive affect, NA: Negative affect, BSI: Brief symptom inventory, FSEI: Female Sexual Function index, DAS: Dyadic Adjustment scale, SMQ: Sexual modes questionnaire, SDRS: Socially desirable response set

Insomnia: The results of the present meta-analysis showed that the HA in patients suffering from insomnia is higher than healthy controls. Although few studies met inclusion criteria for the meta-analysis (12,30,41,46), other studies in the present review have also pointed to the relationship between these two components (29,51). People with high HA have traits such as fear, embarrassment, and pessimistic worries and are easily tired, which can play a role in insomnia (12,41). High HA is strongly associated with anxiety and depressive disorders (17,72) and the symptoms of anxiety and depression can lead to insomnia (73). In fact, insomnia may be a marker for undiagnosed anxiety and depression (41). In addition to the above, the role of genetics and neurobiological mechanisms can also be discussed. Some components of HA, including fatigability (HA4) and anticipatory worry (HA1), are associated with reduced REM sleep duration and REM delay and these REM sleep disorders are biological markers of depression in patients with insomnia (41).

Sleep quality: Considering the very few studies related to sleep quality using TCI, in the present meta-analysis, the relationship between PA/NA evaluated using PANAS with this component was investigated (24,38-40,42,53,55,56,63). The current results showed that there is a positive relationship between NA and poor sleep quality. Also, PA has a negative relationship with poor sleep quality. PA and NA are the most important correlations of neuroticism traits in the five-factor model (74). PA/NA and neuroticism are highly correlated with symptoms of anxiety and depression (74,75). Other studies have suggested a link between NA components including fear, distress, guilt, anxiety, sadness, frustration, fatigue, embarrassment, and hostility with sleep problems (76-78). Therefore, it seems that poor sleep quality, which indicates poor quantity and quality of sleep, is affected by high NA and low PA. This is likely to lead to daytime sleepiness. Some studies have suggested a link between poor sleep quality and daytime sleepiness (24,38,79).

Other sleep disorders: There were very few studies on parasomnias, RLS, sleep breathing disorders, and daytime sleepiness. Only two studies covered RLS (13,48), both of which indicated a positive relationship between HA

and RLS. Therefore, it is uncertain whether high HA is an important component in RLS. Two studies also have noted a significant relationship between low SD and RLS/parasomnias (13,52). Two studies reported a significant relationship between NS and parasomnias/sleep breathing disorders (52,54). On the other hand, several studies have suggested a significant relationship between NA/PA and parasomnias/daytime sleepiness (24,31,32,38,55). Despite the reported relationships between psychobiological models and sleep disorders in the recent section, achieving more accurate results requires meta-analysis on a large number of studies.

Sexual dysfunction: Few studies in this area, as well as the wide range of types of sexual dysfunction, made it difficult to conduct an integrated analysis. Previous studies have sporadically examined the role of personality components in sexual dysfunction/dissatisfaction (33,34,70), sexual distress (33), sexual experiences and arousal (23,34), and premature ejaculation (67). Only three studies covered sexual dysfunction/dissatisfaction, all of which indicated a positive relationship between this component and HA (33,34,70). Also, all three studies reported a significant relationship between sexual dysfunction/dissatisfaction and SD. Therefore, based on the results of the current review, there is an uncertain possibility that HA and SD are two effective components in dysfunction/sexual dissatisfaction. Despite the complexity of the issue, higher levels of HA indicate anxious tendencies, and may this component is a causal factor for sexual dysfunction through a type of serotonergic deficiency (33,34). On the other hand, Cloninger introduces the character as conscious consciousness programs that consist of three individual (SD), social (C), and global (ST) cognitive sets. Unlike the temperaments that are considered as habitual systems and unconscious automatic reactions, characters are the mental and cognitive dimensions that provide a conceptual insight for the individual (80). Disorder in the characters, especially SD, can lead to the development and persistence of mental disorders (81,82).

Study Limitations

Current systematic review and meta-analysis in the field of the relationship between personality psychobiological theories and sleep disorders/sexual dysfunction is a pioneering study. However, there were some limitations. The lack of numerous studies related to TEMPS and AFFECTS has prevented us from doing meta-analyses and any summary and scientific conclusion. This limitation should not lead to the neglect of the suggested models by Akiskal et al. (21) and Lara et al. (22) in future studies. Therefore, if researchers have access to studies related to these models, future reviews and meta-analyses can cover them. A small number of studies related to TCI/TPQ and insomnia and examined small sample sizes can be effective in reducing the validity of the results. The wide range of types of sexual dysfunction and related factors such as dissatisfaction, distress, embarrassment, disgust, and sexual arousal also made it difficult to draw an accurate comprehensive conclusion. This

heterogeneity between variables and the lack of case-control studies focused exclusively on one special disorder can also be a serious challenge to generalizing the findings to a variety of sexual disorders. If more studies are available in the next decade, analyzes can also take into account age and sex differences. Participants in the studies that were entered into the meta-analysis of sleep quality assessed PSQI were a combination of the clinical and general population. Although PSQI can be used as a dimensional instrument (without a cut-off point), the use of case-control studies containing established poor sleepers can provide more accurate results. Another limitation is related to psychiatric comorbidities with sleep disorders, which were not rule-out in the present meta-analyses. Therefore, repetition of the present study in the coming years, if there are enough case-control studies for meta-analysis, can provide more accurate and valid findings for specialists and clinicians.

Conclusions

Studies of sleep disorders and sexual dysfunctions based on personality psychobiological models, especially case-control studies, are very few. Although, the bigger challenge is the wide range of these disorders (insomnia, sleep breathing disorders and its sub-components, central hypersomnolence disorders, parasomnias, sleep-related movement disorders, circadian rhythm sleep-wake disorders, poor sleep quality, and sexual disorders related to the desire, arousal, orgasm, painful intercourse and vaginismus, premature ejaculation, and paraphilias) that make it difficult to draw a comprehensive meta-analysis and conclusion. The affective and emotional temperaments assessed by TEMPS-A and AFFECTS have largely been ignored. Considering the importance of biomarkers in the pharmacotherapy of sleep/sexual disorders, future studies are encouraged to examine the relationship between the two models and the diagnosis of these disorders.

The models measured using TCI and PANAS, especially concerning sleep disorders, have produced relatively more studies. According to the findings of the present meta-analysis, NA/PA and HA may play a key role in sleep quality and insomnia, respectively. At lower levels of confidence from the current review, HA and SD along with NA may be associated with other sleep disorders. Also, HA and SD are likely to be effective components in sexual dissatisfaction/dysfunction.

Although there was no publication bias related to the sleep/sexual disorders in the meta-analyses for insomnia and sleep quality, low evidence levels were seen in approximately 90% of sleep and 80% sexual dysfunction studies. Small sample size, non-randomized sampling, and internet-telephone based assessment were among the main limitations of the studies included in this review. Therefore, although the temperament traits assessed using the TCI and PANAS can potentially be important, to obtain findings with more acceptable validity, a future meta-analysis may provide valuable findings if access to a greater number of case-control studies and a focus on age and sex differences.

Table 3. Summarized results of the systematic review of psychobiological models and sleep/sexual disorders

Sleep/sexual disorders	Proportion of reports (%)	Association of the disorder and temperament (positive relation/ higher if the presence of disorder)	References	Proportion of reports (%)	Association of the disorder and temperament (negative relation/ lower if the presence of disorder)	References	Number of studies qualified for a meta-analysis
Insomnia		NS		1/7 (14.3)	NS	51	4*
	6/7 (85.7)	HA	12,29,41,46,51,64		HA		4*
		RD		2/7 (28.6)	RD	46,51	4*
		SD		3/7 (42.6)	SD	41,46,64	4*
		C		2/7 (28.6)	C	46,51	4*
	2/7 (28.6)	ST	12,51		ST		4*
		PA		1/1	PA	32	1
Parasomnias	1/1	NA	32		NA		1
	1/2 (50)	NS	52		NS		2
		SD		1/2 (50)	SD	52	2
Restless legs syndrome (RLS)	1/1 (100)	NA	55		NA		1
		NS			NS		2
	2/2 (100)	HA	13,48		HA		2
		SD		1/2 (50)	SD	14	2
Sleep breathing disorder (SBD)	1/2 (50)	ST	13		ST		2
	1/2 (50)	NS	54		NS		2
Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI)	1/1 (100)	ST	51		ST		1
		PA		17/23 (73.9)	PA	32,36-39,42,44,45,47,50,53,55,57-60,65	10*
	20/23 (87)	NA	24,32,36-39,42-45,49,50,53,55-58,60, 63,65		NA		11*
Sleepiness		PA		2/3 (66.7)	PA	38,31	2
	4/4 (100)	NA	24,38,31,32		NA		3
Sexual dysfunction/dissatisfaction	3/3 (100)	HA	33,34,70		HA		2
		SD		3/3 (100)	SD	33,34,70	2
		C			C		2
	1/3 (33.3)	ST	70		ST		2
Sexual distress	1/1 (100)	NS	33		NS		1
		SD		1/1 (100)	SD	33	1
	1/1 (100)	ST	33		ST		1
Sexual excitement		HA		1/1 (100)	HA	34	1
		RD		1/1 (100)	RD	34	1
		P		1/1 (100)	P	34	1
		C		1/1 (100)	C	34	1
		ST		1/1 (100)	ST	34	1
Premature ejaculation	1/1 (100)	NS	67		NS		1
		HA		1/1 (100)	HA	67	1
		RD		1/1 (100)	RD	67	1
Sexual experiences		RD		1/1 (100)	RD	23	1
		C		1/1 (100)	C	23	1

HA: Harm avoidance, PA: Positive affect, NS: Novelty seeking, RD: Reward dependence, P: Persistence, SD: Self-directedness, C: Cooperativeness, ST: Self-transcendence

Acknowledgments

This article is part of a Ph.D. thesis of Mr. Saeid Komasi entitled "Review and reconsideration of Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP) model with an emphasis on psychobiological models in the explanation of somatoform disorders", financial support and sponsored by the Neurosciences Research Center and the Vice-Chancellor for Research & Technology of Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (ID: 98724).

Ethics

The project was approved and received a code of ethics by the Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (IR. MUK.REC.1398.169).

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: F.R., A.H., K.R., S.K., Design: F.R., A.H., K.R., S.K., Data Collection or Processing: F.R., A.H., K.R., S.K., Analysis or Interpretation: F.R., A.H., K.R., S.K., Literature Search: F.R., A.H., K.R., S.K., Writing: F.R., A.H., K.R., S.K.

Conflict of Interest: The authors are not aware of any conflict of interest.

Financial Disclosure: The project was funded by the Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (ID: 98724).

References

1. Cho JW, Duffy JF. Sleep, sleep disorders, and sexual dysfunction. *World J Mens Health* 2019;37:261-75.
2. Khazaie H, Komasi S. The importance of screening sleep disorders in outpatient cardiac rehabilitation programs in Iran. *ARYA Atheroscler* 2018;14:145-6.
3. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, Laumann E, Lee SW, Segraves RT. Incidence and prevalence of sexual dysfunction in women and men: A consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016;13:144-52.
4. Esposito G, Odelli V, Romiti L, Chiaffarino F. Prevalence and risk factors for restless legs syndrome during pregnancy in a Northern Italian population. *J Obstet Gynaecol* 2019;39:480-4.
5. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, Laumann E, Lee SW, Segraves RT. Risk factors for sexual dysfunction among women and men: A consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016;13:153-67.
6. McCool-Myers M, Theurich M, Zuelke A, Knuettel H, Apfelbacher C. Predictors of female sexual dysfunction: a systematic review and qualitative analysis through gender inequality paradigms. *BMC Womens Health* 2018;18:108.
7. Smagula SF, Stone KL, Fabio A, Cauley JA. Risk factors for sleep disturbances in older adults: evidence from prospective studies. *Sleep Med Rev* 2016;25:21-30.
8. van der Spuy I, Zhao G, Karunanayake C, Pahwa P. Predictors of sleep apnea in the Canadian population. *Can Respir J* 2018;2018:6349790.
9. Hintsanen M, Puttonen S, Smith K, Tornroos M, Jokela M, Pulkki-Raback L, Hintsala T, Merjonen P, Dwyer T, Raitakari OT, Venn A, Keltikangas-Järvinen L. Five-factor personality traits and sleep: evidence from two population-based cohort studies. *Health Psychol* 2014;33:1214-23.
10. Stephan Y, Sutin AR, Bayard MS, Križan Z, Terracciano A. Personality and sleep quality: evidence from four prospective studies. *Health Psychol* 2018;37:271-81.
11. Sehgal A, Mignot E. Genetics of sleep and sleep disorders. *Cell* 2011;146:194-207.
12. An H, Park J, Jang ES, Chung S. The impact of temperament and character on the efficacy of nonpharmacologic treatment of primary insomnia. *Compr Psychiatry* 2012;53:201-7.
13. Cakmak VA, Gazioglu S, Usta NC, Ozkorumak E, Ayar A, Topbas M, Boz C. Evaluation of Temperament and character features as risk factors for depressive symptoms in patients with restless legs syndrome. *J Clin Neurol* 2014;10:320-7.
14. Fidan F, Özbulut Ö, Aycicek A, Asik AH, Ünlu M. Effects of obstructive sleep apnea syndrome on temperament and character. *Turk J Med Sci* 2013;43:138-43.
15. Hsu CY, Gau SSF, Shang CY, Chiu YN, Lee M-B. Associations between chronotypes, psychopathology, and personality among incoming college students. *Chronobiol Int.* 2012;29:491-501.
16. Kampman O, Viikki M, Järventausta K, Leinonen E. Meta-analysis of anxiety disorders and temperament. *Neuropsychobiology* 2014;69:175-86.
17. Miettunen J, Raevuori A. A meta-analysis of temperament in axis I psychiatric disorders. *Compr Psychiatry* 2012;53:152-66.
18. Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:573-88.
19. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:975-90.
20. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol* 1988;54:1063-70.
21. Akiskal HS, Djenderedjian AM, Rosenthal RH, Khani MK. Cyclothymic disorder: validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry* 1977;134:1227-33.
22. Lara DR, Bisol LW, Brunstein MG, Reppold CT, de Carvalho HW, Ottoni GL. The Affective and Emotional Composite Temperament (AFFECT) model and scale: a system-based integrative approach. *J Affect Disord* 2012;140:14-37.
23. Adali Aker D, Solmaz M, Kose S. Sexual life traits of chronic pain disorder patients and relationship between temperament and character dimensions of personality. *Psychiatry Behav Sci* 2019;9:23-33.
24. Benham G, Charak R. Stress and sleep remain significant predictors of health after controlling for negative affect. *Stress Health* 2019;35:59-68.
25. Chrobak AA, Tereszko A, Dembinska-Krajewska D, Arciszewska A, Siwek M, Dudek D, Rybakowski J. Morningness-eveningness and affective temperaments assessed by the Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego-Autoquestionnaire (TEMPS-A). *Chronobiol Int* 2017;34:57-65.
26. Guerim DL, De Carvalho H, Lara D. The relationship between temperament and sexual orientation. 2015;175:379-84.
27. Oliveira C, Nobre PJ. The role of trait-affect, depression, and anxiety in women with sexual dysfunction: a pilot study. *J Sex Marital Ther* 2013;39:436-52.
28. Ottoni GL, Lorenzi TM, Lara DR. Association of temperament with subjective sleep patterns. *J Affect Disord* 2011;128:120-7.
29. Chen CY, Yu NW, Huang TH, Wang WS, Fang JT. Harm avoidance and depression, anxiety, insomnia, and migraine in fifth-year medical students in Taiwan. *Neuropsychiatric disease and treatment* 2018;14:1273-80.

30. Na HR, Kang EH, Yu BH, Woo JM, Kim YR, Lee SY, Chung SK. Relationship between personality and insomnia in panic disorder patients. *Psychiatry Investig* 2011;8:102-6.
31. Rossa KR, Smith SS, Allan AC, Sullivan KA. The effects of sleep restriction on executive inhibitory control and affect in young adults. *J Adolesc Health* 2014;55:287-92.
32. Westhovens R, Van der Elst K, Matthys A, Tran M, Gilloteau I. Sleep problems in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2014;41:31-40.
33. Kempeneers P, Andrianne R, Bauwens S, Georis I, Pairoux JF, Blairy S. Functional and psychological characteristics of belgian men with premature ejaculation and their partners. *Arch Sex Behav* 2013;42:51-66.
34. Mico U, Scimeca G, Bruno A, Pandolfo G, Romeo VM, Mallamace D, Zoccali R, Muscatello MRA. The relationship between personality and sexual motivation: an investigation based on Cloninger's model in nonclinical Italian subjects. *Riv Psichiatr* 2013;48:307-14.
35. Abe Y, Suganuma T, Ishii M, Yamamoto G, Gunji T, Clark GT, Tachikawa T, Kiuchi Y, Igarashi Y, Baba K. Association of genetic, psychological and behavioral factors with sleep bruxism in a Japanese population. *J Sleep Res* 2012;21:289-96.
36. Blaxton JM, Bergeman CS, Whitehead BR, Braun ME, Payne JD. Relationships among nightly sleep quality, daily stress, and daily affect. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2017;72:363-72.
37. Bouwmans MEJ, Bos EH, Hoenders HJR, Oldehinkel AJ, de Jonge P. Sleep quality predicts positive and negative affect but not vice versa. An electronic diary study in depressed and healthy individuals. *J Affect Disord* 2017;207:260-7.
38. Carciofo R, Du F, Song N, Zhang K. Mind wandering, sleep quality, affect and chronotype: an exploratory study. *PLoS One* 2014;9:e91285. doi: 10.1371/journal.pone.0091285.
39. Cellini N, Duggan KA, Sarlo M. Perceived sleep quality: The interplay of neuroticism, affect, and hyperarousal. *Sleep Health* 2017;3:184-9.
40. Culnan E, Kloss JD, Grandner M. A prospective study of weight gain associated with chronotype among college freshmen. *Chronobiol Int* 2013;30:682-90.
41. de Saint Hilaire Z, Straub J, Pelissolo A. Temperament and character in primary insomnia. *Eur Psychiatry* 2005;20:188-92.
42. He SS, Zhu JF, Jiang WJ, Ma J, Li GH, He YP. Sleep disturbance, negative affect and health-related quality of life in patients with maintenance hemodialysis. *Psychol Health Med* 2019;24:294-304.
43. Hoag JR, Tennen H, Stevens RG, Coman E, Wu H. Affect, emotion dysregulation and sleep quality among low-income women. *Sleep Health* 2016;2:283-8.
44. Kalmbach DA, Pillai V, Roth T, Drake CL. The interplay between daily affect and sleep: a 2-week study of young women. *J Sleep Res* 2014;23:636-45.
45. Kothari DJ, Davis MC, Yeung EW, Tennen HA. Positive affect and pain: mediators of the within-day relation linking sleep quality to activity interference in fibromyalgia. *Pain* 2015;156:540-6.
46. Lee S, Kim SJ, Park JE, Cho SJ, Cho IH, Lee YJ. Biogenetic temperament and character in insomnia and depression. *J Psychosom Res* 2012;72:383-7.
47. Machado L, Souza CTN, Nunes RO, de Santana CN, Araujo CF, Cantilino A. Subjective well-being, religiosity and anxiety: a cross-sectional study applied to a sample of Brazilian medical students. *Trends Psychiatry Psychother* 2018;40:185-92.
48. Marconi S, Scarlatti F, Rizzo G, Antelmi E, Innamorati M, Pompili M, Brugnoli R, Murri MB, Amore M, Provini F. Is nocturnal eating in restless legs syndrome linked to a specific psychopathological profile? A pilot study. *J Neural Transm (Vienna)* 2015;122:1563-71.
49. Mauss IB, Troy AS, LeBourgeois MK. Poorer sleep quality is associated with lower emotion-regulation ability in a laboratory paradigm. *Cogn Emot* 2013;27:567-76.
50. McCrae CS, McNamara JP, Rowe MA, Dzierzewski JM, Dirk J, Marsiske M, Craggs JG. Sleep and affect in older adults: using multilevel modeling to examine daily associations. *J Sleep Res* 2008;17:42-53.
51. Park JH, An H, Jang ES, Chung S. The influence of personality and dysfunctional sleep-related cognitions on the severity of insomnia. *Psychiatry Res* 2012;197:275-9.
52. Perogamvros L, Aberg K, Gex-Fabry M, Perrig S, Cloninger CR, Schwartz S. Increased reward-related behaviors during sleep and wakefulness in sleepwalking and idiopathic nightmares. *PLoS One* 2015;10:e0134504. doi: 10.1371/journal.pone.0134504.
53. Rehman A, Gumley A, Biello S. Sleep quality and paranoia: the role of alexithymia, negative emotions and perceptual anomalies. *Psychiatry Res* 2018;259:216-22.
54. Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A, Rochat T, Ibanez V. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med* 2002;3:139-45.
55. Short NA, Allan NP, Schmidt NB. Sleep disturbance as a predictor of affective functioning and symptom severity among individuals with PTSD: An ecological momentary assessment study. *Behav Res Ther* 2017;97:146-53.
56. Simor P, Krietsch KN, Koteles F, McCrae CS. Day-to-day variation of subjective sleep quality and emotional states among healthy university students--a 1-week prospective study. *Int J Behav Med* 2015;22:625-34.
57. Simor P, Harsanyi A, Csigo K, Miklos G, Lazar AS, Demeter G. Eveningness is associated with poor sleep quality and negative affect in obsessive-compulsive disorder. *J Behav Addict* 2018;7:10-20.
58. Sin NL, Moskowitz JT, Whooley MA. Positive affect and health behaviors across 5 years in patients with coronary heart disease: the heart and soul study. *Psychosom Med* 2015;77:1058-66.
59. Sin NL, Almeida DM, Crain TL, Kossek EE, Berkman LF, Buxton OM. Bidirectional, Temporal Associations of Sleep with Positive Events, Affect, and Stressors in Daily Life Across a Week. *Ann Behav Med* 2017;51:402-15.
60. St George RJ, Delbaere K, Williams P, Lord SR. Sleep quality and falls in older people living in self- and assisted-care villages. *Gerontology* 2009;55:162-8.
61. Takano K, Sakamoto S, Tanno Y. Repetitive thought impairs sleep quality: an experience sampling study. *Behav Ther* 2014;45:67-82.
62. Tamagawa R, Lobb B, Booth R. Tolerance of shift work. *Appl Ergon* 2007;38:635-42.
63. Theadom A, Cropley M, Humphrey KL. Exploring the role of sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2007;62:145-51.
64. van de Laar M, Leufkens T, Bakker B, Pevernagie D, Overeem S. Phenotypes of sleeplessness: stressing the need for psychodiagnostics in the assessment of insomnia. *Psychol Health Med* 2017;22:902-10.
65. von Kanel R, Mausbach BT, Ancoli-Israel S, Mills PJ, Dimsdale JE, Patterson TL, Grant I. Positive affect and sleep in spousal Alzheimer caregivers: a longitudinal study. *Behav Sleep Med* 2014;12:358-72.
66. Whitehead BR, Blaxton JM. Daily well-being benefits of physical activity in older adults: does time or type matter? *Gerontologist* 2017;57:1062-71.
67. Altunoluk B, Bağcıoğlu E, Efe E, Bahçeci B, Söylemez H. Temperament and character in differences in in patients with premature ejaculation. *Noropsikiyatri Arsivi* 2013;50:332-6.

68. Fassino S, Garzaro L, Peris C, Amianto F, Pierò A, Daga GA. Temperament and character in couples with fertility disorders: a double-blind, controlled study. *Fertil Steril* 2002;77:1233-40.
69. Konkan R, Bayrak M, Gönüllü OG, Senormanci Ö, Sungur MZ. Sexual function and satisfaction of women with vaginismus. *Dusunen Adam* 2012;25:305.
70. Ozturk CS, Arkar H. Temperament and character dimensions, marital adjustment, and sexual satisfaction in couples with sexual dysfunction. *Turkish J Clinical Psychiatry* 2018;21:231-44.
71. Tavares IM, Laan ETM, Nobre PJ. Cognitive-affective dimensions of female orgasm: the role of automatic thoughts and affect during sexual activity. *J Sex Med* 2017;14:818-28.
72. Lu X, Chen Z, Cui X, Uji M, Miyazaki W, Oda M, Nagata T, Kitamura T, Katoh T. Effects of temperament and character profiles on state and trait depression and anxiety: a prospective study of a Japanese youth population. *Depress Res Treat* 2012;2012:604684.
73. Haji Seyed Javadi SA. Evaluation of depression and anxiety, and their relationship with insomnia, nightmare and demographic variables in medical students. *Eur Psychiatry* 2017;41(Supl):S853. doi:10.1016/j.eurpsy.2017.01.1695
74. Vera-Villaruel P, Urzúa A, Jaime D, Contreras D, Zych I, Celis-Atenas K, Jaime R Silva JR, Lillo S. Positive and negative affect schedule (PANAS): psychometric properties and discriminative capacity in several Chilean samples. *Eval Health Prof* 2019;42:473-97.
75. Cohen JN, Taylor Dryman M, Morrison AS, Gilbert KE, Heimberg RG, Gruber J. Positive and negative affect as links between social anxiety and depression: Predicting concurrent and prospective mood symptoms in unipolar and bipolar mood disorders. *Behav Ther* 2017;48:820-33.
76. Littlewood D, Kyle SD, Pratt D, Peters S, Gooding P. Examining the role of psychological factors in the relationship between sleep problems and suicide. *Clin Psychol Rev* 2017;54:1-16.
77. Taylor ND, Fireman GD, Levin R. Trait hostility, perceived stress, and sleep quality in a sample of normal sleepers. *Sleep Disord* 2013;2013:735812.
78. Tsai SC, Lee-Chiong TJ. Sleep disorders and fatigue. *Sleep Med Clinics* 2013;8:235-9.
79. Nappier MT, Bartl-Wilson L, Shoop T, Borowski S. Sleep quality and sleepiness among veterinary medical students over an academic year. *Front Veterinary Sci* 2019;6:119.
80. Cloninger CR, Svrakic DM. Personality disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan RP (eds). *Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. 10th ed. New York, Wolters Kluwer, 2017;5431-556.
81. Fassino S, Amianto F, Sobrero C, Abbate Daga G. Does it exist a personality core of mental illness? A systematic review on core psychobiological personality traits in mental disorders. *Panminerva Med* 2013;55:397-413.
82. Hajirezaei S, Mohammadi A, Soleimani M, Rahiminezhad F, Mohammadi MR, Cloninger CR. Comparing profile of temperament and character dimensions in patients with major depressive disorder and bipolar mood disorder and control group in the Iranian sample. *Iran J Psychiatry* 2017;12:147-53.



Nöronopatiler ve Uyku Bozuklukları: Spinal Musküler Atrofi, Amiyotrofik Lateral Skleroz ve Post-polio Sendromu

Neuronopathies and Sleep Disorders: Spinal Muscular Atrophy, Amyotrophic Lateral Sclerosis and Post-polio Syndrome

© Gülçin Benbir Şenel

Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Uyku Bozuklukları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Nöronopatiler, nöron hücre gövdesinin etkilediği durumları tanımlamak için kullanılır. Kalıtsal, sporadik ve edinsel nedenli hastalıklar olabilir ve çocukluk çağında ya da erişkin yaş grubunda ortaya çıkabilirler. Spinal musküler atrofiler, amiyotrofik lateral skleroz ve Post-polio sendromu, bu grup arasında yer alırlar. Bu hastalıkların gerek tanı gerekse tedavi süreci, hasta ve yakınları ile klinisyenler açısından oldukça zordur. Bu hastalarda uyku yapısında bozulma, siklik alternan patern artışı, özellikle de uyku ile ilişkili solunum bozuklukları olmak üzere uyku ile ilişkili hastalıklar sık olarak bildirilmektedir. Daha önemlisi, uyku yapısındaki bozukluklar ve eşlik eden uyku bozuklukları, nöronopatilerin klinik seyri üzerinde olumsuz etkiye sahiptirler. Buna karşın, uyku ile ilişkili bozuklukların özellikle hastalığın erken döneminde tanısının konulması ve tedavisi ile klinik seyir ve sağkalım üzerinde olumlu sonuçlar elde edilmektedir. Bu nedenle, spinal musküler atrofi, amiyotrofik lateral skleroz ve Post-polio sendromu olan hastalarda, uyku yapısında bozulma ve uyku ile ilişkili bozuklukların araştırılması ve tedavi edilmesi oldukça büyük önem taşır. **Anahtar Kelimeler:** Spinal musküler atrofiler, amiyotrofik lateral skleroz, Post-polio sendromu, uyku ile ilişkili bozukluklar

Abstract

Neuronopathies are defined as diseases affecting the bodies of neuron cells. These disorders may be inherited, sporadic or acquired and may be observed in children or adults. Spinal muscular atrophies, amyotrophic lateral sclerosis and Post-polio syndrome are prototype disorders in this group. The clinical course, time for diagnosis and therapeutic processes are very compelling for the patients, their relatives and physicians. Disturbances in sleep structure, an increase in cyclic alternating pattern and sleep-related disorders, especially of sleep-related breathing disorders, are commonly reported in these patients. More importantly, changes in sleep microstructure and associated sleep-related disorders have a negative effect on the course of the neuronopathies. By contrast, beneficial outcomes on the clinical course and prognosis of neuronopathies have been reported upon the diagnosis and treatment of sleep-related disorders early in the disease course. For these reasons, investigating and treating deteriorations in the microstructure of sleep and sleep-related disorders in patients with spinal muscular atrophies, amyotrophic lateral sclerosis or Post-polio syndrome are important. **Keywords:** Spinal muscular atrophies, amyotrophic lateral sclerosis, Post-polio syndrome, sleep-related disorders

Giriş

Nöromusküler hastalıklar, nöronopatiler, nöropatiler, sinir-kas kavşağı hastalıkları ve kas hastalıkları (miyopatiler) olmak üzere dört ana başlık altında gruplanabilirler. Nöronopati, fizyopatolojik süreçlerin öncelikle hücre gövdesini etkilediği durumları tanımlamak için kullanılır. Kalıtsal, sporadik ve edinsel nedenli olabilirler (Tablo 1). Çocukluk çağında ve erişkinlerde karşılaşılan nöronopatiler arasında spinal musküler atrofiler (SMA), amiyotrofik lateral skleroz (ALS) ve post-polio sendromunun (PPS) tanı ve tedavi süreci gerek hasta ve yakınları, gerekse klinisyenler açısından oldukça zor bir süreçtir.

Hastalık sürecinde yaşam kalitesinin artırılmasında gece uyku kalitesinin önemi büyüktür. Uyku yapısındaki değişiklikler ve eşlik eden uyku bozukluklarının tanınması, bu bağlamda, büyük önem taşımaktadır. Nitekim uyku ile ilişkili bozukluklarının tanınması ve tedavi edilmesi ve uyku yapısının korunması, hastalığın tedavi sürecinde, yaşam kalitesi ve prognoz üzerinde oldukça olumlu etkilere sahiptir.

1. Spinal Musküler Atrofiler

Nadir olarak görülen genetik bir mutasyona bağlı olarak ortaya çıkan SMA grubundan, motor nöronların sağkalımı için gerekli survival motor nöron (SMN) proteinini kodlayan SMN gen

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Doç. Dr. Gülçin Benbir Şenel, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Uyku Bozuklukları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 533 226 37 97 **E-posta:** drgulcinbenbir@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4585-2840

Geliş Tarihi/Received: 14.02.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.03.2021

©Telif Hakkı 2021 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

mutasyonları sorumludur (1). Otozomal resesif geçiş gösterir; spinal kortta yer alan nöronlarda atrofi ile birlikte simetrik kas gücü kaybı ve güçsüzlük ile şekillenir. Tanı klinik anamnez, muayene bulguları ve genetik testin yapılması ile konur. En nadir olarak görülen alt tipi SMA tip 0 prenatal dönemde fetal hareketlerin azlığı ile şekillenir; sadece tek bir *SMN2* gen kopyasına sahip olan bu bebekler ancak birkaç hafta sağkalıma sahiptirler. İnfantil dönemde ortaya çıkan SMA tip 1 (Werdnig-Hoffmann hastalığı), yaşamın ilk aylarında bulgu veren ağır bir hastalık formuna sahiptir; *SMN1* gen mutasyonları sonucu ortaya çıkan bu alt tipinde sağkalım süresi ancak birkaç yıldır. SMA tip 2 (Dubowitz hastalığı) genellikle tip 1 ile tip 3 arasındaki hastalık formunu oluşturur. Juvenil form olan SMA tip 3 (Kugelberg-Welander hastalığı) genellikle yaşamın ilk bir yılından sonra ortaya çıkan daha hafif bir formudur. SMA tip 4 ise erişkin dönemde başlar ve hastalığın en selim alt tipini oluşturur. Çocuklarda, interkostal kaslarda belirgin bir güçsüzlük izlenir ve uyku esnasında daha fazla belirginleşen solunum yetmezliği sıktır. Erişkin dönem SMA haricindeki tüm alt tiplerinde solunumun etkilenmesi en önemli morbidite ve mortalite nedenidir.

Uyku yapısı ve uyku ile ilişkili hastalıklar, SMA hastalarında detaylı bir şekilde incelenmiştir. SMA tip 1 hastaları ile yapılan bir çalışmada (2), uyku yapısı ile ilgili en dikkat çekici fark uyku latansında izlenmiştir; kontrol grubunda ortalama 15,6 dakikaya karşın SMA tip 1 bebeklerde uyku latansı ortalaması 45,5 dakika olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,046$). Buna karşın, uyku yapısı ile ilişkili diğer faktörler arasında, örneğin uyku etkinliği veya uyku evrelerinin yüzdeleri gibi, anlamlı farklılık izlenmemiştir. Aynı çalışmada siklik alternan patern (SAP) analizi yapılmış, SAP A1 fazı indeksi ve SAP sekans süresi SMA tip 1 hastalarında anlamlı olarak daha yüksek olarak bildirilmiştir. Apne-hipopne indeksi (AHI), oksijen ve karbondioksit gibi parametreler ele alındığında ise, AHI değerinin SMA hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu izlenmiş ve tüm SMA tip 1 hastalarında Obstrüktif

Uyku Apne sendromu (OUAS) saptanmıştır. Aynı çalışma grubu tarafından SMA tip 2 hastalarında yapılan benzer bir çalışmada, tüm SMA tip 2 hastalarında da OUAS saptanmış (3), uyku yapısı ile ilişkili parametrelerin ise kontrol grubuna kıyasla daha belirgin olarak etkilendiği ve bozulduğu dikkati çekmiştir. Türkiye’den yapılan bir çalışmada, SMA tanısı alan 7 hastada (üç hasta tip 1, dört hasta tip 2) uyku yapısı incelendiğinde, kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklılık izlenmedi (4). Buna karşın, AHI değerleri anlamlı olarak daha yüksekti ve 7 hastanın 6’sında (%85,7) pediatrik OUAS saptandı. Tüm gece PSG süresince kaydedilen ortalama oksijen ve karbondioksit değerleri ise kontrol grubuna benzer olarak izlendi. Bu bağlamda, pediatrik OUAS, SMA hastalarında oldukça sık görülen bir uyku ile ilişkili solunum bozukluğu olarak karşımıza çıkmaktadır. Uyku yapısındaki bozulmalar ise, daha büyük yaşta çocuklarda daha belirgin olarak izlenmektedir.

Spinal ve bulber musküler atrofi ile şekillenen Kennedy hastalığı ile yapılan bir polisomnografik (PSG) çalışmada da, uyku etkinliğinde azalma ve gece içi uyanıklık sayısında artma ile şekillenen uyku yapısında bozulma kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde daha sık olarak izlenmiştir (5). AHI değerlerinde belirgin artış ile şekillenen OUAS varlığı da bu hastalarda (%66,6) artmış olarak saptanmıştır. Çalışmada, OUAS’nin bulguları arasında yer alan gündüz aşırı uykululuk halinin, kas güçsüzlüğü ve fatig nedeniyle gözden kaçabileceği vurgulanmıştır.

Tüm bu bilgiler ışığında, SMA hastalarında detaylı bir uyku anamnezinin alınması gerekliliği görülmektedir. Gece şikayetleri arasında horlama, gerek çocuk yaş grubunda gerekse kas zaafiyeti nedeniyle belirgin bir şekilde görülmeyebilir. Bu yaş grubunda özellikle ağız açık uyuma, ağızdan su akması ve reflü nedeniyle ağızda acı koku sorgulanmalıdır (6). Tanıklı apne ve üst beden yarısı ve baş bölgesindeki terleme önemli bir bulgudur. Noktüri ise, henüz tuvalet eğitimi almayan çocuklarda sorgulanamaz. Huzursuz uyuma ise ebeveynler tarafından en sık bildirilen bulgulardan birisidir. Gündüz şikayetleri arasında, gündüz aşırı uyuma isteği gibi klasik şikayetlerin yanı sıra, bu yaş

Tablo 1. Nöronopatiler

Kalıtımsal etiyolojiler	Sporadik etiyolojiler	Edinsel etiyolojiler
<ul style="list-style-type: none">- Spinal musküler atrofi- Ailesel amiotrofik lateral skleroz- Brown-Vialetto-van Laere hastalığı- Fazio-Londe hastalığı- Madras tipi motor nöron hastalığı- Worster-Drought sendromu (konjenital suprabulbar paralizisi)- Kortikal suprabulbar paralizisi (Foix-Chavany-Marie hastalığı)- Heksosaminidaz A eksikliği (Tay Sachs hastalığı)- Poliglukozan cisim hastalığı- Katarakt ve iskelet anormallikleri ile giden motor nöronopati- Dizihibisyon-Demans-parkinsonizm-amiyotrofi kompleksi- Demans ve oftalmopleji ile giden motor nöron hastalığı	<ul style="list-style-type: none">- Sporadik amiotrofik lateral skleroz- Progressif bulber felç- Progressif spinal musküler atrofi- Primer lateral skleroz- Distal sporadik fokal spinal musküler atrofi (Monomelik Amiyotrofi/hirayama sendromu)- Benign alt ekstremite amiyotrofisi- Atipik juvenil başlangıçlı motor nöron hastalığı (sporadik Madras formu)	<ul style="list-style-type: none">- Enfeksiyöz (HTLV-1, HIV, Lyme, Creutzfeld-Jacob hastalığı gibi)- Postpolio musküler atrofisi- Toksik (kurşun, bakır gibi)- Enflamatuvar (Sjogren hastalığı gibi)- Diğer (radyasyon gibi)

grubunda, huzursuzluk, hiperaktivite, davranış problemleri ve öğrenme bozuklukları daha ön plandadır. Noktürn timer oksimetre ile gece içindeki desatürasyonlar tespit edilebilir, ancak OUAS tanısının konulması için yeterli değildir, bir tarama yöntemi olarak kullanılabilir. Ayrıca uykunun yapısı ve kalitesi hakkında da bilgi vermeyecektir. Altın standart inceleme ve tanı yöntemi PSG'dir; çocuk yaş grubunda mutlaka tüm gece karbondioksit ölçümü ile birlikte yapılması önerilir.

Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının tedavisinde ise altın standart tedavi olarak invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisi önerilir (7). Pozitif hava yolu basıncı (PAP) verilmesi esasına dayalı bu tedaviler, uyanıklıktaki solunum problemleri için dahi önerilebilir. SMA hastalarında OUAS tedavisi amacı ile genellikle inspirasyon ve ekspirasyon esnasında farklı basınçlar veren iki seviyeli (bilevel) PAP tedavisi önerilir ve aradaki basınç farkının geniş olması önerilir (8). SMA tanısı olan çocuklarda PAP tedavisi ile uyku yapısının düzeldiği, gündüz solunum problemlerinde azalmanın görüldüğü, daha erken taburculuk ile birlikte hasta ve ebeveynlerin yaşam kalitesinde artışın sağlandığı bildirilmiştir (9,10). SMA hastalarında etkin PAP tedavisinin uygulanması, kardiyak otonom fonksiyonlar gibi kardiyovasküler parametreler üzerinde olumlu etkilere de sahiptir (11,12). Sağlıkım üzerine yapılan çalışmalarda ise, erken dönemde PAP tedavisinin uygulanması ile sağlıkım süresinde iki yıla varan uzamanın sağlanabileceği gösterilmiştir (13).

Literatürde SMA hastalarında uyku ile ilişkili solunum bozukluğu dışında diğer uyku bozuklukları hakkındaki bilgiler çok kısıtlıdır. Türkiye'den yapılan bir çalışmada (4), Periyodik Bacak Hareketleri indeksi kontrol grubuna göre SMA hastalarında anlamlı yüksek olarak saptanmıştır. Ancak bu konuda ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. Amiyotrofik Lateral Skleroz

Nöronopatiler arasında, erişkin yaş grubunda görülen prototip hastalık ALS'dir. Spinal kord ve beyinde ilerleyici nöron kaybı ile şekillenen ALS, ailesel veya sporadik olabilmekle birlikte, çoğunlukla altta yatan nedeni bilinmemektedir (14). Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, ALS hastalarında oldukça sık olarak izlenir. Solunum ve üst hava yolu kas zaafiyetinin şiddeti ile orantılı bir şekilde ortaya çıkar, frenik denervasyon ve diyafram güçsüzlüğü ile artış gösterir ve postüral kas inhibisyonunun gerçekleştiği hızlı göz hareketleri (REM) uyku evresinde belirgin olarak artar (15). ALS ile ilişkili en sık olarak bildirilen uyku ile ilişkili solunum bozuklukları arasında noktürn timer hipoksi, hipoventilasyon, OUAS ve Santral Uyku Apne sendromu (SAS) yer alır. Diğer uyku bozuklukları da ALS hastalarında sık olarak izlenmektedirler ve dikkatle ele alınmalıdır.

2.1. Amiyotrofik lateral skleroz ve uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

ALS ile ilişkili uyku bozuklukları ile ilişkili çok sayıda literatür bulunmaktadır. Uyku yapısında bozulma, uyku etkinliğinde azalma ve sık gece içi uyanıklıklar ile şekillenmektedir (16-18). Ortalama AHİ değerleri hemen her çalışmada kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olarak izlenmiş, OUAS sıklığı ise %60-70 oranında bildirilmiştir. Hastaların yaklaşık %40-50'sinde OUAS'nin REM uyku evresinde ortaya çıktığı ya da

belirgin olarak artış gösterdiği bildirilmiştir (18). OUAS'nin bulbar başlangıçlı ALS hastalarında daha belirgin olduğu ve hastalık şiddeti ile orantılı olarak AHİ değerlerinin de arttığı da gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, ALS hastalarının %13,7'sinde hipoksemi, %5,4'ünde ise SAS varlığı bildirilmiştir. Özellikle diyafram fonksiyon bozukluğu olan ALS hastalarında uyku yapısındaki bozulmanın daha belirgin olduğu, uyku etkinliğinde azalma, uyku sonrası uyanıklık süresinde artma ve REM uyku evre süresindeki azalmanın diyafram fonksiyon bozukluğu olmayan ALS hastalarına kıyasla anlamlı bir şekilde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (19). Yüksek morbidite ve mortaliteye sahip ALS hastalarında, eşlik eden diyafram fonksiyon bozukluğu ve OUAS varlığında ise sağlıkım süresinin anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir (19).

Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının tanısı, ALS hastalarında da anamnez ve PSG verilerine dayanarak konur. Hastalık bulguları ile ALS hastalarında dikkat çekilmesi gereken bir konu, kas zaafiyeti nedeniyle horlamanın belirgin bir bulgu olmayabileceğidir. Gece nefes alamama hissi ile uyanma, ortopne ve uykuya dalma güçlüğü, klasik OUAS hastalarına kıyasla ALS hastalarında daha sık oranda izlenir. Standart PSG tetkikine ek olarak tüm gece karbondioksit ölçümü de ALS hastalarında önemli ve gereklidir; uygulanmadığı durumlarda arteriyel kan gazı ölçümü ile değerlendirme yapılabilir. Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının altın standart tedavisi olan invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisi ALS hastalarında ilk seçenektir. Buna karşın hastaların tedaviye uyumu genel nüfusa kıyasla çok daha düşük oranda, yaklaşık %25-30 düzeylerinde bildirilmektedir (20). Hastaların tedavi uyumu ile ilişkili belirteçler incelendiğinde, genç yaş, kadın cinsiyet, hastalık başlangıcı ile tedavi arasında geçen sürenin kısa olması, hastalığın ekstremiteler ile başlaması ve düşük zorlu vital kapasite değeri (FVC) istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında, hastalığın erken dönemlerinde henüz ciddi diyafram güçsüzlüğü ve gündüz akciğer yetmezliği tablosu başlamadan önce tedavinin başlatılmasının önemi görülmektedir. Uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun varlığı, uykuda en az 5 dakika süre ile oksijen satürasyonlarının %88 ve altında seyretmesi (uyku ile ilişkili hipoksemi), gündüz hiperkapni (>45 mmHg) olması, ortopne ile birlikte ortalama inspiratuvar basıncının %60'ın altında olması ve FVC'nin %50'nin altında olması durumunda invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisi başlatılmalıdır. Böylelikle, tedaviye uyumda artış ile birlikte, solunum ile ilişkili enerjinin korunması, nütisyonel dengenin sağlanması ve özellikle bulber fonksiyon bozukluğu olanlarda bulber fonksiyonlarda düzelleme söz konusu olabilmektedir.

ALS hastalarında, invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavi seçeneklerinden özellikle "bilevel" PAP modlarının kullanılması ve ekspirasyon sırasında yüksek basınç maruziyetinden kaçınılması önerilir. Özellikle REM uyku evresinde sık ağız açılması izlenmesi nedeniyle oronazal maskeye daha sık ihtiyaç duyulur. Çene pozisyonunu desteklemek ve hastanın PAP cihazı ile uyumunu artırmak amacı ile oral aparatlar da yardımcı olabilir (21). ALS hastalarında uyku yapısında bozulma ile birlikte uykusuzluk şikayetleri, hastaların invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisine olan uyumunu bozabilir (22) ve ek medikal tedaviye

ihtiyaç duyulabilir. Konuşma terapisinin verilmesi ile orofasiyal yapıların güçlendirilmesi, çiğneme, yutma ve solunum kaslarının fonksiyonlarının artırılması ve böylelikle PAP tedavi uyumunun artırılması da düşünülebilir (23). Genel prognoza olan etkisi tartışmalı olmakla birlikte, diyafram pili uygulamasının uyku yapısı ve OUAS üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (24-26).

Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının tedavisi ile ALS hastalarının yaşam kalitesinde artış ile birlikte sağkalım süresinde anlamlı bir artış elde edildiği pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bir meta-analiz çalışmasında (27), ALS hastalarında iki yıllık sağkalım oranı %73, dört yıllık sağkalım oranı ise %41,3 olarak bildirilmiştir. Sağkalımı kötüleştiren faktörler arasında bulbar başlangıç, geç başlangıç yaşı, semptomların başlangıcı ile tanı arasında kısa süre olması, gece ortalama oksijen satürasyonunun düşük olması ve vücut kitle indeksinin düşük olması (18,5 kg/m²) yer almıştır. ALS hastalarında eşlik eden OUAS varlığında prognoz daha kötü seyrettiği ve medyan sağkalım süresinin daha kısa olduğu bildirilmiştir (28). Buna karşın, PAP tedavisi ile sağkalım oranlarında bir yıla yakın artışın gözlemlendiği, kalıcı trakeostomi ihtiyacının ertelendiği ve hem yaşam kalitesinin hem de uyku kalitesinin arttığı görülmüştür (27,29). Ayrıca, gündüz uykululuk ve fatig şikayetleri, dispne, fiziksel fonksiyon ve subjektif mental ve duygusal sağlık anketlerinde ve sosyal fonksiyon ölçeklerinde de PAP tedavisi ile anlamlı düzelmeler sağlanabilmektedir (30,31).

2.2. Amiyotrofik lateral skleroz ve uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

Uyku ile ilişkili hareket bozukluklarının da ALS hastalarında genel nüfusa oranla daha sık olduğu bildirilmiştir (15,18). Huzursuz Bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığı (HBS/WEH) ile ilişkili yapılan çalışmalarda, ALS hastalarındaki sıklığı %18-26 düzeylerinde bildirilmiştir (18,32,33). HBS/WEH saptanan ALS hastalarında hastalık süresi daha uzun, fonksiyonel yaşam kalitesi daha düşük ve insomni başta olmak üzere uyku ile ilişkili şikayet varlığı daha yüksek olarak izlenmiştir. İdiyopatik HBS/WEH'de beklendiği gibi, ALS hasta grubunda da, ferritin düşüklüğü ile HBS/WEH varlığı arasında anlamlı ilişki de bildirilmiştir (32). Uykuda ortaya çıkan periyodik bacak hareketlerinin ALS hastalarında kontrol grubundan farklı olmadığı bildirilmiş olmasına karşın (15), takibinde yapılan diğer çalışmalarda uykuda Periyodik Bacak Hareketleri indeksi ALS hastalarında anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (16,18). Normal bir varyant olan aşırı fragmanter miyoklonus da ALS hastalarında bildirilmiştir (34).

Uyku ile ilişkili hareket bozukluklarının tanısı klinik öykü ile konur, uykuda periyodik hareket bozukluğu dışında diğer tüm bozukluklarda PSG gerekliliği aslen bulunmamaktadır. Anamnez özellikleri ile ilgili önemli bir nokta, ALS hastalarında gündüz de devam eden hareketsizlik hali, HBS/WEH şikayetlerinin sirkadiyen özelliğini saklayabilir, hekimler bu konuda dikkatli olmalıdırlar. Bunun dışında, hareket bozukluğunun uykuyu etkileyip etkilemediğinin belirlenmesi ve eşlik eden uyku ile ilişkili durumların tanımlanması açısından PSG tetkiki faydalı bilgiler verebilir. Eğer PSG yapılması planlandı ise, tetkik öncesi akşam saatlerinde bir saatlik Önerilmiş Hareketsizlik testi (Suggested

Immobilization test) özellikle HBS/WEH tanısı için oldukça faydalı olabilmektedir. Daha uzun süreli ve ev ortamından kayıtların elde edilebilmesi açısından aktigrafi, uyku ile ilişkili hareket bozukluklarında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir.

HBS/WEH ve uykuda periyodik bacak hareketlerinin tedavisinde birinci basamak tedavi olan dopaminerjik ajanlar ve alfa-2-delta ligandlar ALS hastalarında da etkin bir şekilde kullanılabilir. Pramipeksolün ek olarak antioksidan etki göstermesi ile apoptotik enzimleri inhibe ettiği ve mitokondriyal aktiviteyi koruduğu ve böylelikle nöroprotektif özelliklere sahip olduğu da bildirilmiştir (35). ALS'de sık görülen gündüz ve gece bacak kramplarının tedavisinde, germe egzersizleri, magnezyum, kalsiyum kanal blokerleri veya periferik/santral etkili kas gevşeticiler kullanılabilir. Riluzol bacak krampları üzerinde etkili bulunmamıştır; buna karşın L-treonin, vitamin E, kannabioid gibi tedaviler giderek daha önem kazanmaktadır (36).

2.3. Amiyotrofik lateral skleroz ve parasomniler

Bir diğer uyku bozukluğu olan parasomniler ile ALS arasındaki ilişkiye dair literatürde pek az bilgiye rastlanmaktadır. Özellikle atonisiz REM ve REM uykusu davranış bozukluğu (RDB) ile ilgili veriler göze çarpmaktadır. Puligheddu ve ark.'nın (17) yaptıkları bir çalışmada, ALS hastalarında REM uyku evresindeki Atoni indeksi daha düşük olarak izlenmiş ve atonisiz REM uykusunun ALS hastalarında sık görülen önemli bir bulgu olduğu öne sürülmüştür. Aynı grubun bir diğer çalışmasında (16), hem atonisiz REM sıklığı, hem de RDB sıklığı %4,9 olarak saptanmış ve sağlıklı nüfusta görülen %0,5 oranına kıyasla oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir. Bir diğer çalışmada da, benzer oranlar saptanmış, atonisiz REM ve RDB varlığı ALS hastalarında %5,4 oranında bildirilmiştir (18). Ailesel ALS ve Parkinsonizm-demans-ALS olgularında da RDB birlikteliğinden bahsedilmektedir (37,38). Her ne kadar RDB ile sinükleopatiler arasında bir ilişki olduğu bilinse, ALS'nin bir sinükleopati olmadığı, ancak hücre içi bilinmeyen agregatlar ile birlikte alfa-sinüklein de birikebileceği ve böylelikle apoptoz ile hücre ölümüne yol açtığı öne sürülmüştür (39).

Parasomnilerin tanısı klinik anamnez bilgileri ile konulur ancak RDB tanısında şart olan atonisiz REM bulgusunun tanımlanması için PSG şarttır, kaldı ki bazı hastalarda eşlik eden verbal ve/veya motor aktivite olmaksızın atonisiz REM bulgusu izole olarak da izlenebilmektedir. Eşlik eden RDB olmadan izlenen izole atonisiz REM bulgusunun da nörodejenerasyon ile ilişkili olduğu tanımlanmıştır (40). Hasta yakınları tarafından çekilen ev videoları da tanıda oldukça yardımcıdır. Tedavide farmakolojik olmayan yöntemler, çevre güvenliğinin sağlanması, uyku hijyeninin sağlanması, stres, alkol gibi tetikleyicilerden uzak durulması ilk basamak yaklaşımları oluşturur. Tetikleyen diğer uyku bozukluklarının varlığı araştırılmalı (örneğin, OUAS gibi), varsa tedavi edilmelidir. Tedavide, trisiklik antidepresanlar (imipramin, klomipramin gibi), melatonin ve benzodiyazepinler (özellikle klonezapam) etkin bir şekilde kullanılabilir (41). ALS hastalarında benzodiyazepin grubu ilaçlar kullanılırken özellikle solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Bunun yanı sıra, levodopa, dopamin agonistleri, gabapentin, karbamazepin ve klonidin ile olgu bildirimleri de mevcuttur.

2.4. Amiyotrofik lateral skleroz ve sirkadiyen uyku ritim bozuklukları

ALS hastalarında talamik ve hipotalamik tutulumu bağlı sirkadiyen uyku ritim bozukluğu ortaya çıkabilmektedir; nitekim bozulmuş gece uykusu ile birlikte gündüz aşırı uykululuk ve fatig oldukça sık olarak gözlenir (15). Sinaptotoksisite, artmış astrogliozis ve adenosin yetmezliği ile birlikte nöral homeostaz ağlarının bozulması, ALS hastaları da dahil olmak üzere pek çok nörodejeneratif hastalıkta sık olarak izlenen sirkadiyen uyku ritim bozukluğundan sorumludur (42). Buna karşın, sirkadiyen sistem disfonksiyonu, nükleer faktör-κB aracılı enflamasyonu artırır, gliozisi aktive eder ve motor nöron kaybını artırarak ALS'nin progresyonunu artırır (43).

Tanı, detaylı ve geçmişe yönelik yatış-kalkış saatlerinin sorgulanması ve en az iki haftalık uyku günlüklerinin kullanılması ile konur. Aktigrafi uyku günlüklerinin yerine kullanılabilir, PSG endikasyonu yoktur. Tedavisinde uyku hijyeni ve sirkadiyen kaymanın tipine göre ayarlanan ışık terapisi ve melatonin/melatonin agonistleri kullanılır (41). İlk basamak tedaviler ile etkin fayda sağlanamadığı durumlarda, uykunun istenildiği saatlerde sedatif/hipnotik (benzodiyazepin reseptör agonistleri, GABA'eriik ilaçlar veya antihistaminerjikler gibi) ilaçlar kullanılarak, uyanıklığın hedeflendiği saatlerde ise uyarıcı (modafinil gibi) ilaçlardan faydalanılabilir (44).

3. Post-polio Sendromu

PPS ilk poliomiyelit enfeksiyonunu takiben yıllar sonra gelişen ve ilerleyici kas güçsüzlüğü ile şekillenen bir sendromdur (45). Tüm poliomiyelit olgularının yaklaşık %25-40'ında ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. PPS hastalarında en sık görülen ve uyku bozuklukları şikayetleri ile örtüşen şikayet fatig olarak izlenir (46,47). Fatig şikayeti olan PPS hastalarının %65'inde AHL 5 ve üzerinde, %50'sinde ise AHL 10 ve üzerinde bildirilmiştir (46). Hem santral hem de obstrüktif tipte anormal solunum olayları izlenebilmektedir, ancak çoğunlukla (%68) obstrüktif tipte apneler izlenir. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ile ya da akut poliomiyelit hastalık özellikleri ile ilişkili korelasyon gösterilmemiştir. Buna karşın, bir diğer çalışmada, ilk poliomiyelit atağında solunum ile ilişkili problemler yaşayan PPS hastalarında OUAS görülme riski 1,5 kat daha yüksek olarak bildirilmiştir (48). OUAS'nin yanı sıra, PPS hastalarında sık olarak gözlenen spinal deformasyonlar ve kifoza bağlı restriktif akciğer hastalığı ve hipoventilasyon da gelişebilir (49). PPS hastalarında eşlik eden OUAS tedavisinde, özellikle "bilevel" PAP tedavisi önerilir (50,51). Hipoventilasyon tedavisinde, invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisinin uygulandığı hastalar ile trakeostomi olan hastalar arasında arteriyel kan gazı değerleri benzer olarak saptanmıştır (47). Bu bağlamda, PPS hastalarında invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisi ile trakeostomi ihtiyacı ortadan kaldırılabilir ya da geciktirilebilir. Fatig şikayetlerinin özellikle akşama doğru arttığını belirten PPS hastalarında ise, HBS/WEH açısından dikkatli olunmalıdır (52). PPS ve HBS/WEH birlikteliğini ilk bildiren olgu sunumunda (53), dört yaşında bir hastada her iki bacağın etkilendiği paralizik poliomiyelit öyküsü ve iki yıl içinde tam düzelmenin ardından, 45 yaşındaki hastada PPS geliştirdiği, bir yıl sonra

46 yaşında ise akşam saatlerinde ortaya çıkan ve hareketle rahatlayan huzursuzluk hissi ile şekillenen HBS/WEH ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ancak levodopa ve kabergolin ile belirgin faydanın görülmediği, ropinirol (4 mg) ile kısmi fayda sağlanmış, geç başlangıç, aile öyküsünün olmaması ve dopaminerjik tedaviye yetersiz yanıt nedeniyle ko-insidental olabileceği düşünülmüştür. Bunu takiben yapılan 10 olguluk bir seride, HBS/WEH tanısı alan PPS hastalarında ferritin düzeyleri normal olarak izlenmiştir (54). Daha sonraki yıllarda yürütülen çalışmalarda ise, HBS/WEH sıklığının PPS hastalarında %36 oranında oldukça yüksek olarak bildirilmiş ve bu birlikteliğin ortak patofizyolojik bir mekanizma sonucu olduğu öne sürülmüştür (55). Bu birlikteliği en iyi açıklayan hipotez ise enflamatuvar ve immün mekanizmalardır; nitekim PPS hastalarının beyin omurilik sıvısı örneklerinde demir metabolizmasının düzenlenmesinde yer alan akut enflamatuvar reaksiyon proteini hemopeksinin azaldığı, demir ile inhibe edilen Gelsolin-ile ilişkili kaspaz-3 ilişkili apoptoz aktivitesinin ise arttığı gösterilmiştir (56,57). Güncel HBS/WEH tedavisi PPS hastalarında da uygulanabilir (41,58).

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Fauroux B, Griffon L, Amaddeo A, Stremmer N, Mazenq J, Khirani S, Baravalle-Einaudi M. Respiratory management of children with spinal muscular atrophy (SMA). Arch Pediatr 2020;27:7S29-7S34. doi: 10.1016/S0929-693X(20)30275-X.
2. Verrillo E, Bruni O, Pavone M, Ferri R, Caldarelli V, Novelli L, Testa MB, Cutrera R. Sleep architecture in infants with spinal muscular atrophy type 1. Sleep Med 2014;15:1246-50.
3. Verrillo E, Pavone M, Bruni O, Paglietti MG, Ferri R, Petreschi F, Chiarini Testa MB, Cutrera R. Sleep architecture in children with spinal muscular atrophy type 2. Sleep Med 2016;20:1-4.
4. Arkalı NB, Benbir Şenel G, Kılıç H, İncesu G, Saltık S, Yalçınkaya C, Karadeniz D. Evaluation of sleep structure and sleep-related disorders in pediatric patients diagnosed with duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. J Turk Sleep Med 2020;1:1-4.
5. Romigi A, Liguori C, Placidi F, Albanese M, Izzi F, Uasone E, Terracciano C, Marciani MG, Mercuri NB, Ludovisi R, Massa R. Sleep disorders in spinal and bulbar muscular atrophy (Kennedy's disease): a controlled polysomnographic and self-reported questionnaires study. J Neurol 2014;261:889-93.
6. Benbir G, Karadeniz D. Obstructive sleep apnea syndrome in pediatric age group. J Turk Sleep Med 2014;1:38-42.
7. Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: a proposal of two pediatric sleep centers. Sleep Med 2012;13:217-27.
8. Petrone A, Pavone M, Testa MB, Petreschi F, Bertini E, Cutrera R. Noninvasive ventilation in children with spinal muscular atrophy types 1 and 2. Am J Phys Med Rehabil 2007;86:216-21.
9. Mellies U, Dohna-Schwake C, Stehling F, Voit T. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. Neuromuscul Disord 2004;14:797-803.
10. Chatwin M, Bush A, Simonds AK. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. Arch Dis Child 2011;96:426-32.

11. Yasuma F, Kuru S, Konagaya M. Dilated cardiomyopathy in Kugelberg-Welander disease: coexisting sleep disordered breathing and its treatment with continuous positive airway pressure. *Intern Med* 2004;43:951-4.
12. Senel GB, Arkali NB, Saltik S, Yalcinkaya C, Karadeniz D. The effects of non-invasive mechanical ventilation on cardiac autonomic dysfunction in spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2020;30:845-50.
13. Lemoine TJ, Swoboda KJ, Bratton SL, Holubkov R, Mundorff M, Srivastava R. Spinal muscular atrophy type 1: are proactive respiratory interventions associated with longer survival? *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:e161-5. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182388ad1.
14. de Almeida FEO, do Carmo Santana AK, de Carvalho FO. Multidisciplinary care in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci* 2021;42:911-23.
15. Ahmed RM, Newcombe RE, Piper AJ, Lewis SJ, Yee BJ, Kiernan MC, Grunstein RR. Sleep disorders and respiratory function in amyotrophic lateral sclerosis. *Sleep Med Rev* 2016;26:33-42.
16. Lo Coco D, Puligheddu M, Mattaliano P, Congiu P, Borghero G, Fantini ML, La Bella V, Ferri R. REM sleep behavior disorder and periodic leg movements during sleep in ALS. *Acta Neurol Scand* 2017;135:219-24.
17. Puligheddu M, Congiu P, Aricò D, Rundo F, Borghero G, Marrosu F, Fantini ML, Ferri R. Isolated rapid eye movement sleep without atonia in amyotrophic lateral sclerosis. *Sleep Med* 2016;26:16-22.
18. Reyhani A, Benbir Senel G, Karadeniz D. Effects of sleep-related disorders on the prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurodegener Dis* 2019;19:148-54.
19. Arnulf I, Similowski T, Salachas F, Garma L, Mehiri S, Attali V, Behin-Bellhessen V, Meininger V, Derenne JP. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:849-56.
20. Jacobs TL, Brown DL, Baek J, Migda EM, Funckes T, Gruis KL. Trial of early noninvasive ventilation for ALS: A pilot placebo-controlled study. *Neurology* 2016;87:1878-83.
21. Veldhuis SK, Doff MH, Stegenga B, Nieuwenhuis JA, Wijkstra PJ. Oral appliance to assist non-invasive ventilation in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Sleep Breath* 2015;19:61-3.
22. Takekawa H, Kubo J, Miyamoto T, Miyamoto M, Hirata K. Amyotrophic lateral sclerosis associated with insomnia and the aggravation of sleep-disordered breathing. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55:263-4.
23. Diaferia G, Badke L, Santos-Silva R, Bommarito S, Tufik S, Bittencourt L. Effect of speech therapy as adjunct treatment to continuous positive airway pressure on the quality of life of patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2013;14:628-35.
24. Gonzalez-Bermejo J, Morélot-Panzini C, Salachas F, Redolfi S, Straus C, Becquemin MH, Arnulf I, Pradat PF, Bruneteau G, Ignagni AR, Diop M, Onders R, Nelson T, Menegaux F, Meininger V, Similowski T. Diaphragm pacing improves sleep in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2012;13:44-54.
25. Zeydan B, Benbir G, Akalin MA, Karadeniz D. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome by diaphragm pacing stimulation in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Nobel Med* 2016;12:94-6.
26. McDermott CJ, Bradburn MJ, Maguire C, Cooper CL, Baird WO, Baxter SK, Cohen J, Cantrill H, Dixon S, Ackroyd R, Baudouin S, Bentley A, Berrisford R, Bianchi S, Bourke SC, Darlison R, Ealing J, Elliott M, Fitzgerald P, Galloway S, Hamdalla H, Hanemann CO, Hughes P, Imam I, Karat D, Leek R, Maynard N, Orrell RW, Sarella A, Stradling J, Talbot K, Taylor L, Turner M, Simonds AK, Williams T, Wedzicha W, Young C, Shaw PJ. DiPALS: Diaphragm Pacing in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis - a randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2016;20:1-186.
27. Vrijns B, Testelmans D, Belge C, Robberecht W, Van Damme P, Buyse B. Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14:85-95.
28. Quaranta VN, Carratù P, Damiani MF, Dragonieri S, Capozzolo A, Cassano A, Resta O. The Prognostic Role of Obstructive Sleep Apnea at the Onset of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurodegener Dis* 2017;17:14-21.
29. Lechtzin N, Scott Y, Busse AM, Clawson LL, Kimball R, Wiener CM. Early use of non-invasive ventilation prolongs survival in subjects with ALS. *Amyotroph Lateral Scler* 2007;8:185-8.
30. Hannan LM, Dominelli GS, Chen YW, Darlene Reid W, Road J. Systematic review of non-invasive positive pressure ventilation for chronic respiratory failure. *Respir Med* 2014;108:229-43.
31. Crescimanno G, Greco F, Arriscato S, Morana N, Marrone O. Effects of positive end expiratory pressure administration during non-invasive ventilation in patients affected by amyotrophic lateral sclerosis: A randomized crossover study. *Respirology* 2016;21:1307-13.
32. Limousin N, Blasco H, Corcia P, Arnulf I, Praline J. The high frequency of restless legs syndrome in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2011;12:303-6.
33. Lo Coco D, Piccoli F, La Bella V. Restless legs syndrome in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Mov Disord* 2010;25:2658-61.
34. Benbir Senel G, Karadeniz D. Excessive fragmentary myoclonus: case report. *J Turk Sleep Med* 2015;2:44-6.
35. Cheah BC, Kiernan MC. Dexamipexole, the R(+) enantiomer of pramipexole, for the potential treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *IDrugs* 2010;13:911-20.
36. Baldinger R, Katzberg HD, Weber M. Treatment for cramps in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;CD004157. doi: 10.1002/14651858.CD004157.pub2
37. Ebben MR, Shahbazi M, Lange DJ, Krieger AC. REM behavior disorder associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2012;13:473-4.
38. Lo Coco D, Caruso G, Mattaliano A. REM sleep behavior disorder in patients with DJ-1 mutations and parkinsonism-dementia-ALS complex. *Mov Disord* 2009;24:1555-6.
39. Doherty MJ, Bird TD, Leverenz JB. Alpha-synuclein in motor neuron disease: an immunohistologic study. *Acta Neuropathol* 2004;107:169-75.
40. Dede HÖ, Benbir Senel G, Karadeniz D. Rapid eye movement sleep without atonia constitutes increased risk for neurodegenerative disorders. *Acta Neurol Scand* 2019;140:399-404.
41. Benbir Şenel G, İsmailoğulları S, Tuncel D, Bican Demir A, Akyıldız UO. Uyku bozukluklarında (algoritmalar ile) tanı ve tedavi kılavuzu. Benbir Şenel G (editör). *Türk Nöroloji Derneği Yayınları*, Ankara, 2020.
42. Boison D, Aronica E. Comorbidities in neurology: is adenosine the common link? *Neuropharmacology* 2015;97:18-34.
43. Huang Z, Liu Q, Peng Y, Dai J, Xie Y, Chen W, Long S, Pei Z, Su H, Yao X. Circadian rhythm dysfunction accelerates disease progression in a mouse model with amyotrophic lateral sclerosis. *Front Neurol* 2018;9:218.
44. Auger RR, Burgess HJ, Emens JS, Deriy LV, Thomas SM, Sharkey KM. Clinical practice guideline for the treatment of intrinsic circadian rhythm sleep-wake disorders: Advanced Sleep-Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). an update for 2015: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2015;11:1199-236.
45. Marshall VE, Storey JS, Clayton BA, Zander EH. Postpoliomyelitis syndrome and reversal with sugammadex: a case report. *AANA J* 2020;88:380-2.

46. Dahan V, Kimoff RJ, Petrof BJ, Benedetti A, Diorio D, Trojan DA. Sleep-disordered breathing in fatigued postpoliomyelitis clinic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:1352-6.
47. Klang B, Markström A, Sundell K, Barle H, Gillis-Haegerstrand C. Hypoventilation does not explain the impaired quality of sleep in postpolio patients ventilated noninvasively vs. invasively. *Scand J Caring Sci* 2008;22:236-40.
48. Chasens ER, Umlauf M, Valappil T, Singh KP. Nocturnal problems in postpolio syndrome: sleep apnea symptoms and nocturia. *Rehabil Nurs* 2001;26:66-71.
49. Laffont I, Julia M, Tiffreau V, Yelnik A, Herisson C, Pelissier J. Aging and sequelae of poliomyelitis. *Ann Phys Rehabil Med* 2010;53:24-33.
50. Gillis-Haegerstrand C, Markström A, Barle H. Bi-level positive airway pressure ventilation maintains adequate ventilation in post-polio patients with respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:580-5.
51. Barle H, Söderberg P, Haegerstrand C, Markström A. Bi-level positive airway pressure ventilation reduces the oxygen cost of breathing in long-standing post-polio patients on invasive home mechanical ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:197-202.
52. Romigi A, Placidi F, Evangelista E, Desiato MT. Circadian variation of fatigue in paralytic poliomyelitis and postpolio syndrome: just fatigue or masked restless legs syndrome? *Arq Neuropsiquiatr* 2014;72:475-6.
53. De Grandis E, Mir P, Edwards MJ, Bhatia KP. Restless legs may be associated with the post-polio syndrome. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15:74-5.
54. Marin LF, Carvalho LB, Prado LB, Quadros AA, Oliveira AS, Prado GF. Restless legs syndrome in post-polio syndrome: a series of 10 patients with demographic, clinical and laboratorial findings. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:563-4.
55. Marin LF, Carvalho LBC, Prado LBF, Oliveira ASB, Prado GF. Restless legs syndrome is highly prevalent in patients with post-polio syndrome. *Sleep Med* 2017;37:147-50.
56. Weinstock LB, Walters AS, Pauksakon P. Restless legs syndrome--theoretical roles of inflammatory and immune mechanisms. *Sleep Med Rev* 2012;16:341-54.
57. Gonzalez H, Ottervald J, Nilsson KC, Sjögren N, Miliotis T, Von Bahr H, Khademi M, Eriksson B, Kjellström S, Vegvari A, Harris R, Marko-Varga G, Borg K, Nilsson J, Laurell T, Olsson T, Franzén B. Identification of novel candidate protein biomarkers for the post-polio syndrome - implications for diagnosis, neurodegeneration and neuroinflammation. *J Proteomics* 2009;71:670-81.
58. Kumru H, Portell E, Barrio M, Santamaria J. Restless legs syndrome in patients with sequelae of poliomyelitis. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:1056-8.



COVID-19 Salgını Sırasında Uyku Kalitesi ve İlişkili Sosyal ve Psikolojik Faktörlerin Araştırılması

Investigation of Sleep Quality and Associated Social Psychological Factors During the COVID-19 Outbreak

✉ Vasfiye Kabeloğlu, ✉ Günay Gül

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi ve beraberinde getirdiği kısıtlamalar ile birlikte, ekonomik nedenler depresyon, anksiyete gibi ruhsal bozuklukların sıklığının artmasına ve kişilerin uyku ile yaşam kalitelerinin bozulmasına yol açmıştır. Bu çalışmada COVID-19 pandemisi döneminde depresyon, anksiyete, uyku ve yaşam kalitelerinin cinsiyet, yaş, meslek ve gelir düzeyi ile birlikte değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: İstanbul ilinde çevrimiçi olarak çalışmaya katılan 352 kişi Beck Depresyon ölçeği (BDÖ) ile depresyon, Beck Anksiyete ölçeği (BAÖ) ile anksiyete, Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PUKİ) ile uyku kalitesi, kısa form-36 (SF-36) ile yaşam kalitesi bakımından cinsiyet, yaş, meslek ve gelir düzeyi ile birlikte değerlendirildi.

Bulgular: Depresyon prevalansı %18,5, anksiyete prevalansı %24,6 bulunurken katılımcıların %69,5'te uyku kalitesi kötüydü. Kadın cinsiyette BDÖ, BAÖ ($p<0,01$) ve PUKİ puanları anlamlı yüksek bulunurken SF-36 puanları düşüktü ($p<0,05$). Otuz bir-kırk yaş grubunda BDÖ ve BAÖ puanları yüksek bulunurken ($p=0,006$, $p=0,023$) SF-36 puanları düşük bulundu ($p=0,016$). PUKİ toplam puanları açısından yaşa göre anlamlı farklılık izlenmedi. PUKİ toplam puanı sağlık çalışanlarında en yüksek iken BDÖ puanları öğrencilerde en yüksek bulundu. BAÖ ve SF-36 puanlarında meslekler göre farklılık saptanmadı. Yüksek gelir grubunun BDÖ ($p<0,05$), BAÖ ve PUKİ puanları daha düşük SF-36 puanları daha yüksek bulundu ($p<0,01$).

Sonuç: COVID-19 pandemisi döneminde uyku kalitesinin bozulduğu depresyon, anksiyete sıklığının arttığı görüldü. Özellikle kadın cinsiyet ve 40 yaş altı genç erişkin yaş grubu ile ilişkili olduğu, yüksek gelir durumu ile ters ilişki gösterdiği ve sağlık çalışanlarının uyku kalitelerinin daha kötü olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 pandemisi, depresyon, anksiyete, uyku kalitesi

Abstract

Objective: The Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic and its restrictions as well as economic problems have caused an increase in depression, anxiety and quality of sleep; and the quality of life of people have deteriorated. We evaluated depression, anxiety, sleep and quality of life in terms of gender, age, occupation and income level during the COVID-19 pandemic.

Materials and Methods: A total of 352 individuals participating in this study online in İstanbul were evaluated for depression using the Beck Depression index (BDI) and Beck Anxiety index (BAI), sleep quality using the Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI), quality of life using the short form-36 (SF-36) in terms of gender, age, occupation and income level.

Results: Although the prevalence of depression was 18.5% and anxiety was 24.5%, sleep quality was poor in 69.5% of the participants. BDI, BAI ($p<0.01$) and PSQI scores were significantly higher in females, whereas SF-36 scores were low ($p<0.05$). BDI and BAI scores were high in the 31-40 age group ($p=0.006$, $p=0.023$); SF-36 scores, however, were low ($p=0.016$). No difference by age in the PSQI scores was noted. Although the PSQI score was highest among healthcare workers, BDI score was highest among students. No difference in BAI and SF-36 scores was recorded by profession. BDI ($p<0.05$), BAI and PSQI scores of the high-income group were lower whereas SF-36 scores were higher ($p<0.01$).

Conclusion: In the COVID-19 pandemic, sleep quality deteriorated, and the frequency of depression and anxiety increased. This is particularly associated with the females and the young (<40 years old); however, an inverse relationship was noted with those with a high-income status, and the sleep quality of healthcare workers has become worse.

Keywords: COVID-19, pandemic, depression, anxiety, sleep quality

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Vasfiye Kabeloğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 505 773 98 55 E-posta: vasfiyekabeloglu@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-1686-6437

Geliş Tarihi/Received: 14.01.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 10.02.2021

©Telif Hakkı 2021 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), ilk kez 2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmıştır. Hastalık kısa süre içerisinde tüm dünyaya yayılarak 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (1). Toplumların karantinaya alınması, okulların kapatılması, sosyal izolasyon ve yerinde barınma emirleri gibi önlemler nedeniyle sosyal yaşam değişmiştir (2). Sosyal yaşamın olumsuz etkilenmesi, salgının süresinin ve gidişinin belirsizliği, beraberinde oluşan ekonomik nedenler kişilerde stres ve kaygı düzeyinin artmasına yol açmıştır. Özellikle risk grubunda olan kişiler, ülkede ve dünyada gerçekleşen olgu ve ölüm sayılarını gördükçe, kendilerinin de hasta olma ve/veya ölme ihtimalini düşünerek kaygı duygusunu pik seviyede yaşamışlardır. Stres ve kaygı bozuklukları da beraberinde uyku bozukluklarını getirmiştir.

Bu çalışmada, COVID-19 pandemisi döneminde İstanbul ilinde 18 yaş ve üzeri kişilerin elektronik link üzerinden doldurulan anket aracılığıyla uyku ve yaşam kaliteleri ile eşlik eden depresyon ve anksiyete varlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, 24.06.20-20.07.20 tarihleri arasında her iki cinsten 18 yaş ve üzerinde bulunup çalışma için onam veren kişilere elektronik link üzerinden gönderilen anket formlarının doldurulması ile uygulanmıştır. Çalışmada geçerliliği sınanacak temel hipotezler ve ilişkisel analizler için korelasyon analizi grup karşılaştırmaları için ise bağımsız örneklem t-testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılması planlanmıştır. Çoklu grup karşılaştırmalarında orta düzeyde etki büyüklüğü hedeflemesine göre ($f=0,32$), α hata olasılığı 0,05 ve $1-\beta$ hata olasılığı=0,95 olarak belirlenerek, karşılaştırılacak grup sayıları 3 grup olarak belirlenmiştir (demografik değişkenler, anksiyete ve depresyon seviyeleri için). G*Power 3.0.10 programı ile gerekli minimum örneklem sayısı hesaplanmıştır. ANOVA analizi için, 0,954730 güce sahip (kritik $F=3,088240$) analiz için minimum 156 örneklem sayısı sonucuna ulaşılmış ve bu çalışmanın örneklem büyüklüğü bu bilgiler ışığında kararlaştırılmıştır. Çalışmaya anket yapan kişilerin sistemsel eksik ya da hatalı girme ihtimallerine karşı hesaplanan sayıdan fazla kişi dahil edilmiştir. Çalışma için Sağlık Bakanlığı'ndan ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 22.06.2020 tarihinde 2020/262 protokol sayısıyla etik kurul onayı alınmıştır. Katılımcı onamını takiben anket uygulanmıştır. Anketlerde hastaların sosyo-demografik özelliklerine ait sorular ile uyku, yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete durumlarını değerlendiren sorular uygulanmıştır. Uyku kalitelerinin tespiti amacı ile Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PUKİ) uygulanmıştır. PUKİ hastaların bir önceki ay boyunca uykularını değerlendiren 19 sorudan oluşan bir ankettir. PUKİ'nin öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere 7 alt bileşeni vardır. Toplam PUKİ puanını 7 boyut puanının toplamı oluşturmaktadır. Her bir madde 0-3 puan üzerinden değerlendirilmekte ve toplam puan 0-21 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar uyku kalitesinin

kötü olduğunu göstermektedir. Toplam PUKİ puanının ≤ 5 olması "iyi" >5 olması ise "kötü" uyku kalitesini göstermektedir. Ağargun ve ark. (3) tarafından Türk toplumunda geçerliliği ve güvenilirliği yapılmıştır. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde ise kısa form-36 (SF-36) kullanılmıştır (4). Türk toplumunda geçerliliği ve güvenilirliği Koçyiğit ve ark. (5) tarafından yapılmıştır. Depresyonun değerlendirilmesinde Beck Depresyon ölçeği (BDÖ), anksiyetenin değerlendirilmesinde ise Beck Anksiyete ölçekleri (BAÖ) kullanılmıştır. BDÖ 21 sorudan oluşmaktadır. Ölçekten alınacak toplam puan 0-63 arasında değişmektedir. On ve üzeri puan depresyon varlığını göstermekte olup 10-16 puan hafif depresyonu, 17-29 puan orta depresyonu, 30-63 puan ise şiddetli depresyonu göstermektedir. Hisli (6) tarafından Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanı 17 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada 17 ve üzeri puan depresyon varlığı olarak kabul edilmiştir. BAÖ kendini değerlendirme ölçeğidir. Bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığının belirlenmesi amacıyla kullanılır. Likert (dereceler toplamı) tipi ölçüm sağlar. Yirmi bir belirti kategorisinin her birinde 4 seçenek bulunur. Her bir madde 0 ile 3 arasında puan alır. Ölçekten alınan puanın yüksekliği, bireyin yaşadığı anksiyetenin şiddetini gösterir. Ülkemizde Ulusoy ve ark. (7) tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (8). Ölçeğin kesme değeri 16'dır. On altı ve üzeri puan anksiyete varlığı olarak kabul edilmiştir. SF-36 yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Kişinin son 4 hafta içerisindeki sağlık durumu, toplamda 36 maddeden oluşan 8 alt parametre ile değerlendirilmektedir. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, ağrı ve genel sağlık algısı, canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık alt parametrelerini oluşturmaktadır. Özet puanlarda en düşük "0" en yüksek "100" puan alınmaktadır. Yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 programı ile analiz edilmiştir. Katılımcılardan elde edilen klinik ve demografik bilgilerle dair frekans dağılımları ve ölçek ortalama puanları saptandıktan sonra, gruplar arası karşılaştırmalarda iki grup karşılaştırmaları için bağımsız örneklem t-testi, ikiden fazla grup karşılaştırmaları için ANOVA kullanılmış; post-hoc analizleri için ise LSD testi uygulanmıştır. Ölçeklerin gruplarda birbirleri ile ilişkisi pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Analizlerde güven aralığı %95 olarak kullanılmıştır ($p<0,05$).

Bulgular

Çalışmaya 229'u (%65,1) kadın, 123'ü (%34,9) erkek olmak üzere 352 kişi katıldı. Katılımcıların yaş ortalaması $42,21\pm 12,69$ (21-75) yaş idi. İki yüz otuz beş (%69,5) kişinin uyku kalitesi kötü olup 64 (%18,5) kişide depresyon, 89 (%24,6) kişide anksiyete bozukluğu mevcuttu. Katılımcıların PUKİ toplam puanları ile BDÖ ve BAÖ puanları arasında pozitif bir ilişki olduğu görüldü ($p<0,01$). Katılımcıların yaşam kalitesini değerlendirdiğimiz SF-36 toplam puan ortalaması $57,94\pm 20,28$ bulundu. Çalışmaya katılan 114 (%34,3) kişi sağlık çalışanıydı ve 8 (%2,3) kişi COVID-

19 geçirmişti. Seksen sekiz (%25) kişide sigara kullanımı, 95 (%27,1) kişide alkol kullanımı mevcuttu. Çalışmaya katılanların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterildi. Katılımcıların uyku kalitesi, depresyon ve anksiyete durumları cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadınların PUKİ toplam puanlarının erkeklerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Kadınların SF-36 toplam puanları erkeklerden anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$). Kadınların BDÖ puanları ($p<0,01$) ve BAÖ puanları ($p<0,01$) ise erkeklerden anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Kadınların ve erkeklerin PUKİ puanları ile BDÖ puanları ve BAÖ puanları arasında pozitif bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,01$). Ölçek puanlarının cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 2’de gösterildi.

PUKİ toplam puanları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. SF-36 toplam puanları 31-40 yaş grubunda diğer tüm yaş gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,016$). BDÖ ve BAÖ puanları 31-40 yaş grubunda diğer tüm yaş gruplarından yüksek olup bu yükseklik 60 yaş üstü dışındaki tüm yaş gruplarında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,006$, $p=0,023$). On sekiz-30 yaş arası katılımcıların PUKİ puanları ile BAÖ puanları arasında ($p<0,01$), diğer tüm yaş gruplarında ise PUKİ puanları ile BDÖ ve BAÖ puanları arasında pozitif ve anlamlı ilişki bulundu ($p<0,01$). Ölçek puanlarının yaşa göre karşılaştırılması Tablo 3’te gösterildi.

Ölçekler meslek grubuna göre değerlendirildiğinde PUKİ toplam puanı, sağlık çalışanlarında en yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik sağlık çalışanlarında ve diğer meslek grubunda çalışanlarda kurum çalışanlarına göre anlamlıydı ($p<0,05$). SF-36 toplam puanlarında meslek gruplarına göre anlamlı farklılık saptanmadı. BDÖ puanları meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde öğrencilerin puanlarının; diğer tüm meslek grubundakilerin puanlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu ($p<0,01$). BAÖ puanlarında meslek gruplarına göre anlamlı fark saptanmadı. Ölçek puanlarının meslek gruplarına göre karşılaştırılması Tablo 4’te gösterildi.

Ölçekler gelir durumuna göre değerlendirildiğinde, PUKİ toplam puanlarında 2,500-5,000 TL arası geliri olanların puanlarının; 5,000 TL üzeri geliri olanların puanlarından ve geliri olmayanların puanlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Ayrıca 2,500 TL altı geliri olanların puanlarının da 5,000 TL üzeri geliri olanların puanlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu

		N	(%)
Cinsiyet	Kadın	229	65,1
	Erkek	123	34,9
Yaş kategorisi (yıl)	18-30	67	19,8
	31-40	95	28,0
	41-50	83	24,5
	51-60	65	19,2
	60 üstü	29	8,6
Yaş (Ort. ± SS)	(42,21±12,69) Min: 21, maks: 75		
Meslek	Sağlık çalışanı	114	34,3
	Kurum	52	15,7
	Öğrenci	28	8,4
	Diğer	138	41,6
Gelir düzeyi	2,500 TL altı	30	8,5
	2,500-5,000 TL arası	122	34,7
	5,000 TL üstü	147	41,8
	Gelir yok	53	15,1
COVID-19	Evet	8	2,3
	Hayır	343	97,7
Sigara kullanımı	Evet	88	25,0
	Hayır	264	75,0
Alkol kullanımı	Evet	95	27,1
	Hayır	256	72,9
BDÖ	Evet	64	18,5
	Hayır	282	81,5
BAÖ	Evet	89	24,6
	Hayır	259	74,4
PUKİ	İyi	103	30,5
	Kötü	235	69,5
SF-36 (Ort. ± SS)	(57,94±20,28) Min: 9,88, maks: 98,75		
PUKİ (Ort. ± SS)	(6,89±3,71) Min: 1, maks: 19		
BDÖ (Ort. ± SS)	(9,52±7,94) Min: 0, Maks: 47		
BAÖ (Ort. ± SS)	(10,58±8,25) Min: 0, Maks: 41		
PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi, SF-36: Kısa form-36, BDÖ: Beck Depresyon ölçeği, BAÖ: Beck Anksiyete ölçeği, veriler sayısı (N), yüzde (%), SS: Standart sapma, Ort: Ortalama, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019			

Tablo 2. Ölçek puanlarının cinsiyete göre karşılaştırılması

		Cinsiyet	N	Ort ± SS	t (p)
PUKİ	Toplam	Kadın	217	7,207±3,997	2,073 (0,039)
		Erkek	121	6,338±3,067	
SF-36	Toplam	Kadın	219	54,728±20,581	-4,022 (0,000)
		Erkek	121	63,768±18,421	
BDÖ		Kadın	224	10,330±8,447	2,631 (0,009)
		Erkek	121	7,991±6,697	
BAÖ		Kadın	226	11,628±8,436	3,407 (0,001)
		Erkek	121	8,495±7,398	
SS: Standart sapma, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi, BDÖ: Beck Depresyon ölçeği, BAÖ: Beck anksiyete ölçeği, SF-36: Kısa form-36, veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir					

saptandı ($p<0,01$). SF-36 toplam puanlarında 5,000 TL ve üzeri geliri olanların puanlarının; 2,500-5,000 TL arası geliri olanların puanlarından ve geliri olmayanların puanlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi ($p<0,01$). BDÖ puanlarında 5,000 TL üzeri geliri olanların puanlarının; 2,500-5,000 TL arası

geliri olanların puanlarından ve geliri olmayanların puanlarından anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). BAÖ puanlarında 5,000 TL üzeri geliri olanların puanlarının; 2,500-5,000 TL arası geliri olanların puanlarından anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlendi ($p<0,01$). Ölçek puanlarının gelir

Tablo 3. Ölçeklerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

		N	Ort \pm SS	p	LSD
PUKİ (toplam)	18-30 ¹	66	6,92 \pm 3,45	-	-
	31-40 ²	91	7,32 \pm 3,89	1,84	-
	41-50 ³	79	6,64 \pm 3,64	(0,120)	-
	51-60 ⁴	64	5,93 \pm 3,22	-	-
	60 üstü ⁵	27	7,74 \pm 4,36	-	-
SF-36	18-30 ¹	65	60,63 \pm 18,02	-	2<1
	31-40 ²	93	52,11 \pm 20,05	3,09	2<3
	41-50 ³	78	60,61 \pm 20,72	(0,016)	2<4
	51-60 ⁴	63	59,95 \pm 19,44	-	2<5
	60 üstü ⁵	28	62,41 \pm 23,58	-	-
BDÖ	18-30 ¹	65	9,21 \pm 7,95	-	-
	31-40 ²	93	11,88 \pm 8,80	3,65	2>1
	41-50 ³	83	8,07 \pm 7,51	(0,006)	2>3
	51-60 ⁴	63	7,51 \pm 5,89	-	2>4
	60 üstü ⁵	29	8,72 \pm 7,87	-	-
BAÖ	18-30 ¹	65	9,46 \pm 7,99	-	-
	31-40 ²	93	12,84 \pm 9,30	2,87	2>1
	41-50 ³	83	9,81 \pm 8,56	(0,023)	2>3
	51-60 ⁴	64	9,09 \pm 5,92	-	2>4
	60 üstü ⁵	29	10,06 \pm 6,72	-	-

SS: Standart sapma, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi, BDÖ: Beck Depresyon ölçeği, BAÖ: Beck Anksiyete ölçeği, SF-36: Kısa form-36

Tablo 4. Ölçeklerin meslek gruplarına göre karşılaştırılması

		N	Ort \pm SS	p	LSD
PUKİ (toplam)	Sağlık çalışanı ¹	112	7,20 \pm 4,03	-	-
	Kurum ²	52	5,46 \pm 2,62	3,07	1>2
	Öğrenci ³	27	7,07 \pm 3,54	(0,02)	4>2
	Diğer ⁴	128	7,10 \pm 3,70	-	-
SF-36	Sağlık çalışanı ¹	110	58,70 \pm 20,83	-	-
	Kurum ²	51	63,44 \pm 15,45	2,01	-
	Öğrenci ³	27	53,87 \pm 17,91	(0,11)	-
	Diğer ⁴	133	56,35 \pm 20,93	-	-
BDÖ	Sağlık çalışanı ¹	113	8,83 \pm 6,84	-	-
	Kurum ²	52	7,84 \pm 6,86	4,92	3>1
	Öğrenci ³	26	14,50 \pm 10,21	(0,002)	3>2
	Diğer ⁴	135	9,21 \pm 7,74	-	3>4
BAÖ	Sağlık çalışanı ¹	114	10,49 \pm 8,54	-	-
	Kurum ²	52	10,05 \pm 7,65	0,14	-
	Öğrenci ³	26	11,30 \pm 9,01	(0,93)	-
	Diğer ⁴	136	10,46 \pm 7,43	-	-

SS: Standart sapma, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi, BDÖ: Beck Depresyon ölçeği, BAÖ: Beck Anksiyete ölçeği, SF-36: Kısa form-36

durumuna göre karşılaştırılması Tablo 5'te gösterildi. Geliri olmayan ve geliri 2,500 TL altında olanların PUKİ ile BAÖ puanları arasında, geliri 2,500-5,000 TL arasında olanlarla, geliri 5,000 TL üzeri olanların PUKİ puanları ile BDÖ ve BAÖ puanları arasında pozitif bir ilişki olduğu görüldü ($p<0,01$). Korelasyon ilişkisi Tablo 6'da gösterildi.

Çalışmadan elde edilen verilerin COVID-19 olup olmamaya göre farklılıkları incelendiğinde, COVID-19 olanların PUKİ toplam puanlarının olmayanlardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Tartışma

Web tabanlı bu çalışmada COVID-19 pandemisi sırasında anksiyete, depresyon gibi ruhsal hastalıkların prevalansının arttığı görüldü. Çalışmada depresyon prevalansı %18,5, anksiyete prevalansı %24,6 bulunurken katılımcıların %69,5'te uyku kalitesi kötüydü. COVID-19 pandemisi sırasında benzer şekilde Huang ve Zhao (9) tarafından depresyon prevalansı %20, anksiyete prevalansı %30 bildirilirken, Pieh ve ark. (10) tarafından depresyon prevalansı %21, anksiyete prevalansı %19 bildirildi. Bu oranlar pandemi öncesi döneme göre yüksekti (11,12). Ülkemizde COVID-19 pandemisi öncesinde PUKİ ile değerlendirilen uyku kalitesi Arslan ve ark. (13) tarafından stabil kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastaların %37,8'inde kötü bulunurken, Şahin ve ark. (14) tarafından birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran bireylerin %63,6'da kötü bulundu. Bizim sonuçlarımız COVID-19 pandemi öncesi dönemine göre yüksekti. Bu durum dünya çapında yayılım gösteren bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarının seyri sırasında depresyon, kaygı gibi ruhsal bozuklukların ve uyku bozukluklarının sıklığının arttığını göstermektedir.

Verileri cinsiyete göre değerlendirdiğimizde PUKİ, BDÖ ve BAÖ puanları kadın cinsiyette anlamlı yüksek bulundu. Gao ve ark.

(15) tarafından benzer şekilde anksiyete prevalansı kadınlarda yüksek bulundu. Epidemiyolojik çalışmalarda kadınlarda ruhsal bozuklukların erkeklere göre daha sık görüldüğü bildirildi. Bu durum kadın ve erkek arasında genetik yatkınlık, hormon ve kortizol seviyeleri gibi fizyolojik durumlarla ilişkili olabilir (15). Benzer şekilde COVID-19 pandemisi sırasında Türk toplumunda Özdin ve ark. (16) tarafından depresyon ve anksiyetenin değerlendirildiği çalışmada kadın cinsiyete için risk faktörü olarak bulundu. Yine benzer şekilde Pieh ve ark. (10) tarafından kadın cinsiyette depresyon, anksiyete puanları yüksek bildirildi.

Bizim verilerimizde kadın cinsiyette uyku kalitesi anlamlı olarak daha kötüydü. Benzer şekilde Yang ve ark. (17) ile Pieh ve ark. (10) tarafından kadınlarda uyku kalitesi daha kötü bildirildi. Biz aynı zamanda her iki cinsiyeti birlikte ve ayrı olarak değerlendirdiğimizde PUKİ puanları ile BDÖ puanları ve BAÖ puanları arasında pozitif bir ilişki olduğunu gördük. Literatürde de benzer korelasyonlar bildirildi. COVID-19 pandemisi döneminde, Shen ve ark. (18) uyku kalitesi ile anksiyete arasında anlamlı ilişki bildirirken, Sheng ve ark. (19) uyku kalitesinin hem depresyon hem de anksiyete ile pozitif ilişki gösterdiğini bildirdi. Ek olarak kadın cinsiyette yaşam kalitesi anlamlı olarak düşük bulundu. Bu durum kadın cinsiyette depresyon, anksiyete ve uyku kalitesi bozukluğuyla ilişkili olabilir. Korkmaz ve ark. (20) tarafından benzer şekilde sağlık çalışanlarında depresyon ve uyku kalitesi arasında pozitif korelasyon saptanırken yaşam kalitesi ile negatif korelasyon bildirildi. Aynı şekilde Pieh ve ark. (10) tarafından kadın cinsiyette yaşam kalitesi düşük bildirildi. Ölçekler yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde uyku kalitesi açısından anlamlı fark saptanmazken 31-40 yaş grubunda depresyon ve anksiyete puanlarının diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek, yaşam kalitesinin ise bu yaş grubunda anlamlı düşük olduğu görüldü. Bu sonuçlar yaşla birlikte ruh sağlığının bozulduğu COVID-19 dönemine göre farklıdır (21).

Tablo 5. Ölçek puanlarının gelir düzeyine göre karşılaştırılması

		N	Ort ± SS	p	LSD
PUKİ	2,500 TL altı ¹	29	7,65±4,32	-	-
	2,500-5,000 TL arası ²	120	7,85±3,83	5,75	2>3
	5,000 TL üzeri ³	142	6,14±3,32	(0,001)	2>4
	Gelir yok ⁴	47	6,25±3,54	-	1>3
SF-36	2,500 TL altı ¹	30	56,79±21,82	-	-
	2,500-5,000 TL arası ²	121	54,17±19,59	4,511	3>2
	5,000 TL üzeri ³	141	62,60±19,74	(0,004)	3>4
	Gelir yok ⁴	48	54,48±20,40	-	-
BDÖ	2,500 TL altı ¹	30	9,40±8,13	-	-
	2,500-5,000 TL arası ²	119	10,73±8,23	3,154	3<2
	5,000 TL üzeri ³	144	8,03±6,85	(0,025)	3<4
	Gelir yok ⁴	52	10,84±9,38	-	-
BAÖ	2,500 TL altı ¹	30	10,13±8,62	-	-
	2,500-5,000 TL arası ²	119	12,64±7,74	4,62	3<2
	5,000 TL üzeri ³	146	8,93±8,17	(0,003)	-
	Gelir yok ⁴	52	10,42±8,29	-	-

SS: Standart sapma, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon ölçeği, BAÖ: Beck Anksiyete ölçeği, SF-36: Kısa form-36

Tablo 6. Tüm grup ile cinsiyet, gelir düzeyi ve yaş gruplarında PUKİ ile BDÖ, BAÖ puanlarının ilişkisi

		PUKİ	BDÖ	BAÖ
Tüm grup	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,382**	1
	BAÖ	r	0,467**	0,667**
Kadın	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,379**	1
	BAÖ	r	0,465**	0,642**
Erkek	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,350**	1
	BAÖ	r	0,428**	0,706**
Geliri 0-2,500 TL arası olanlar	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,221	1
	BAÖ	r	0,372**	0,599**
Geliri 2,500-5,000 TL arası olanlar	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,380**	1
	BAÖ	r	0,432**	0,680**
Geliri 5,000 TL üzeri olanlar	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,461**	1
	BAÖ	r	0,511**	0,704**
18-30 yaş arası	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,221	1
	BAÖ	r	0,445**	0,608**
31-40 yaş arası	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,382**	1
	BAÖ	r	0,520**	0,645**
41-50 yaş arası	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,390**	1
	BAÖ	r	0,370**	0,746**
51-60 yaş arası	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,404**	1
	BAÖ	r	0,400**	0,683**
60 yaş üzeri	PUKİ	r	1	-
	BDÖ	r	0,502**	1
	BAÖ	r	0,479*	0,75**

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi, BDÖ: Beck Depresyon ölçeği, BAÖ: Beck Anksiyete ölçeği *:p<0,05, **:p<0,01

COVID-19 pandemisi döneminde yapılan çalışmalarda da benzer şekilde genç erişkin yaş grubunda (<35 yaş) ileri yaşa göre anksiyete ve depresyon sıklığının arttığı bildirildi (10,17). Özellikle 31-40 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı farklılık saptanması, bu yaş grubunun aktif çalışma hayatında olması, belirsiz çalışma koşulları ve finansal problemlerle ilişkili olabilir.

Ölçekler meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde sağlık çalışanlarının uyku kalitesini değerlendirdiğimiz PUKİ puanları diğer meslek gruplarından yüksek bulundu. Bu farklılık kurum çalışanlarına göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Huang ve Zhao (9) tarafından COVID-19 pandemisi döneminde uyku

kalitesinin değerlendirildiği çalışmada benzer şekilde sağlık çalışanlarında uyku kalitesi daha kötü bulundu. BAÖ puanları ile SF-36 puanlarında mesleklere göre anlamlı fark saptanmadı. BDÖ puanları ise öğrencilerde anlamlı olarak yüksek bulundu. Literatürde pandemi döneminde öğrencilerde depresyon oranının daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Majumdar ve ark. (22) tarafından pandemi öncesi dönemle karşılaştırıldığında üniversite öğrencilerinde depresyon oranının kurum çalışanlarına göre daha belirgin artış gösterdiği bildirildi. Bu durum alınan karantina önlemleri, yüz yüze eğitimin sonlanması, salgının gidişatının belirsizliği ve online eğitimle ilgili aksaklıklar nedeniyle olabilir.

Ölçekleri gelir durumuna göre değerlendirdiğimizde orta gelir grubunda uyku kalitesinin kötü olduğunu, en iyi uyku kalitesinin ise yüksek gelir grubunda olduğunu söyleyebiliriz. Uyku kalitesinin en fazla orta gelir grubunda bozuk olması bu grupta pandemi öncesine göre yaşam standartının daha fazla etkilenmiş olmasıyla ilişkili olabilir. Uyku kalitesinin BDÖ ve BAÖ ile korelasyonlarını değerlendirdiğimizde ise geliri olmayan ve geliri 2,500 TL altında olanların PUKİ ve BAÖ puanları arasında pozitif bir ilişki, geliri 2,500-5,000 TL arasında olanlarla, geliri 5,000 TL üzeri olanların PUKİ puanları ile BDÖ ve BAÖ puanları arasında pozitif bir ilişki gösterdiği görüldü. Yüksek gelir grubunda ise beklendiği gibi yaşam kalitesi daha iyi bulundu. Yüksek gelir grubunda anksiyete puanları daha düşüktü. Bu farklılık orta gelir grubuna göre anlamlıydı. Yüksek gelir grubu en düşük depresyon puanlarına sahipti. Ancak farklılık anlamlı değildi. Depresyon ve anksiyete puanlarının gelir durumuna göre nispeten ters ilişki gösterdiğini söyleyebiliriz. Benzer şekilde Pieh ve ark. (10) düşük gelir düzeyi ile ruhsal hastalık sıklığını ilişkili bildirdiler.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Web tabanlı bir çalışma olup ulaşılabilen katılımcıların değerlendirilmesi, kendi kendine bildirilen verilerin kullanılmasına bağlı yanıt yanlılığı olabilmesi ve çalışmanın sadece İstanbul ilinde uygulanmış olmasıdır.

Sonuç

COVID-19 pandemisi döneminde uyku kalitesinin bozulduğunu ve depresyon anksiyete sıklığının arttığını söyleyebiliriz. Özellikle bu parametreler kadın cinsiyet ve 40 yaş altı erişkin yaş grubunda belirgindi. Yine yüksek gelir durumunun bu parametrelerle ters ilişki gösterdiği ve sağlık çalışanlarının uyku kalitelerinin daha kötü olduğu söylenebilir. Pandemi döneminde ruhsal bozukluklara yönelik yapılacak planlamalarda bu durumun göz önüne alınarak önceliklerin belirlenmesi gerekir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bakanlığı'ndan ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 22.06.2020 tarihinde 2020/262 protokol sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: V.K., G.G., Dizayn: V.K., G.G., Veri Toplama veya İşleme: V.K., G.G., Analiz veya Yorumlama: V.K., G.G., Yazan: V.K., G.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Aslan R. Tarihten günümüze epidemiler, pandemiler ve covid-19. *Ayrıntı Dergisi* 2020;8:35-41.
2. Shanafelt T, Ripp J, Trockel M. Understanding and addressing sources of anxiety among health care professionals during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020;323:2133-4.
3. Agargun MY, Kara H, Anlar O. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turk Psikiyatri Derg* 1996;7:107-15.
4. Ware, JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
5. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:102-6.
6. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Turk J Psychol* 1989;7:3-13.
7. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmen H. Turkish version of the beck anxiety inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998;12:163-72.
8. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-7.
9. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res* 2020;288:112954.
10. Pieh C, Budimir S, Probst T. The effect of age, gender, income, work, and physical activity on mental health during coronavirus disease (COVID-19) lockdown in Austria. *J Psychosom Res* 2020;139:110278. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.110186.
11. Hinz A, Klein AM, Brähler E, Glaesmer H, Luck T, Riedel-Heller SG, Wirkner K, Hilbert A. Psychometric evaluation of the generalized anxiety disorder screener GAD-7, based on a large German general population sample. *J Affect Disord* 2017;210:338-44.
12. Kocalevent RD, Hinz A, Brähler E. Standardization of the depression screener patient health questionnaire (PHQ-9) in the general population. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35:551-5.
13. Arslan BO, Taymaz ZS, Uçar Hoşgör ZZ, Tatar D. Evaluation of the sleep quality and the risk of obstructive sleep apnea in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Turk Sleep Med* 2020;7:112-7.
14. Şahin H, Yıldırım A, Aşlar RH, Çebi K, Güneş D. The relationship between nutritional behaviours and sleep quality in individuals applying to primary healthcare organizations. *J Turk Sleep Med* 2020;7:29-39.
15. Gao W, Ping S, Liu X. Gender differences in depression, anxiety, and stress among college students: a longitudinal study from China. *J Affect Disord* 2020;263:293-300.
16. Özdin S, Bayrak Özdin Ş. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *Int J Soc Psychiatry* 2020;66:504-11.
17. Yang Y, Zhu JF, Yang SY, Lin HJ, Chen Y, Zhao Q, Fu CW. Prevalence and associated factors of poor sleep quality among Chinese returning workers during the COVID-19 pandemic. *Sleep Med* 2020;73:47-52.
18. Shen J, Zhang H, Wang Y, Abdulai T, Niu M, Luo Z, Wang Y, Li R, Wang F, Wang C, Mao Z. Dose-response association of sleep quality with anxiety symptoms in Chinese rural population: the Henan rural cohort. *BMC Public Health* 2020;20:1297.
19. Sheng X, Liu F, Zhou J, Liao R. Psychological status and sleep quality of nursing interns during the outbreak of COVID-19. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2020;40:346-50.

20. Korkmaz S, Kazgan A, Çekiç S, Tartar AS, Balcı HN, Atmaca M. The anxiety levels, quality of sleep and life and problem-solving skills in healthcare workers employed in COVID-19 services. *J Clin Neurosci* 2020;80:131-6.
21. Arslantas D, Ünsal A, Ozbabalık D. Prevalence of depression and associated risk factors among the elderly in Middle Anatolia, Turkey. *Geriatr Gerontol Int* 2014;14:100-8.
22. Majumdar P, Biswas A, Sahu S. COVID-19 pandemic and lockdown: cause of sleep disruption, depression, somatic pain and increased screen exposure of office workers and students of India. *Chronobiol Int* 2020;37:1191-200.



Hemşirelik Öğrencilerinin Kronotipine Göre Uyku Hijyeninin İncelenmesi

Investigation of Sleep Hygiene According to Nursing Students' Chronotype

© Birsal Molu, © Alev Yıldırım Keskin, © Melike Taşdelen Baş

Selçuk Üniversitesi Akşehir Kadir Yallagöz Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Öz

Amaç: Hemşirelik öğrencilerinin iyi bir uyku hijyeni ve bilgisinin olması hastalarına uyku hijyeni öğretimleri açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı, hemşirelik öğrencilerinin kronotipine göre uyku hijyeni bilgi ve uygulamaları arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Araştırma 2019-2020 eğitim-öğretim yılında bir üniversitenin sağlık yüksekokulunda öğrenim gören 171 hemşirelik öğrencisinden oluşan kesitsel anket tabanlı bir çalışma olarak yürütülmüştür. Araştırma verileri, birey tanım formu, Uyku Hijyen indeksi ve insan sirkadiyen ritminde sabahçıl ve akşamcıl kronotipleri belirlemeye ilişkin değerlendirme formu kullanılarak toplanmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin kronotipleri incelendiğinde; sirkadiyen ritim puan ortalaması sabahçıl tip ortalaması $61,83 \pm 2,43$, ara tip puan ortalaması $51,00 \pm 4,71$, akşamcıl tipe yakın puan ortalamasının $29,00 \pm 0,00$ olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin uyku hijyen indeksi ortalaması $16,73 \pm 6,68$ olarak bulunmuştur. Gruplar karşılaştırıldığında akşamcıl tipe yakın olanların, sabahçıl tipe yakın olan ve ara tipe göre sigara kullanma durumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sonuç: Öğrencilerin çoğunluğunun yeterli düzeyde uyku hijyeni bilgisine sahip olduğu fakat kronotipe göre sağlıklı uyku hijyeni uygulamaları yaptıkları saptanmıştır. Öğrencilere kronotip ve uyku hijyeni bilinci ilişkisi anlatılarak uyku kalitesi artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Uyku hijyeni, hemşirelik, öğrenci, kronotip

Abstract

Objective: Having good sleep hygiene and knowledge of nursing students is important in terms of their sleep hygiene teaching. This study aims to determine the relationship between the knowledge and practices of sleep hygiene according to the chronotype of nursing students.

Materials and Methods: The study was conducted as a cross-sectional questionnaire-based study consisting of 171 nursing students studying at the Health School of a university in the 2019-2020 academic year. The research data were collected using an individual identification form, Sleep Hygiene index and evaluation form to determine morning and evening chronotypes in the human circadian rhythm.

Results: When the chronotypes of the students were examined, the circadian rhythm mean score was 61.83 ± 2.43 for the morning type, 51.00 ± 4.71 for the intermediate type and 29.00 ± 0.00 for the evening type. The average Sleep Hygiene index of the students was found to be 16.73 ± 6.68 . When the groups were compared, the smoking status of those who were close to the evening type, compared to the morning type and the intermediate type, was found to be statistically significantly higher ($p < 0.05$).

Conclusion: Most of the students were found to have sufficient knowledge of sleep hygiene, but they applied unhealthy sleep hygiene practices according to their chronotype. Sleep quality can be improved by explaining the relationship between chronotype and sleep hygiene awareness to students.

Keywords: Sleep hygiene, nursing, student, chronotype

Giriş

Uyku; insan ömrünün üçte birini kapsayan ve yaşam kalitesini artıran bir dinlenme durumudur (1). Uyku, insanın biyolojik ritminin ayrılmaz bir parçasıdır ve optimal sağlık, bilişsel ve psikososyal işlevlerin sürdürülmesi için gereklidir. Uyku

düzeni üç ana faktörün etkileşimiyle düzenlenir. Bu faktörler; homeostatik, iç sirkadiyen ve davranışsal faktörlerdir (2).

Uyku hijyeni, belirli uyku bozukluklarından kaçınmak için onarıcı ve kaliteli bir uyku sağlamayı amaçlayan bir dizi davranış ve çevresel kurallar bütünüdür (3). Uyku kalitesi ise, daha iyi uykuyu destekleyen düzenli olarak iyi bir uyku için oluşturulan

uygulamalar ve alışkanlıkları tanımlayan uyku hijyeninden etkilenir. Uyku hijyeni bilgisi ve uygulamalarının etkililiğini etkileyebilecek bireysel farklılıklardan birisi de sirkadiyen tipoloji farklılıklarıdır (kronotip olarak adlandırılır) (4). Kronotip bir insanın uyuma uyanma saatleri, uyanıklık ve zihinsel performans ölçümleri dahil olmak üzere bütün davranışlarındaki zamanlama stiline denir. Tüm insanlar bir kronotipe sahiptir. İnsanda uyku uyanıklık döngüsünün temel belirleyicisi sirkadiyen ritimdir. Sirkadiyen ritim, bireyin yaklaşık bir günlük fizyolojik ve biyolojik süreçlerindeki değişimlerini açıklar. Bu değişimler, biraz doğuştan gelse de belirli bir uyku düzenine bireysel eğilim, tetikte olma ve daha iyi bilişsel ve fiziksel aktivite, bireylerin kronotiplerine göre sabah, akşam ve ara kronotipler olarak sınıflandırılmasına olanak sağlar (5). İnsanlar da üç farklı kronotip vardır; sabahçıl tip, ara tip ve akşamcıl tip (6). Kronotipler arasında sağlık, uyku kalitesi, kişilik ve davranış anlamında farklılıklar göstermektedir. Sirkadiyen tipoloji ile uyku hijyeni bilgisi arasındaki ilişkiye dair veriler çelişkilidir. Bazı yazarlar sabah kronotipine sahip kişilerin orta ve akşam tiplerine göre daha doğru uyku hijyeni bilgisine sahip olduklarını bulmalarına rağmen (7), yapılan başka bir çalışmada hiçbir ilişki bulunamamıştır (8). Yapılan bir çalışmada sabah tipi bireyler, akşam tipi bireylere göre sabah saatlerinde erken uyanmakta, zihinsel ve fiziksel olarak da en iyi performansı göstermektedirler. Ancak sabah tipi bireyler gece saatlerinde uyanık kalmakta zorlanırlar (9). Akşam tipi kişilerin ise orta veya sabah tipi kişilere göre uyku kalitesinin daha düşük olduğu, gündüz disfonksiyonu ve kabuslar gördükleri bildirilmiştir. Akşam tipi bireylerin psikolojik olarak kötüleşen kabuslar ve uyku ile ilgili kaygı yaşamaya daha yatkın oldukları saptanmıştır (10). Yapılan diğer bir çalışmada ise; öğrencilerin ders ve sınav döneminde aşırı bilgisayar kullanımı, ışığa ve ekrana uzun süre maruz kalmaları ile uyku düzenleri ve sirkadiyen ritimleri bozulabilir (4).

Üniversite öğrencilerinin uyku hijyenlerini bozan diğer bir faktör de ortam değişiklikleridir. Öğrenciler, kendi yatma zamanlarını belirlemesi, ders dışı etkinlik zamanının artması, akademik stres gibi çevresel nedenlerden dolayı uyku hijyenine dikkat etmeyebilirler ve uyku bozuklukları oluşabilir (3). Ayrıca düzensiz uyku programları, düzensiz beslenme ve içecek tüketimleri de bozulmuş uyku hijyenine neden olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda üniversitede okuyan öğrencilerinin topluma göre daha fazla uyku sorunlarıyla karşılaştıkları görülmektedir (3,11). Uyku yoksunluğu ve kötü uyku, öğrencilerin yaşamını pek çok yönden etkileyebilir. Buna bağlı olarak okula devamsızlık yapma, dikkat eksikliği, yorgunluk, akademik performansta azalma, risk alma davranışlarında artma, anksiyete ve sosyal ilişkilerde bozulmada gibi fiziksel ve psikosozyal sorunlar görülebilir (3). Yapılan bir çalışmada üniversite öğrencilerinin %50'sinden fazlasının uyku kalitesinin düşük olduğu saptanmıştır (5).

Sağlık hizmeti veren üniversitede okuyan hemşirelik öğrencilerinin hasta bireyler ile klinik uygulama yapmaları nedeniyle klinikte dikkatli olmaları ve açık bir zihne sahip olmaları gerektiği, okulu bitirdiklerinde kendilerinin de sağlıklı yaşam kazanmalarının önemli olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle hemşirelik öğrencilerinin yeterli ve kaliteli uykusunun sağlanması ve bu alandaki sorunların saptanması yönünden yararlı olacaktır.

Literatür incelendiğinde üniversite öğrencilerinin uyku hijyeni ve kronotipini inceleyen sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir (2,12,13). Bu çalışmanın amacı, hemşirelik öğrencilerinin kronotipine göre uyku hijyeni bilgi ve uygulamaları arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Araştırma Soruları

1. Hemşirelik öğrencilerinin kronotipe göre uyku hijyeni bilgi ve uygulamaları yönünden anlamlı bir fark var mıdır?
2. Hemşirelik öğrencilerinin kronotipi uyku hijyenlerini etkiler mi?

Gereç ve Yöntemler

Araştırmanın Türü

Bu araştırma kesitsel tipte tanımlayıcı niteliktedir.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini 2019-2020 eğitim-öğretim yılının bahar döneminde bir üniversitenin sağlık yüksekokulu hemşirelik bölümünde kayıtlı hemşirelik 1., 2., 3., ve 4. sınıf öğrencileri oluşturmuştur. Bahar dönemi kayıtlı öğrenci sayısı 1. sınıfta 70 öğrenci, 2. sınıfta 62 öğrenci, 3. sınıfta 49 öğrenci, 4. sınıfta 59 öğrenci olmak üzere toplam 240 öğrenci bulunmaktadır. Örneklem seçimine gidilmemiş olup araştırmaya dahil edilme ölçütlerine uyan, bahar döneminde ders kaydı yaptıran, çalışmaya katıldığı dönemde uyku bozukluğuna bağlı herhangi bir ilaç kullanmayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 171 öğrenci örneklemi oluşturmuştur. Öğrencilerin araştırmaya katılım oranı %71,25'tir.

Veri Toplama Araçları

Veriler, araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan veri toplama formu ile toplanmıştır (11,12-14). Veri toplama formu; uyku alışkanlıklarına ilişkin anket formu, Uyku Hijyen indeksi, insan sirkadiyen ritminde sabahçıl ve akşamcıl tipleri belirlemeye ilişkin değerlendirme formu sorularını içermektedir.

Tanımlayıcı Bilgi Formu

Tanımlayıcı bilgi formu, öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri ve uyku alışkanlıklarına yönelik alışkanlıklarını sorgulayan sorulardan oluşmaktadır.

Uyku Hijyen İndeksi (UHI)

UHI, Mastin ve ark. (15) tarafından 2006 yılında geliştirilmiştir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2015 yılında Güzel Özdemir ve ark. (11) tarafından yapılmıştır. Anket 13 sorudan oluşmaktadır. Sorular 5'li likert ölçek (hiçbiri: 1, nadiren: 2, bazen: 3, sıklıkla: 4, her zaman: 5) şeklindedir. Ölçek katılımcıların uyku hijyenini oluşturan uyku davranışlarının değerlendirilmesini sağlar. Alınan skorlar 13 ile 65 arasında değişir ve yüksek skorlar katılımcıların daha kötü uyku hijyeni olduğunu gösterir. UHI'nin Cronbach Alpha değeri 0,70 olarak hesaplanmıştır ve geçerli güvenilir bulunmuştur (11,12). Araştırmamızda Cronbach Alpha değeri 0,52 olarak bulunmuştur.

İnsan Sirkadiyen Ritminde Sabahçıl ve Akşamcıl Tipleri Belirlemeye İlişkin Değerlendirme Formu

İnsan sirkadiyen ritminde sabahçıl-akşamcıl tipleri belirlemede kendi kendini değerlendirme formu Horne ve Östberg (16) tarafından 1976 yılında geliştirilmiştir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2005 yılında Pündük ve ark. (14) tarafından yapılmıştır. Form 19 sorudan oluşmaktadır. Formda uyku tipini belirlemeye yönelik sorular bulunmaktadır. Her soru cevabının yanında puanlamalar bulunmaktadır. Her soru kendi içinde farklı puanlamalar içermektedir. Bütün sorular cevaplandıktan sonra puanlar toplanılmaktadır. Bu puanlar 16 ile 86 arasında değişmektedir. Toplam puanı 70-86 arasında olan bireyler "kesinlikle sabahçıl tip" 59-69 puan arasında olan bireyler "sabahçıl tipe yakın", 42-58 puan alan bireyler "ara tip", 31-41 puan alan bireyler "akşamcıl tipe yakın", 16-30 arası puan alan bireyler ise "kesin akşamcıl tip" olarak değerlendirilmektedir. Formun Cronbach Alpha değeri 0,81 olarak hesaplanmıştır ve geçerli güvenilir bulunmuştur (14). Araştırmamızda Cronbach Alpha değeri 0,72 olarak bulunmuştur.

Verilerin Toplanması

Araştırma hemşirelik öğrencileri arasında kesitsel anket tabanlı bir internet çalışması olarak yürütülmüştür. Veri toplama süresi olarak 30.03.2020-30.04.2020 tarihleri belirlenmiştir ve bir aylık süre içerisinde veriler toplanmıştır. Anket doldurma süresi ortalama 5 dakika olarak düzenlenmiştir. Verilerin toplanmasında web tabanlı bir çalışma bağlantısı kullanılmıştır ve anketler her sınıfın hemşirelik öğrencilerinin tamamının bulunduğu sosyal paylaşım gruplarında paylaşarak öğrencilere ulaşılmıştır. Araştırmayı kabul eden öğrencilerin geri dönüş formları web tabanlı çalışma bağlantısına kaydedilerek veriler toplanılmıştır.

Araştırmanın Sınırlılığı

Bu çalışma, ülkemizdeki hemşirelik öğrencilerinin geneline yansıtılmakta olup çalışmanın yapıldığı yüksekokuldaki öğrenciler ile sınırlıdır ve araştırma çevrimiçi gerçekleştirildiği için internet erişimi olmayan öğrencilerden veri toplanamamıştır bununla birlikte katılımcıların formu doldururken gözlenememesi nedeniyle sonuçlar genelleştirilmemelidir.

İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 24.0 (Statistical Package of Social Sciences) paket programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde sayı, yüzdelik dağılımları, ortalama, standart sapma, t-testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren verilerin değerlendirilmesi ikili gruplarda t-testi, ikiden fazla gruplarda ANOVA ile yapılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak $p < 0,05$ kullanılmıştır.

Bulgular

Hemşirelik öğrencilerinin uyku hijyenini değerlendirmek amacıyla yapılan bu çalışmada; araştırmaya katılan öğrencilerin %60,2'si 18-21 yaş arası, %78,4'ü kız ve öğrencilerin %43,3'ü 1. sınıfta okumaktadır. Öğrencilerin %90,6'sı yurttadır ve %76,6'sının gelir durumu orta düzeydedir. Öğrencilerin

%95,9'unda kronik hastalığının olmadığını, %91,8'i sigara kullanmadığını, %94,7'si alkol kullanmadığını ifade etmiştir (Tablo 1).

Öğrencilerin yaş, cinsiyet, sınıf, aile gelir durumu, yaşanılan yer, kronik hastalık durumu, sigara ve alkol kullanma durumları ile sirkadiyen ritim ölçek puanları karşılaştırılmıştır. Yaş, cinsiyet, sınıf, aile gelir durumu, yaşanılan yer ve alkol kullanma puanları arasında istatistiksel olarak önemli fark çıkmamıştır ($p > 0,05$) ve gruplar bu özellikler açısından benzerdir. Sigara kullanma durumuna göre akşamcıl kronotipler arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Sigara kullanmayan öğrencilerin akşamcıl kronotip puan ortalamalarının daha yüksek olduğu $39,07 \pm 2,20$ görülmüştür. Kronik hastalığı olmayan öğrencilerin ölçekten aldıkları toplam puanın daha yüksek $52,54 \pm 7,77$ ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak ($p < 0,05$) anlamlı olduğu saptanmıştır.

Bu bölümde araştırmaya katılan öğrencilerin %50,3'ü 6-7 saat uyku uyuduğunu, %44,4'ünün uyumadan önce yeme içme durumu olduğu, %47,4'ünün genellikle sabah dinlenmiş uyandığını, %48'i sabah derslere hiç gecikmediği gösterilmektedir. Öğrencilerin %63,2'sinin uyumadan önce oda sıcaklığını ayarladığı, %82,5'inin uyku bozukluğu olmadığı saptanmıştır. Öğrencilerin günlük ortalama çay tüketimi $2,28 \pm 1,18$ bardak ve kahve tüketimi $1,29 \pm 1,10$ fincan olarak hesaplanmıştır. Araştırma kapsamına alınan öğrencilerin %80,7'si bazen okula giderken uyanamama sorunu yaşadığı belirtilmiştir. Öğrencilerin %71,9'unun gece yatma saatini ailesinin belirlediği saptanmıştır. Öğrenciler, okula giderken sabah uyanma saati olarak %56,1'i saat 07:30'u, yatma saati olarak %39,2'si saat 24:00'ü belirtmişlerdir. Öğrenciler hafta sonu sabah kalkma saati olarak %33,3'ü saat 10:00'u, hafta sonu yatma saati olarak %90,6'sı saat 01:00 ve üzerini ifade etmişlerdir (Tablo 2).

Çalışmada UHI'de 7. madde olan "yatma saatinde uyanıklığı (örneğin; bilgisayar oyunları, internet veya temizlik) artırıcı şeyler yaparım" ifadesi $2,27 \pm 1,05$ ortalama ile öğrencilerin en sık yaptığı ve uyku hijyenini en olumsuz etkileyen davranış biçimi olarak bulunmuştur. UHI'de 10. madde ve 4. madde olan "rahat olmayan bir yatakta uyuyorum (örneğin; kötü bir çarşaf veya yastık, fazla veya yetersiz yorgan/battaniye)" ve "yataktan kalktığım ilk 1 saat içinde terleyene kadar egzersiz yaparım" ifadeleri ise $0,00 \pm 0,00$ ve $0,11 \pm 0,43$ ortalamaları ile en az sıklıkla yapılan dolayısıyla uyku hijyenini en az olumsuz etkileyen davranış biçimi olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Hemşirelik öğrencilerin Tablo 4'te kronotipleri incelendiğinde; öğrencilerin %25,14'ünün sabahçıl tipe yakın, %64,32'sinin ara tip, %10,54'ünün akşamcıl tipe yakın olduğu tespit edilmiştir. Öğrencilerin sirkadiyen ritim sabahçıl tip puan ortalaması $61,83 \pm 2,43$, ara tip puan ortalaması $51,00 \pm 4,71$, akşamcıl tipe yakın puan ortalamasının $29,00 \pm 0,00$ olduğu saptanmıştır. Çalışmada öğrenciler alt boyutlardan üç alt boyut puanlarını karşılarken, kesinlikle sabahçıl ve kesinlikle akşamcıl tip boyut puanlarını karşılamamışlardır.

Tablo 1. Hemşirelik öğrencilerinin bazı değişkenlere göre ortalama sirkadiyen ritm skorlarının karşılaştırılması					
Özellikler	N/ %	Sabahçıl tipe yakın	Ara tip	Akşamcıl tipe yakın	Ölçek toplam puanı
Yaş*					
18-21 yaş	103/60,2	61,93±2,56	51,53±4,70	38,80±2,04	53,00±8,06
22-25 yaş	68/39,8	61,64±2,23	49,89±4,59	37,85±3,84	51,07±7,70
Test istatistiği (t)	-	0,359	1,832	0,659	1,564
p	-	0,721	0,070	0,520	0,120
Cinsiyet**					
Kız	134/78,4	61,81±2,34	51,15±4,85	38,23±3,08	52,76±8,16
Erkek	37/21,6	62,00±3,39	49,89±4,18	39,00±2,16	50,35±6,93
Test istatistiği (t)	-	0,157	1,230	0,460	1,639
p	-	0,876	0,221	0,652	0,103
Sınıf*					
1. sınıf	74/43,3	62,04±2,83	51,38±4,42	38,85±2,11	53,06±8,21
2. sınıf	37/21,6	61,42±2,07	50,29±4,98	39,00±2,64	51,48±7,23
3. sınıf	36/21,1	61,50±2,07	51,12±4,66	36,66±4,93	52,22±7,64
4. sınıf	24/14,0	62,00±2,09	49,64±5,30	38,50±3,10	50,87±8,82
Test istatistiği (F)	-	0,168	0,642	0,424	0,608
p	-	0,917	0,590	0,739	0,610
Genel not ortalaması*	(Minimum: 1, maksimum: 4)	3,12±0,76	-	-	-
Aile gelir durumu					
İyi	23/13,5	62,60±2,88	49,56±4,71	39,50±0,70	51,52±7,78
Orta	131/76,6	61,67±2,39	50,85±4,68	38,42±3,05	52,16±8,07
Kötü	17/9,9	62,25±2,75	52,41±4,75	36,00±0,00	53,76±7,48
Test istatistiği (F)	-	0,364	1,267	0,470	0,408
p	-	0,697	0,286	0,634	0,666
Yaşanılan yer					
Yurt	155/90,6	61,79±2,51	50,71±4,63	38,46±2,94	52,17±7,92
Ev	9/5,3	-	50,75±5,33	40,00±0,00	49,55±6,14
Aile yanı	7/4,1	62,25±1,70	57,50±0,70	36,00±0,00	57,14±9,66
Test istatistiği (F)	-	0,124	2,078	0,482	1,864
p	-	0,727	0,130	0,627	0,158
Kronik hastalık durumu					
Var	7/4,1	-	49,40±5,72	39,00±0,00	45,00±9,30
Yok	164/95,9	61,83±2,43	50,90±4,67	38,37±2,94	52,54±7,77
Test istatistiği (t)	-	-	0,122	-	0,161
p	-	-	0,592	0,839	0,014
Sigara kullanma durumu					
Kullanıyor	14/8,2	61,00±0,00	51,00±5,18	35,33±4,04	48,35±8,82
Kullanmıyor	157/91,8	61,85±2,46	50,82±4,68	39,07±2,20	52,58±7,81
Test istatistiği (t)	-	-	0,358	1,759	0,187
p	-	-	0,909	0,034	0,057
Alkol kullanma durumu					
Kullanıyor	9/5,3	61,00±0,00	52,37±4,92	0,00±0,00	53,33±5,43
Kullanmıyor	162/94,7	61,85±2,46	50,71±4,69	38,41±2,85	52,17±8,08
Test istatistiği (t)	-	-	0,003	-	-
p	-	-	0,34	-	-
Bağımsız iki grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Independent sample t-testi, ikiden fazla grup ortalamalarının karşılaştırılmasında One-Way ANOVA testi kullanılmıştır. P<0,05 anlamlı kabul edilmiştir					

Tablo 2. Öğrencilerin uykuya ilişkin özellikleri		
Özellikler	N	%
Günlük toplam uyku süresi		
4-5 saat	13	7,6
6-7 saat	86	50,3
8-9 saat	65	38,0
9 saat üzeri	7	4,1
Uyumadan önce yeme-içme durumu		
Var	76	44,4
Yok	95	55,6
Sabah dinlenmiş uyanma durumu		
Bazen	79	46,2
Genellikle	81	47,4
Sık sık	6	3,5
Hiç	5	2,9
Sabah derslere gecikme durumu		
Bazen	49	28,7
Genellikle	36	21,1
Sık sık	4	2,2
Hiç	82	48,0
Uyumadan önce odanın sıcaklığını ayarlama durumu		
Evet	108	63,2
Hayır	63	36,8
Uyku bozukluğu durumu		
Evet	30	17,5
Hayır	141	82,5
Günlük çay tüketimi (ortalama bardak)		
		2,28±1,18
Günlük kahve tüketimi (ortalama fincan)		
		1,28±1,10
Okula giderken uyunamama sorunu yaşama		
Bazen	138	80,7
Asla	13	7,6
Nerdeyse her gece	20	11,7
Gece uyku arasında uyanmaya bağlı okula giderken uyanma problemi yaşama		
Bazen	112	65,5
Asla	44	25,7
Nerdeyse her gece	15	8,8
Gece yatma saatini aile isteğine göre yapma durumu		
Evet	123	71,9
Hayır	48	28,1

Tartışma

Hemşirelik öğrencilerinin iyi bir uyku hijyenine sahip olmaları hem kendi yaşamları açısından hem de bakım verdikleri bireyler açısından önemlidir. Çalışmamızda öğrencilerin %50,3'ünün günde 6-7 saat uyku uyuduğu ve %80,7'sinde bazen okula giderken uyanamama sorunu yaşadığı saptanmıştır. Orzech ve ark. (17) tarafından üniversite öğrencileri ile yapılan çalışmada öğrencilerin %25 ile %50'sinin gün içinde önemli seviyede

Tablo 3. Hemşirelik öğrencilerinin Uyku Hijyen indeksinde yer alan maddelerin skor ortalamaları	
Uyku Hijyeni indeksi soruları	X ± SS
1- Gündüz saatlerinde 2 saat veya üzerinde şekerleme yaparım.	1,27±0,53
2- Yatağa gitme saatlerim günden güne değişir.	1,94±0,89
3- Yataktan kalkma saatlerim günden güne değişir.	1,83±0,86
4- Yataktan kalktığım ilk 1 saat içinde terleyene kadar egzersiz yaparım.	0,11±0,43
5- Haftada 2-3 kez normalden uzun süre yatakta kalırım.	2,22±1,03
6- Yatağa girmeden önceki veya yataktan sonraki 4 saatlik sürede alkol, tütün (sigara) veya kafeinli içecek tüketirim.	1,06±1,36
7- Yatma saatinde uyanıklığı (örneğin; bilgisayar oyunları, internet veya temizlik) artırıcı şeyler yaparım.	2,27±1,05
8- Yatağa stresli, öfkeli, sikkın veya sinirli şekilde girerim.	1,13±0,90
9- Yatağı uyumak dışında etkinlikler (örneğin: TV seyretme, okumak, yemek veya ders çalışmak) için de kullanırım.	1,80±1,28
10- Rahat olmayan bir yatakta uyuyorum (örneğin; kötü bir çarşaf veya yastık, fazla veya yetersiz yorgan/ battaniye).	0,00±0,00
11- Rahat olmayan bir odada uyuyorum (örneğin; çok aydınlık çok dağınık, çok sıcak, çok soğuk, çok gürültülü).	0,38±0,63
12- Yatmadan önce önemli işleri yaparım.	0,24±0,60
13- Yatakta iken düşünürüm, plan yaparım veya endişeli olurum.	0,22±0,51
SS: Standart sapma	

uykulu olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada öğrenciler okula giderken sabah uyanma saati olarak %56,1'i saat 07:30'u, yatma saati olarak %39,2'si saat 24:00'ü belirtmişlerdir. Öğrenciler hafta sonu sabah kalkma saati olarak %33,3'ü saat 10:00'u, hafta sonu yatma saati olarak %90,6'sı saat 01:00 ve üzerini ifade etmişlerdir. Ergenler arasında yapılan bir çalışmada hafta sonu boyunca yatmadan önce ve uyanma süresindeki gecikmenin hem sirkadiyen tercihlerini (yani daha fazla akşam odaklılık) hem de hafta boyunca sabit uyanma süresinin kaldırılmasını göstermektedir (18).

Öğrencilerin %25,14'ünün sabahçıl tipe yakın, %64,32'sinin ara tip, %10,54'ünün akşamcıl tipe yakın olduğu tespit edilmiştir. Öğrencilerin yaş, cinsiyet, sınıf, gelir durumu, yaşanılan yer, kronik hastalık durumu, sigara ve alkol kullanma durumları ile sirkadiyen ritim ölçek puanları karşılaştırılmıştır. Yaş, cinsiyet, sınıf, gelir durumu, yaşanılan yer ve kronik hastalık ile sirkadiyen ritim ölçek puanları arasında istatistiksel olarak önemli fark çıkmamıştır (p>0,05) ve gruplar bu özellikler açısından benzerdir. Çalışmada sigara kullanma durumu ve uyku hijyeni puanı açısından kronotipler arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur (p<0,05) ve gruplar karşılaştırıldığında akşamcıl tipe yakın olanların, sabahçıl tipe yakın olan ve ara tipe göre sigara kullanma durumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Sigara ve alkol kullanan öğrencilerde kullanmayanlara göre UHI skor ortalamalarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada sigara ve alkol içmenin uyku kalitesini ve uyku hijyenini olumsuz etkilediğini

Tablo 4. Hemşirelik öğrencilerinin sirkadiyen ritm puan ortalamalarının dağılımı (n=171)

Sirkadiyen ritm değerlendirme alt boyutları	N	%	Minimum puan	Maksimum puan	X ± SS	Puan aralığı
Kesinlikle sabahçıl	-	-	-	-	-	70-86
Sabahçıl tipe yakın	43	25,14	59	68	61,83±2,43	59-69
Ara tip	110	64,32	42	58	51,00±4,71	42-58
Akşamcıl tipe yakın	18	10,54	31	41	29,00±0,00	31-41
Kesinlikle akşamcıl tip	-	-	-	-	-	16-30
Toplam puan	171	100,0	29	68	52,23±7,95	16-86

SS: Standart sapma

göstermektedir (12). Bu sonuçlar bize; sigara ve alkolün öğrencilerin uyku hijyenini olumsuz etkileyebileceğini ve bu nedenle öğrencilere uyku hijyeni eğitimi verilmesi ve davranışa dökmeleri için desteklenmeleri gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmada öğrencilerin UHI ortalaması 16,73±6,68, kızlarda 16,55±6,48, erkeklerde 17,35±7,43 olarak bulunmuştur. Uyku hijyeninin kızlarda daha düşük olması onların daha iyi uyku hijyenine sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca kronotip ve cinsiyet ilişkisi incelendiğinde öğrenciler arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Ancak kız öğrencilerin en çok sabahçıl ve ara tipte olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda da sabahçıl tipin kadınlarda daha sık görüldüğü bulunmuştur ve bu sonuçların çalışma sonuçlarımızla benzerlik gösterdiği saptanmıştır (2,12).

Uyku hijyenini kalınan yer ve çevre etkileyebilir, araştırmada öğrencilerin %90,6'sı yurttan kalmaktadır. UHI'de 10. madde ile öğrencilerin uyku hijyenini en az olumsuz etkileyen davranış biçimi olarak saptanmıştır. Bununla birlikte öğrencilerin kaldıkları yerin UHI puan ortalamasını etkilemediği bulunmuştur. Ancak çevre değişkeni içinde ortam sıcaklığı, ses, aydınlatma gibi etkenler de yer aldığından diğer koşulların da etkisi önemlidir. Çalışmada UHI'de 7. madde öğrencilerin uyku hijyenini en olumsuz etkileyen davranış biçimi olarak bulunmuştur. UHI'de 10. madde ve 4. madde, öğrencilerin uyku hijyenini en az olumsuz etkileyen davranış biçimi olarak bulunmuştur. Güzel Özdemir ve ark.'nın (11) çalışmasında uyku hijyeninin en olumsuz etkileyen davranışı 13. madde, en az olumsuz etkileyen davranışın ise 4. madde olduğu, uyku hijyeni indeksi kullanılan diğer bir çalışmada ise en olumsuz davranışın 2. madde, en az olumsuz etkileyenin ise 4. madde olduğunu (19) bildirmişlerdir. Odabaşoğlu ve ark.'nın (12) yaptıkları çalışmada UHI'de 13. madde öğrencilerin en sık yaptığı ve uyku hijyenini en olumsuz etkileyen davranış biçimi, 4. madde ise en az sıklıkla yapılan ve uyku hijyenini en az olumsuz etkileyen davranış biçimi olarak bulunmuştur.

Sonuç

Hemşirelik öğrencileri genel olarak uyku hijyeni bilgisine sahiptirler. Ancak kronotipe göre öğrencilerin uyku uyanıklık durumlarında sorunlar bulunmaktadır. Öğrencilerin daha iyi uyku hijyeni ve uyku kalitesine sahip olabilmeleri için öğrencilere yaşam tarzı, zaman yönetimi ve sosyal destek verilmesi, kötü hijyen davranışlarına sebep olan faktörlerin

belirlenerek azaltılması ve uyku hijyeni konularında eğitim desteği sağlanabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırmanın uygulanabilmesi ve verilerin toplanabilmesi amacı ile bir üniversitenin Sağlık Yüksekokulu Müdürlüğü'nden (2020-E.16034) ve Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan (2020/132) çalışma izinleri alınmıştır. Çalışmada kullanılan ölçeklerin izinleri ölçek sahiplerinden alınmıştır.

Hasta Onayı: Öğrencilerin çalışmaya katılıp katılmamak istemeleri konusunda; çalışmanın online ortamda toplanması nedeniyle verilerin hazırlandığı web tabanlı sisteme ankete başlamadan önce öğrencilerin katılıp katılmayacağına yönelik bir açıklama metni yerleştirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrenciler evet onam cevabını işaretledikleri zaman diğer soruları görebildiler. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen öğrenciler ise diğer soruları göremediler. Bu çalışma, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ve iyi klinik uygulamaları gözetilerek yapılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.M., A.Y.K., M.T.B., Dizayn: B.M., A.Y.K., M.T.B., Veri Toplama veya İşleme: B.M., A.Y.K., M.T.B., Analiz veya Yorumlama: B.M., A.Y.K., M.T.B., Literatür Arama: B.M., A.Y.K., M.T.B., Yazan: B.M., A.Y.K., M.T.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- San ÖY, Üner S, Büyükakkuş B, Bostancı EÖ, Çeliksöz AH, Budak M. Sleep quality and some factors affecting sleep quality in the students living in the residence hall of a university. TAF Prev Med Bull 2015;14:93-100.
- Yazdi Z, Loukzadeh Z, Moghaddam P, Jalilolghadr S. Sleep hygiene practices and their relation to sleep quality in medical students of Qazvin University of Medical Sciences. J Caring Sci 2016;5:153-60.
- Al-Kandari, S, Alsalem A, Al-Mutairi S, Al-Lumai D, Dawoud A, Moussa M. Association between sleep hygiene awareness and practice with sleep quality among kuwait university students. Sleep Health 2017;3:342-7.

4. Škvorc Lj, Košćec Bjelajac A. Sleep beliefs and circadian typology of helping professions students. *Int Online J Educ Sci* 2016;8:69-78.
5. Kabrita CS, Hajjar-Muca TA, Duffy JF. Predictors of poor sleep quality among Lebanese university students: association between evening typology, life style behaviors, and sleep habits. *Nat Sci Sleep* 2014;6:11-8.
6. Simor P, Zavec Z, Pálosi V, Török C, Kőteles F. The influence of sleep complaints on the association between chronotype and negative emotionality in young adults. *Chronobiol Int* 2014;32:1-10.
7. Diaz-Morales JF, Prieto PD, Barreno CE, Mateo JC, Randler C. Sleep beliefs and chronotype among adolescents: the effect of a sleep education program. *Biol Rhythm Res* 2012;43:397-412.
8. Voinescu BI, Coogan AN, Orăsan R. Sleep beliefs subjective sleep quality and diurnal preference-findings from depressed patients. *J Cogn Behav Psychother* 2010;10:1-12.
9. Taillard J, Philip P, Coste O, Sagaspe P, Bioulac B. The circadian and homeostatic modulation of sleep pressure during wakefulness differs between morning and evening chronotypes. *J Sleep Res* 2003;12:275-82.
10. Selvi Y, Aydin A, Güleç M, Boysan M, Besiroglu L, Guzel Ozdemir P, Kılıc S. Comparison of dream anxiety and subjective sleep quality between chronotypes; *Sleep Biol Rhythms* 2012;10:14-22.
11. Güzel Özdemir P, Boysan M, Selvi Y, Yıldırım A, Yılmaz E. Psychometric properties of the Turkish version of the sleep hygiene index in clinical and non-clinical sample. *Compr Psychiatry* 2015;59:135-140.
12. Odabaşıoğlu ME, Dedeoğlu T, Kasırga Z, Sünbül F. Sleep hygiene in university students. *Gümüşhane Sağlık Bilimleri Dergisi* 2017;6:204-12.
13. Huang Yu C, Liao Yen H, Chang Ting E, Lai, Ling H. Factors associated with the teaching of sleep hygiene to patients in nursing students. *Nurse Educ Pract* 2018;28:150-5.
14. Pündük Z, Gür H, Ercan İ. A reliability study of the Turkish version of the morningness-eveningness questionnaire. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2005;16:40-5.
15. Mastin DF, Bryson J, Corwyn R. Assessment of sleep hygiene using the sleep hygiene index. *J Behav Med* 2006;29:223-7.
16. Horne JA, Östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 1976;4:97-100.
17. Orzech KM, Salafsky DB, Hamilton LA. The state of sleep among college students at a large public university. *J Am Coll Health* 2011;59:612-9.
18. Gradisar M, Gardner G, Dohnt H. Recent worldwide sleep patterns and problems during adolescence: a review and meta-analysis of age, region, and sleep. *Sleep Med* 2011;12:110-8.
19. Chehri A, Kiamanesh A, Ahadi H, Khazaie H. Psychometric properties of the persian version of sleep hygiene index in the general population. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2016;10:e5268.



Evaluation of Anxiety, Quality of Life and Quality of Sleep in Patients with Chronic Low Back Pain

Kronik Bel Ağrılı Hastalarda Anksiyete, Yaşam Kalitesi ve Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi

© Siddika Gedik Depreli, © Melike Mercan Başpınar, © Okcan Basat

University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital, Clinic of Family Medicine, Istanbul, Turkey

Abstract

Objective: This study aims to (i) determine the presence of chronic neuropathic low back pain (LBP) in young patients and (ii) evaluate the anxiety, quality of life and quality of sleep in neuropathic and nociceptive LBP.

Materials and Methods: A total of 83 young patients (aged 18-45 years) with chronic LBP who were followed by the family medicine and physical treatment outpatient clinics in a tertiary hospital were enrolled in this observational, cross-sectional study. The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs, douleur neuropathique-4, short form-36 (SF-36), state-trait anxiety inventory (STAI) and Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI) scales were used to evaluate neuropathic pain, quality of life, anxiety and quality of sleep.

Results: Neuropathic LBP was reported in 42 of 83 patients (50.6%). The mean age and work-life duration of the patients were 32.6±7.0 and 11.9±7.7 years. Although there was a significant difference in the groups' income levels between neuropathic and nociceptive LBP (p=0.034), there was no difference regarding age, gender, marital status, education, height, weight, Body Mass index, occupation and standing or sitting posture at work. The results of STAI, SF-36 and PSQI in the neuropathic LBP group were significantly worse (p=0.000, p=0.000 and p=0.000, respectively) than in the nociceptive LBP group. Cut-off values of ≥44 points on the STAI scale [area under the curve (AUC): 0.90; 95% confidence interval (CI): 0.84-0.96; p<0.001] and ≥8 points on the PSQI scale (AUC: 0.87; 95% CI: 0.80-0.95; p<0.001) were calculated as predicted cutoff points for the presence of neuropathic LBP.

Conclusion: In this study, low socio-economic status, poor quality of life, poor quality of sleep and increased level of anxiety were significantly demonstrated in patients with neuropathic LBP. No difference was noted regarding occupation or working body posture.

Keywords: Low back pain, neuropathic pain, quality of life, quality of sleep, anxiety

Öz

Amaç: Bu çalışmada (i) genç hastalarda kronik nöropatik bel ağrısı (NBA) prevalansını belirlemek, (ii) nöropatik ve nosiseptif tip bel ağrısında anksiyete, yaşam kalitesi ve uyku kalitesini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu gözlemsel kesitsel çalışmaya, kronik bel ağrısı olan ve üçüncü basamak bir hastanede aile hekimliği ve fizik tedavi kliniklerine başvuran 83 genç hasta (18-45 yaş) alındı. NBA varlığı, anksiyete, yaşam kalitesi ve uyku kalitesini değerlendirmek için Leeds nöropatik semptom ve bulgu değerlendirmesi, DN4, kısa form-36 (SF-36), durumluk sürekli kaygı düzeyleri envanteri (STAI) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PSQI) ölçekleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada 83 hastanın 42'sinde (%50,6) NBA saptandı. Hastaların ortalama yaşı ve çalışma hayatı süreleri sırasıyla 32,6±7,0 ve 11,9±7,7 yıldır. NBA grubu ve nosiseptif bel ağrısı grubu arasında gelir düzeyleri arasında anlamlı fark olsa da (p=0,034), yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim, boy, kilo, Beden Kitle indeksi, meslek, ayakta veya oturarak çalışma postürü açısından fark bulunmadı. STAI, SF-36 ve PSQI sonuçlarının NBA grubunda, nosiseptif ağrı grubundan istatistiksel olarak daha kötü olduğu gözlemlendi (sırasıyla; p=0,000, p=0,000, p=0,000). NBA varlığında kesim değeri olarak STAI ölçeğinde ≥44 puan [eğrinin altındaki alan (EAA): 0,90; %95 güven aralığı (GA): 0,84-0,96; p<0,001], PSQI ölçeğinde ≥8 puan (EAA: 0,87; %95 GA: 0,80-0,95; p<0,001) hesaplandı.

Sonuç: Bu çalışmada, düşük sosyo-ekonomik durum, kötü yaşam kalitesi, zayıf uyku kalitesi ve artmış anksiyete düzeyinin NBA olan hastalarda anlamlı olduğu gösterilmiştir. Meslek grubu veya vücut duruşuna göre çalışma açısından fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Bel ağrısı, nöropatik ağrı, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, anksiyete

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: MD Specialist Melike Mercan Başpınar, University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital, Clinic of Family Medicine, Istanbul, Turkey

Phone: +90 212 945 30 00 E-mail: drmelikemercan@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-3183-3438

Received/Geliş Tarihi: 01.12.2020 Accepted/Kabul Tarihi: 17.02.2021

©Copyright 2021 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

Introduction

Chronic low back pain (LBP) is defined as the pain localized below the costal margin and above the inferior gluteal region for longer than 3 months (1). Globally, disability duration caused by LBP has been increased by about 54% between 1990 and 2015, which was linked to an increase in aging population, especially in low-and middle-income countries (2). In the United States, chronic LBP has a prevalence of 13.1%, rising with age up to 27.4% in 50- to 59-year-olds, and in Europe, the estimates suggest a prevalence of approximately 40% (3). Chronic LBP is divided into two categories on the basis of the underlying pathophysiological mechanisms as neuropathic and non-neuropathic (nociceptive). Neuropathic pain is present in 16-55% of the patients with chronic LBP (1).

Chronic LBP may be accompanied by behavioral symptoms-including depression, fatigue, and sleep disturbance-which intensify pain and reduce the quality of life (4). Growing evidence suggests that depression, anxiety, and sleep disturbances correlate well with the degree of pain (5). The treatment of depressive disorders, such as depression and anxiety, in patients with neuropathic pain positively affects the prognosis of the disease (6).

Despite some studies in the literature reporting high levels of anxiety and low quality of life caused by LBP, the effect of sleep disturbance on LBP is understudied (7). This study aimed to evaluate the relationship between neuropathic LBP and demographic characteristics, quality of sleep, anxiety, and quality of life.

Materials and Methods

Selection criteria

This was an observational, cross-sectional study. The study sample comprised 83 patients out of 262 with LBP who were admitted to a tertiary hospital (physical medicine-rehabilitation and family medicine outpatient clinics) between June and September 2019. Figure 1 shows a flowchart of the study. Only volunteers aged 18-45 years who had chronic LBP (axial) for longer than 12 weeks and a work-life duration of at least 1 year were enrolled in the study. Patients with metabolic and/or endocrine disorders (such as diabetes mellitus and hypothyroidism), history of spinal surgery, central or peripheral nervous system diseases, inflammatory rheumatologic diseases, or cancer were excluded. Since housework involves a massive amount of random work for women, it was thought that excluding housewives might be more appropriate in order to establish the relationship between gender and pain. The etiology of LBP was based on clinical examination and spinal imaging (computed tomography or magnetic resonance imaging). A questionnaire was administered to collect socio-demographic data of the participants, such as age, gender, marital status, educational status, occupation, height, weight, and the presence of chronic diseases. The Leeds assessment of neuropathic symptoms and sign (LANSS), douleur neuropathique-4 (DN-4), short form-36 (SF-36), state-trait anxiety inventory (STAI), and Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI) scales were applied to all participants. On the basis of neuropathic pain evaluation using

the LANSS and DN-4 scales, the study sample was divided into neuropathic and nociceptive LBP groups.

LANSS scale: The Turkish validation LANSS scale for the differential diagnosis of neuropathic pain was performed in 2004 (8). A score of ≥ 12 points on the LANSS scale indicates the presence of neuropathic pain (9).

DN-4 questionnaire: It is used to measure the prevalence of neuropathic pain in both general population and specific clinical conditions (such as diabetic neuropathy), and a total score of ≥ 4 out of 10 points indicates the presence of neuropathic pain (8).

PSQI: Turkish validity and reliability of the scale consisting of 24 questions were made by by Agargun et al. (10) A score of ≥ 5 points on this scale indicates poor quality of sleep.

SF-36: This is a reliable scale translated into Turkish by Koçyiğit et al. (11) to evaluate the quality of life. The score ranges from 0 (lowest) to 100 (highest), and higher scores indicate a better quality of life. Scores between 87-100 points are classified as excellent; those 75.5-86.9 points mean very good; between 56.0-75.4 points mean good; between 30.6-55.9 points mean bad and between 0.0-30.5 points mean very bad (11).

STAI: State anxiety indicates anxiety related to the present moment while trait anxiety indicates a stable dimension of personality. The cut-off points have been suggested to define the categories of symptoms of trait-anxiety levels: low is less than 33 points, medium ranges from 33 to 49 points, and high is above 49 points (12). The total score is between 20 and 80 points. A low score indicates a low level of anxiety, and a high score indicates a high level of anxiety (13).

Ethical considerations

This study was reviewed and approved by the Clinical Research Ethics Committee of Taksim Training and Research Hospital (Istanbul, Turkey) on May 22, 2019 (approval no: 0076). The study was performed in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. All patients gave informed consent prior to participation.

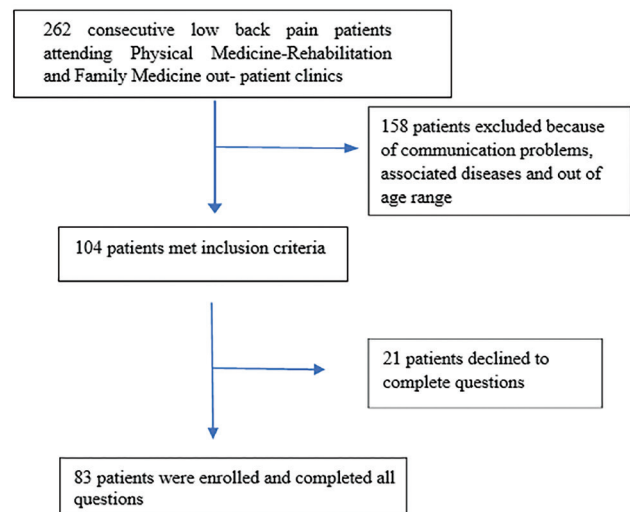


Figure 1. Flowchart of the study

Statistical Analysis

Data was analyzed using SPSS Statistics (v.22; IBM Corp., Armonk, NY, USA). Normality control was performed by using the Kolmogorov-Smirnov test, histogram, and Q-Q plot. Frequency, percentage, mean, standard deviation, and median values were used as descriptive statistics. Student's t-test and Mann-Whitney U test were performed for parameters with and without normal distribution, respectively. The chi-square test was conducted to compare nominal parameters. The correlation coefficients were evaluated as follows: excellent $r \geq 0.91$, good $0.90 \geq r \geq 0.71$, fair $0.70 \geq r \geq 0.51$, weak $0.50 \geq r \geq 0.31$, and little or none $r \geq 0.3$. Significance was accepted as the level of $p < 0.05$.

Results

The socio-demographic characteristics of the participants are presented in Table 1. A total of 83 patients-including 39 (47%)

females and 44 (53%) males-participated in the study from 15 June to 15 September 2019. According to the scores on the DN-4 and LANSS scales, 50.6% (n=42) of the patients had neuropathic LBP. The mean work-life duration was 11.9 ± 7.7 years. The mean age and Body Mass index (BMI) were 32.6 ± 7.0 years and 25.1 ± 4.6 kg/m², respectively. No significant difference was found between the groups with neuropathic LBP and nociceptive LBP in terms of age, gender, marital status, educational status, height, weight, BMI, and occupation. On the other hand, the level of income was lower in neuropathic LBP patients than in those with nociceptive LBP ($p=0.034$). The scores of all scales used in the study are provided in Table 2. The SF-36, STAI, and PSQI scores in the neuropathic LBP group were significantly different from those in the non-neuropathic LBP group. Higher STAI anxiety scores, worse general health scores in SF-36, and poorer sleep quality based on higher PSQI scores were dominant in neuropathic LBP compared to non-neuropathic LBP, as seen in Table 2.

Variables Mean ± SD		Neuropathic LBP pain	Nociceptive LBP pain	Total	p
		Mean ± SD	Mean ± SD		
Age (year)		33.31±7.35	31.95±6.66	32.64±7	†0.380
Work-life duration (year)		13.07±7.57	10.76±7.83	11.93±7.74	†0.175
Height (cm)		170.02±7.64	170.34±9.52	170.18±8.57	†0.867
Weight (kg)		73.81±15.86	72.32±15.99	73.07±15.85	†0.671
BMI (kg/m ²)		25.43±4.67	24.65±4.54	25.05±4.6	†0.443
		n (%)	n (%)	n (%)	
Gender	Female	20 (47.6%)	19 (46.3%)	39 (47%)	‡1.000
	Male	22 (52.4%)	22 (53.7%)	44 (53%)	
Marital status	Married	27 (64.3%)	27 (65.9%)	54 (65.1%)	‡1.000
	Single	15 (35.7%)	14 (34.1%)	29 (34.9%)	
Educational status	Elementary school	18 (42.9%)	9 (22%)	27 (32.5%)	§0.142
	Middle school	6 (14.3%)	6 (14.6%)	12 (14.5%)	
	High school	9 (21.4%)	9 (22%)	18 (21.7%)	
	University	9 (21.4%)	17 (41.5%)	26 (31.3%)	
Working body posture	By sitting	8 (19%)	7 (17.1%)	15 (18.1%)	‡1.000
	By standing	34 (81%)	34 (82.9%)	68 (81.9%)	
Occupation	Worker	27 (64.3%)	30 (73.2%)	57 (68.7%)	‡0.158
	Teacher	3 (7.1%)	3 (7.3%)	6 (7.2%)	
	Accountant	3 (7.1%)	0 (0)	3 (3.6%)	
	Health professional	2 (4.8%)	5 (12.2%)	7 (8.4%)	
	Hairdresser	2 (4.8%)	1 (2.4%)	3 (3.6%)	
	Driver	2 (4.8%)	0 (0)	2 (2.4%)	
	Engineer	1 (2.4%)	0 (0)	1 (1.2%)	
	Security guard	2 (4.8%)	0 (0)	2 (2.4%)	
	Office worker	0 (0)	2 (4.9%)	2 (2.4%)	
Economic status	Less income than expense	1 (2.4%)	1 (2.4%)	2 (2.4%)	‡0.034*
	Equal income to expense	29 (69%)	18 (43.9%)	47 (56.6%)	
	More income than expense	12 (28.6%)	22 (53.7%)	34 (41%)	

†Student t-test, ‡Continuity (yates), §chi-square test †Fisher Freeman Halton test * $p < 0.05$, LBP: Low back pain, SD: Standard deviation

In the neuropathic LBP group, a correlation between work-life duration and the global sleep score of PSQI scale ($p=0.028$, $r=0.339$), sleep duration items of PSQI scale ($p=0.004$, $r=0.434$), and subjective sleep efficiency items of PSQI ($p=0.031$, $r=0.334$) was found. The BMI of the neuropathic LBP group was related to global sleep score ($p=0.011$, $r=0.390$), sleep disturbance ($p=0.007$, $r=0.413$), and daytime sleep dysfunction ($p<0.001$, $r=0.543$) items of PSQI scale. There was a statistically significant negative correlation between the BMI of the neuropathic LBP group and physical function items of PSQI ($p=0.017$, $r=-0.367$). Figure 2 shows the receiver operating characteristic (ROC) curve for STAI scores in the presence of neuropathic LBP diagnosis. A STAI score of ≥ 44 points [Area under the curve: 0.90 (95% confidence interval (CI): 0.84-0.96, $p<0.001$); sensitivity: 0.86, specificity: 0.78; positive predictive value: 80.0, negative predictive value: 84.2] was found as a predictive value for anxiety level in patients with neuropathic LBP.

Figure 3 shows the ROC curve for PSQI sleep scores in the presence of neuropathic LBP. A PSQI sleep score of ≥ 8 points [Area under the curve: 0.87 (95% CI: 0.80-0.95, $p<0.001$); sensitivity: 0.90, specificity: 0.90; positive predictive value: 87.5,

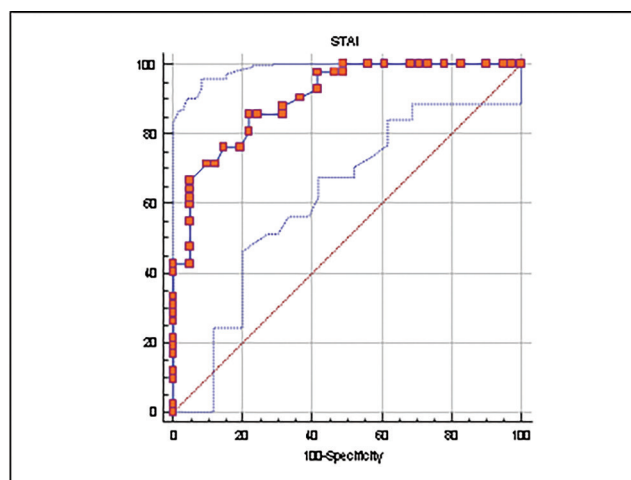


Figure 2. ROC curve for STAI scores measuring anxiety level in patients with neuropathic low back pain

ROC: Receiver operating characteristic, STAI: State-trait anxiety inventory

Table 2. Evaluation of quality of life, anxiety, and sleep quality between the patients with neuropathic and non-neuropathic (nociceptive) pain

Mean \pm SD (median)	Neuropathic LBP pain	Nociceptive LBP pain	Total score	P	
	Mean \pm SD (median)	Mean \pm SD (median)			
STAI	58.26 \pm 12.2	35.54 \pm 11.77	47.04 \pm 16.51	[†] 0.000*	
SF-36	Physical function	40.24 \pm 20.63	80.24 \pm 14.1	60 \pm 26.73	[†] 0.000*
	Difficulty in role (physical)	1.79 \pm 11.57 (0)	59.76 \pm 44.33 (75)	30.42 \pm 43.31 (0)	[‡] 0.000*
	Difficulty in role (emotional)	21.43 \pm 41.53 (0)	75.61 \pm 42.18 (100)	48.19 \pm 49.7 (0)	[‡] 0.000*
	Vitality (energy)	8.81 \pm 12.44 (5)	47.2 \pm 26.9 (45)	27.77 \pm 28.34 (20)	[‡] 0.000*
	Mental health	14.95 \pm 17.27 (6)	55.73 \pm 25.39 (56)	35.1 \pm 29.74 (32)	[‡] 0.000*
	Social function	33.63 \pm 26.98	71.95 \pm 26.48	52.56 \pm 32.83	[†] 0.000*
	Pain	17.44 \pm 18.42 (12.5)	46.59 \pm 20.32 (45)	31.84 \pm 24.2 (35)	[‡] 0.000*
General health	27.02 \pm 17.46	53.48 \pm 21.99	40.09 \pm 23.78	[†] 0.000*	
Pittsburgh (PSQI)	Global score	10.88 \pm 4.5 (11)	4.83 \pm 2.73 (5)	7.89 \pm 4.8 (6)	[‡] 0.000*
	Sleep quality	2.19 \pm 0.83 (2)	0.98 \pm 0.91 (1)	1.59 \pm 1.06 (2)	[‡] 0.000*
	Sleep latency	2.21 \pm 0.75 (2)	1.51 \pm 0.95 (2)	1.87 \pm 0.92 (2)	[‡] 0.001*
	Sleep duration	1.69 \pm 1.14 (2)	0.71 \pm 0.9 (0)	1.2 \pm 1.13 (1)	[‡] 0.000*
	Sleep efficiency	1.19 \pm 1.15 (1)	0.12 \pm 0.51 (0)	0.66 \pm 1.04 (0)	[‡] 0.000*
	Sleep disturbance	1.95 \pm 0.73 (2)	1.34 \pm 0.48 (1)	1.65 \pm 0.69 (2)	[‡] 0.000*
	Sleep medication	0.38 \pm 0.99 (0)	0 \pm 0 (0)	0.19 \pm 0.72 (0)	[‡] 0.013*
	Daytime sleep dysfunction	1.26 \pm 1.4 (0)	0.17 \pm 0.54 (0)	0.72 \pm 1.19 (0)	[‡] 0.000*

[†]Student t-test, [‡]Mann-Whitney U test, * $p<0.05$, SD: Standard deviation, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index, STAI: State-trait anxiety inventory, SF-36: Short form-36, LBP: Low back pain

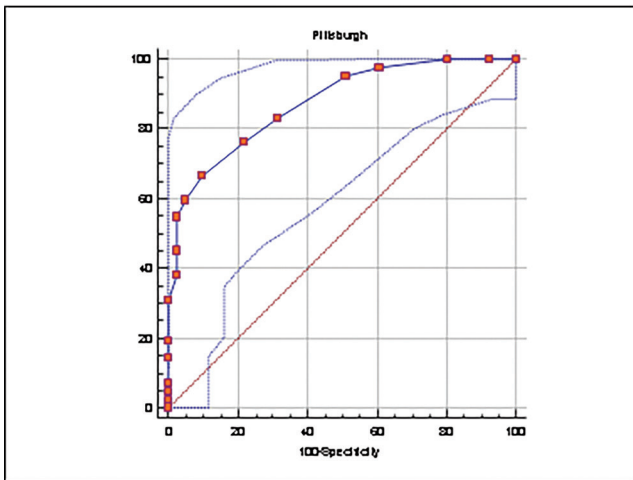


Figure 3. ROC curve for PSQI scores measuring sleep quality in patients with neuropathic low pain pain

ROC: Receiver operating characteristic, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index

negative predictive value: 72.6] was reported as a predictive value for sleep quality in patients with neuropathic LBP.

Discussion

This study shows that low socio-economic status, poor quality of life, poor quality of sleep, and increased levels of anxiety were present in patients with neuropathic LBP more than nociceptive LBP. All patients with a STAI score of ≥ 44 points, and a PSQI score of ≥ 8 points had neuropathic LBP diagnosis reporting that a moderate level of anxiety and poor sleep quality were present in patients with neuropathic LBP.

In some epidemiological studies, patients with chronic neuropathic pain have been reported to have higher levels of anxiety, depression, sleep disorders, and decreased quality of life in compared to those with chronic non-neuropathic pain (14,15). Our study was a cross-sectional research into pain that examined LBP as a special region.

One study from the United Kingdom (16) and one from Denmark (17) have indicated the presence of a possible neuropathic pain in 16.0% and 19.3% of the patients with LBP, respectively. These studies have diagnosed neuropathic components by using LANSS or DN-4 scales. The strength of our study was that we used both LANSS and DN-4 questionnaires together. The presence of neuropathic LBP was found as 50.6% in our study which was in line with the results of another study by Erhan et al. (18) from Turkey, reporting a prevalence of 43.9%.

In terms of gender, females seem to be more commonly affected from neuropathic pain in the literature. In a study by Selimoğlu et al. (19), 109 (87.2%) women compared to 16 (12.8%) men were found to have significantly more frequent neuropathic pain, and in a study by Ouédraogo et al. (20), 35 (66.04%) women compared to 18 (33.96%) men were affected. In our study, 20 women (47.6%) and 22 men (52.4%) had neuropathic LBP, but the difference was not significant.

A rise in the incidence of LBP after the third decade, in particular, has been shown (21). According to a study by Kaki et al. (22), conducted on patients older than 18 years suffering from chronic LBP, neuropathic pain was a more common finding among an older group of patients than was nociceptive pain; however, the mean age for both groups was 46.7 ± 12.6 years. In our study, a young study sample was chosen to minimize the effect of aging on pain, which may explain the lack of difference in age between neuropathic and non-neuropathic LBP.

Another study indicates that the use of cigarettes, female gender, marriage, low level of education, and presence of chronic disease are independent risk factors for LBP (23). In our study, socio-demographic variables were not different between the neuropathic and nociceptive LBP groups, except for the low levels of income, which was significantly lower in neuropathic LBP.

In a study conducted by Çebi (6), high levels of depression and anxiety and poor quality of sleep were reported in patients with chronic neuropathic pain. Prolonged pain deteriorated the quality of life and caused depression and anxiety in the patients (24). In our study, patients with neuropathic LBP were found to have moderate level of anxiety and poor quality of sleep. Sleep disturbances independent of pain have also been reported in at least 50% of patients with chronic neuropathic LBP (25). Our study found that as the work-life duration increased in the neuropathic LBP, the total PSQI score and incidence of poor sleep quality increased, as expected.

Study Limitations

As LBP is affected by the cultural and environmental factors, the findings cannot be generalized to general population worldwide. The subjective assessment of sleep without objective measurements, the small size of the study sample, and the lack of the distribution of the occupations were among the limitations of this study. Also, there was no exact classification of working body postures. Further, housewives were excluded from the study, which might constitute selection bias.

The strength of this study was that both tools, LANSS and DN-4, were used together to determine neuropathic or nociceptive LBP. In addition, predictive values for PSQI measuring and STAI measuring of neuropathic LBP which would help early diagnosing and choosing additional treatment plans for neuropathic pain, including treatments for lower sleep quality and anxiety.

Conclusion

The primary aim of this study was to evaluate the differences between the neuropathic and nociceptive types of chronic LBP in terms of quality of life, quality of sleep, and the level of anxiety in young working population. Half of the patients with LBP had neuropathic pain that was accompanied by high levels of anxiety, bad quality of life, and poor quality of sleep.

Acknowledgments

All authors thank the participants of this study, and Ebru Yılmaz Yağcinkaya (Department of Physical Medicine and Rehabilitation

of Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital) for her suggestions on the assessment of chronic neuropathic LBP.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was reviewed and approved by the Clinical Research Ethics Committee of Taksim Training and Research Hospital (İstanbul, Turkey) on May 22, 2019 (approval no: 0076). The study was performed in accordance with the principles of the Helsinki Declaration.

Informed Consent: All patients gave informed consent prior to participation.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: S.G.D., M.M.B., O.B., Design: S.G.D., M.M.B., O.B., Data Collection or Processing: S.G.D., M.M.B., O.B., Analysis or Interpretation: S.G.D., M.M.B., O.B., Literature Search: S.G.D., M.M.B., O.B., Writing: S.G.D., M.M.B., O.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Borenstein DG. Chronic low back pain. *Rheum Dis Clin North Am* 1996;22:439-56.
2. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, Louw Q, Ferreira ML, Genevay S, Hoy D, Karppinen J, Pransky G, Sieper J. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet* 2018;391:2356-67.
3. Ferri CM, Natoli S, Sanz-Ayan P, Magni A, Guerrero C, Lara-Solares A, Liedgens H, Thömmes G, Karra R. Quality of life and functional outcomes with tapentadol prolonged release in chronic musculoskeletal pain: post hoc analysis. *Pain Manag* 2021;11:173-87.
4. Saravanan A, Bajaj P, Mathews HL, Tell D, Starkweather A, Janusek L. Behavioral symptom clusters, inflammation, and quality of life in chronic low back pain. *Pain Manag Nurs* 2021;S1524-9042(20)30237-X. doi: 10.1016/j.pmn.2020.11.012. Online ahead print.
5. Hong JH, Kim HD, Shin HH, Huh B. Assessment of depression, anxiety, sleep disturbance, and quality of life in patients with chronic low back pain in Korea. *Korean J Anesthesiol* 2014;66:444-50.
6. Çebi AT. Evaluation of sleep quality, depression and anxiety levels in trigeminal neuralgia patients. *J Turk Sleep Med* 2018;5:81-5.
7. Agmon M, Armon G. Increased insomnia symptoms predict the onset of back pain among employed adults. *PLoS One* 2014; 9:e103591. doi: 10.1371/journal.pone.0103591.
8. Unal-Cevik I, Sarioglu-Ay S, Evcik D. A comparison of the DN4 and LANSS questionnaires in the assessment of neuropathic pain: validity and reliability of the Turkish version of DN4. *JPain* 2010;11:129-35.
9. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92:147-57.
10. Agargun M, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the pittsburgh sleep quality index. *Turk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-15.
11. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N. Short form-36 (SF-36): reliability and validity of the Turkish version. *J Drugs Treatments* 1999;12:102-6.
12. Spielberger CD. STAI manual. Calif: Consulting Psychologist 1970.
13. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatriye kullanılan klinik ölçekler. Ankara: Hekimler Yayın Birliği Yayınları 2006.
14. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380-7.
15. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1911-20.
16. Morsø L, Kent PM, Albert HB. Are self-reported pain characteristics, classified using the PainDETECT questionnaire, predictive of outcome in people with low back pain and associated leg pain? *Clin J Pain* 2011;27:535-41.
17. Beith ID, Kemp A, Kenyon J, Prout M, Chestnut TJ. Identifying neuropathic back and leg pain: a cross-sectional study. *Pain* 2011;152:1511-6.
18. Erhan B, Gumussu K, Kara B, Bulut GT, Yalçınkaya EY. The frequency of neuropathic pain in Turkish patients with low back pain: a cross-sectional study. *Acta Neurologica Belgica* 2020:1-5.
19. Selimoğlu E, Murat S, Turgut ST, İçağasioğlu A, Gürek SY, Yumusakhuylu Y. Chronic low back pain: neuropathic component and its characteristics. *Abant Med J* 2018;7:48-54.
20. Ouédraogo DD, Nonguierma V, Napon C, Kabré A, Tiéno H, Guira O, Kaboré J, Drabo JY. Prevalence of neuropathic pain among black African patients suffering from common low back pain. *Rheumatol Int* 2012; 32:2149-53.
21. Waxman R, Tennant A, Helliwell P. A prospective follow-up study of low back pain in the community. *Spine* 2000; 25:2085-90.
22. Kaki AM, El-Yaski AZ, Youseif E. Identifying neuropathic pain among patients with chronic low-back pain: use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:422-8.
23. Capkin E, Karkucak M, Çakırbay H, Topbas M, Karaca A, Köse MM, Gökmen F. The prevalence and risk factors of low back pain in the eastern Black Sea region of Turkey. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2015;28:783-7.
24. Mounce K. Back pain. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1-5.
25. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, Parsons B, Baik R. Burden of chronic low back pain with a neuropathic pain component: retrospective chart review and cross-sectional survey among adults seeking treatment in the United States. *J Pain Relief* 2014;3:5.



Impact of Adolescents' Sleeping Problems and Habits on the Quality of Their Sleep

Adölesanların Uyku Problemlerinin ve Alışkanlıklarının Uyku Kalitesine Etkisi

● Nihal Gamze Tetik, ● Gülcan Kar Şen*

Ministry of Health Yenice District State Hospital, Specialized Nurse, Karabük, Turkey

*Karabük University Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Karabük, Turkey

Abstract

Objective: This study aimed to determine the impact of adolescents' sleeping problems and habits on the quality of their sleep.

Materials and Methods: The Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI) was administered to a group of 820 high school students in Turkey. A computerised assessment was made of the data obtained.

Results: The mean age of the participating adolescents was 16±1.14 years, 50.37% of whom had poor sleep quality. Statistically significant differences ($p<0.05$) were noted in their overall PSQI scores in terms of their use of alcohol/cigarettes ($p=0.001$), surfing the internet ($p=0.000$), watching TV ($p=0.026$) and eating something before going to bed ($p=0.003$). Based on the regression analysis, as the difficulty in falling asleep increases, the PSQI score is 2.5 times; as the state of waking up by jumping increases, the PSQI score is 1.6 times and as the smoking status increases, the PSQI score is 1.6 times.

Conclusion: More than half of the participating adolescents had poor sleep quality. Sleep-related problems present serious risks in terms of adolescents' physical and emotional health, academic achievement and safety. Because of this, factors that may disturb adolescents' sleep patterns must be kept to a minimum, and school health teams need to promote healthy sleep habits among adolescents.

Keywords: Adolescent, sleep quality, school health, nursing

Öz

Amaç: Bu çalışmada adölesan dönemdeki uyku problemlerinin ve alışkanlıklarının uyku kalitesine etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Türkiye'de öğrenim gören 820 lise öğrencisine, Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PUKİ) uygulandı. Elde edilen veriler bilgisayar ortamında değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmaya katılan adölesanların yaş ortalaması 16±1,14 yıl olup, %50,37'si kötü uyku kalitesine sahipti. Alkol/sigara kullanımı ($p=0,001$), internette gezinme ($p=0,000$), TV seyretme ($p=0,026$), yatmadan önce yiyecek tüketme ($p=0,003$) ile PUKİ toplam puan arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Regresyon analizinde uykuya dalmakta zorlanma durumu arttıkça PUKİ puanı 2,5 kat, uykuda sıçrayarak uyanma ve sigara kullanma durumu arttıkça PUKİ puanı 1,6 kat arttı.

Sonuç: Çalışmaya katılan adölesanların yarısından fazlasının uyku kalitesi düşüktür. Adölesanın uyku ile ilgili problemleri onların fiziksel ve duygusal sağlığı, akademik başarısı ve güvenliği için ciddi bir risk oluşturmaktadır. Bu nedenle adölesanların uyku rahatlığını etkileyecek faktörlerin en aza indirilmesi ve adölesan uyku sağlığının okul sağlığı ekiplerince geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, uyku kalitesi, okul sağlığı, hemşirelik

Introduction

The World Health Organization (WHO) defines adolescence as the period of life corresponding to the ages of 10-19. An individual in adolescent is in a period of rapid biological, psychological, mental and social change. These changes have a major impact on sleep and wakefulness cycles. Sleep is an essential element of a healthy life and has a significant effect on an individual's quality of life and wellbeing. Individual factors and environmental changes have an important impact on sleep patterns. Particularly in the case of adolescents, sleep affects an individual's thinking, behavior and emotional capacities

and poor sleep patterns have a negative impact on health. Adolescents must get an adequate amount of sleep and rest if the adverse effects of sleep problems are to be prevented. Studies have indicated that adolescents need an average of 8-10 hours of sleep a day (1). It is seen however that adolescents sleep less than is required and that they experience problems with sleep (2). In adolescence, these sleep problems are especially responsible for attention deficit, memory disorders, diminished learning skills and school performance, issues with motor skills, the risk of weight gain and other difficulties (1,2). Sleep health is usually a matter that is ignored and thus represents a serious

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Nrs. Nihal Gamze Tetik, Ministry of Health Yenice District State Hospital, Specialized Nurse, Karabük, Turkey

Phone: +90 543 389 78 52 E-mail: demgamze@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6123-8897

Received/Geliş Tarihi: 27.12.2019 Accepted/Kabul Tarihi: 21.02.2021

©Copyright 2021 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

threat to public health. Loss of sleep in adolescence is not an indication of a reduced need for sleep in this period but of a combination of biological, psychological and sociocultural influences. Sleep is a state that affects adolescents health, learning, school performance, quality of life and the family as a whole. The American Academy of Pediatrics regards inadequate sleep in adolescence a public health issue that has an adverse effect on students health, safety and academic performance (3). The aim of this study was to identify adolescents sleeping habits and the wide range of variables that impact their quality of sleep in an effort to contribute to the protection, maintenance and improvement of adolescent health.

Materials and Methods

Participants

The study universe consisted of 13 high schools operating under the Directorate of National Education in the town of Safranbolu in the province of Karabük, Turkey. A total of 3.259 students were enrolled at these schools. In selecting the sample group, different types of schools/programs were chosen (teaching, religion-affiliated, fine arts, health and vocational/technical). The students were selected from 5 different high schools that had approximately the same size of enrollment. All of the students in these schools were recruited into the sample, regardless of their class levels ($n=1.464$). Over the period of the study from April-June 2016, those who were dropouts, excused, absent from school or did not wish to participate in the research were excluded. Nine hundred students were contacted. Eighty of these were excluded because they did not fill out the questionnaire in full; the study was ultimately completed with a total of 820 participants. This corresponded to 25% of the study universe.

Instruments

The "personal information form" and the "Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI)" were used for the data collection. Based on the literature the researchers developed a personal information form that contained 4 questions on demographic features, 14 questions on sleep and daily habits and 13 questions on problems with sleep, constituting a total of 31 items (1-4). The calculation of Body Mass index (BMI) on the personal information form was based on WHO body weight classifications. The BMI was calculated as weight in kilograms divided by height squared (kg/m^2). In the analysis of the data and based on weight and height figures, BMI's were calculated, and using the BMI percentile curves for gender and age, the adolescents were categorized as underweight, normal or overweight. According to this assessment, those below the 5th percentile were defined as underweight, those between the 5th-85th percentiles were designated as normal, those in the 85th-95th percentiles as overweight, while the adolescents above the 95th percentile were defined as obese (http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html/) (date of access: 10.01.2018).

The PSQI was developed as a self-reporting scale in 1989 by Buysse et al. (3) to assess sleep quality and sleep disorders

for use in psychiatric procedures and clinical research. The diagnostic sensitivity of PSQI to distinguish between good and poor sleep was found to be 89.6%; its specificity is 86.5% (3). PSQI consists of 24 items, of which 19 are self-reported and 5 are to be answered by a spouse or roommate. The last 5 items on PSQI are not included in the assessment but only used as clinical data. The 18 items on the questionnaire are made up of 7 domains. These 7 domains are: subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleep medication, and daytime dysfunction. Each component is assessed on the basis of 0-3. The total score for the seven domains makes up the total PSQI score.

The total PSQI score corresponds to a value between 0-21. A score of five is the cut-off point in evaluating sleep quality. A total score of over five signifies poor quality sleep; a score of five or less signifies good quality sleep (3). As the total score falls, sleep quality increases. The validity and reliability study for PSQI in Turkey was conducted by Ağargün et al. (5). Cronbach's alpha internal consistency coefficient was found to be 0.80 (5). In the present study, Cronbach's alpha internal consistency coefficient was found to be 0.81.

The data in this study were evaluated and interpreted on the basis of the PSQI overall score.

Procedure

Once the schools where the questionnaires would be implemented were selected, the written permission of the Karabük province, Safranbolu District National Education Directorate was obtained (26.02.2016-21442463). The questionnaires were administered to the students in the presence of a guidance teacher during class hours. Prior to the distribution of the questionnaires to the students, the purpose of the study was explained to them and students filled out the forms on the basis of volunteerism. Filling out the questionnaires took approximately 20-25 minutes.

The verbal consent of the students participating in the study and of their parents was obtained.

Statistical Analysis

The data in this study were analyzed on computer. The Shapiro-Wilk test was employed to ascertain whether the variables showed normal distribution. In the interpretation of the results, significance was accepted as $p=0.05$. Where significance was $p<0.05$, it was accepted that the variables were not normally distributed and at $p>0.05$, it was considered that the variables showed normal distribution.

In examining the difference between groups, the Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis-H tests were used when the variables did not display normal distribution. In the assessment, significance was accepted as 0.05, where $p<0.05$ signified a significant difference and $p>0.05$ signified the absence of a significant difference.

Research Questions:

This is a descriptive study that seeks answers to the following study questions.

1- What is the mean score of adolescents on PSQI and what is the level of their sleep quality?

- 2- Do adolescents' demographic characteristics have an effect on their sleep quality?
- 3- Do problems with sleep have an effect on sleep quality in adolescence?
- 4- Do the daily habits of adolescents have an effect on the quality of their sleep?
- 5- Do the habits of adolescents in the one hour before going to bed affect their sleep quality?

Results

Distribution of the adolescents' demographic characteristics

Of the adolescents participating in the study, 54.6% were girls and 45.4% were boys. When class distribution was considered, it was seen that 39.5% constituted 9th grade students, 30.2% were in the 10th grade, 12.0% were in the 11th grade, and 18.3% in the 12th grade. In the calculation of the adolescents' BMI, the finding was that 20.9% were thin, 68.0% were normal, and 11.1% were overweight. The economic status of the adolescents' parents was good in 33.4% of the families, average in 63.8% and poor in 2.8% of the families.

The adolescents' PSQI distribution

The responses the participating adolescents gave on PSQI showed that their mean overall score was 6.40 ± 3.96 . It was found that their average duration of sleep at night was 7.24 hours. Of the adolescents, 49.6% had a good quality of sleep but the sleep quality of 50.4% was poor.

Table 1 displays a comparison of the demographic characteristics of the adolescents and their PSQI overall scores. In the overall scores, a statistically significant difference was found ($p < 0.05$) in terms of gender ($p = 0.001$) and the economic status of the family ($p = 0.001$) (Table 1).

In Table 2, a comparison was made of the adolescents' sleep problems and their PSQI overall scores. Statistically significant

differences ($p < 0.05$) were found in their overall scores in terms of their having difficulty falling asleep ($p = 0.000$), waking up frequently during the night ($p = 0.000$), having a hard time waking up ($p = 0.000$), having trouble breathing ($p = 0.000$), waking up startled ($p = 0.000$), seeing nightmares ($p = 0.000$), talking/murmuring in their sleep ($p = 0.000$), grinding their teeth while asleep ($p = 0.000$), feeling pain anywhere in the body ($p = 0.000$), and experiencing twitching in the legs ($p = 0.000$). No statistically significant differences ($p > 0.05$) were found in their PSQI scores in terms of sleepwalking ($p = 0.052$), snoring ($p = 0.939$) and nocturnal enuresis ($p = 0.725$) (Table 2).

A comparison was made in Table 3 of the adolescents' daily habits and their PSQI scores. Statistically significant differences ($p < 0.05$) were found in their overall scores in terms of their regular use of medications ($p = 0.001$), alcohol intake ($p = 0.001$), smoking ($p = 0.001$) and the time they spent on the internet ($p = 0.000$). No statistically significant differences ($p > 0.05$) were found in their PSQI scores in terms of regular exercise ($p = 0.154$), the time they allotted to social and cultural activities ($p = 0.740$) and the time spent watching TV ($p = 0.202$) (Table 3). A comparison was made in Table 4 of the adolescents' habits one hour before going to bed and their overall PSQI scores. Statistically significant differences ($p < 0.05$) were found in the overall scores in terms of surfing the internet via computer/telephone ($p = 0.000$), watching TV ($p = 0.026$), exercising ($p = 0.003$), taking a shower ($p = 0.044$) and eating something before bed ($p = 0.003$). No statistically significant differences were found in the PSQI scores in terms of doing homework ($p = 0.571$), reading ($p = 0.548$) and drinking tea/coffee before bed ($p = 0.637$) ($p > 0.05$) (Table 4).

In Table 5, all variables were subjected to regression analysis, and those who contributed significantly to the model are shown. The regression model, which was created using variables that differ significantly in terms of PSQI in paired comparisons

Table 1. Comparison of the demographic characteristics of the adolescents and their PSQI overall scores

Demographic characteristics		PSQI		Mann-Whitney U test	
		n	Mean \pm SD	z	p
Gender	Girls	448	7.09 \pm 4.19	-5.224	0.001
	Boys	372	5.56 \pm 3.50		
		PSQI		Kruskal-Wallis H test	
		n	Mean \pm SD	H	p
Class	9 th grade	324	6.2 \pm 3.96	5.974	0.113
	10 th grade	248	6.16 \pm 3.78		
	11 th grade	98	6.77 \pm 3.94		
	12 th grade	150	6.97 \pm 4.22		
Body Mass index	Thin	171	6.59 \pm 4.30	0.516	0.773
	Normal	558	6.32 \pm 3.90		
	Overweight	91	6.49 \pm 3.70		
Family's economic status	Good	274	5.87 \pm 3.93	15.238	0.001
	Average	523	6.54 \pm 3.83		
	Poor	23	9.48 \pm 5.55		

SD: Standard deviation, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index

Table 2. Comparison of the adolescents' sleep problems and their PSQI scores

Sleep problems		PSQI		Mann-Whitney U test	
		n	Mean ± SD	z	p
Difficulty falling asleep	Yes	239	8.75±4.20	-10.782	0.000
	No	581	5.43±3.42		
Waking up frequently at night	Yes	141	9.07±4.45	-8.265	0.000
	No	679	5.84±3.62		
Difficulty waking up	Yes	367	7.38±4.04	-6.787	0.000
	No	453	5.60±3.72		
Difficulty breathing	Yes	90	8.39±4.61	-4.499	0.000
	No	730	6.15±3.81		
Sleepwalking	Yes	24	7.75±3.81	-1.940	0.052
	No	796	6.35±3.96		
Waking up startled	Yes	143	9.25±4.55	-8.588	0.000
	No	677	5.79±3.55		
Nightmares	Yes	126	8.99±4.84	-6.733	0.000
	No	694	5.92±3.59		
Talking/murmuring while asleep	Yes	150	7.99±4.13	-6.733	0.000
	No	670	6.04±3.84		
Teeth-grinding	Yes	43	9.33±4.95	-4.132	0.000
	No	777	6.23±3.84		
Snoring	Yes	39	6.46±4.03	-0.077	0.939
	No	781	6.39±3.96		
Nocturnal incontinence	Yes	3	6.00±5.29	-0.352	0.725
	No	817	6.40±3.96		
Pain anywhere in the body	Yes	122	8.38±4.15	-6.063	0.000
	No	698	6.05±3.83		
Leg-twitching	Yes	72	9.36±4.77	-5.709	0.000
	No	748	6.11±3.76		

SD: Standard deviation, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index

in Table 1-4, was found to be significant ($p < 0.05$). Variables that contribute significantly to the regression model explain the PSQI sleep score at a rate of 30.21%. In this context, as the difficulty in falling asleep increases, the PSQI score is 2.5 times, as the state of waking up by jumping increases, PSQI score is 1.6 times, as the smoking status increases, the PSQI score is 1.6 times, as the feeling of twitching in your legs increases, the PSQI score is 1.5 times, as the rate of alcohol use increases, the PSQI score increases 1.3 times, as the gender ratio increases the PSQI score is 1.3 times, as the frequent awakening at night increases, the PSQI score increases by 1.3 times and as the rate of teeth grinding increases in sleep, the PSQI score increases 1.2 times (Table 5).

Discussion

The discussion addresses the research questions as follows:

1- What is the mean score of adolescents on PSQI and what is the level of their sleep quality?

The mean score of the participating adolescents on PSQI was 6.40 ± 3.96 ; more than half had poor quality of sleep. Other

studies conducted in Turkey report mean PSQI scores varying between 5.15-6.90, with poor sleep quality rates varying between 30.5-59% (Dağ 2012). Studies in different countries have demonstrated mean PSQI scores of between 6.19-6.3, with poor sleep quality rates varying between 25.7-55% (6). The present study is consistent with the literature. The interaction of a variety of biological, psychological and social factors in adolescence leads the way to a shortened period of sleep. Because of the sleep deprivation that this shortened duration of sleep causes in adolescence, half of the adolescent population lives with insufficient sleep.

2- Do adolescents' demographic characteristics have an effect on their sleep quality? (Table 1)

When we considered gender in the study, it was seen that girls had poorer sleep quality. In the study by Orzech et al. (7), the authors reported that girls complained about having sleep problems more than boys while Ouyang et al. (8) said that girls slept better than boys the gender variable leads to different results depending on the study.

We found no statistically significant difference between the PSQI overall scores of the adolescents in the 9th, 10th, 11th and

Daily habits		PSQI		Mann-Whitney U test	
		n	Mean ± SD	z	p
Regular exercise	Yes	228	6.14±4.08	-1.427	0.154
	No	592	6.49±3.91		
Regular use of medications	Yes	99	8.42±4.47	-5.194	0.001
	No	721	6.12±3.81		
Alcohol intake	Yes	65	8.86±5.11	-4.179	0.001
	No	755	6.18±3.78		
Smoking	Yes	129	8.4±4.52	-5.837	0.001
	No	691	6.02±3.74		
		PSQI		Kruskal-Wallis H test	
		n	Mean ± SD	H	p
Time allotted to social and cultural activities	0-2 hours	482	6.45±3.99	0.603	0.740
	2-4 hours	236	6.22±3.81		
	4 hours and over	102	6.54±4.21		
Time spent watching TV	0-2 hours	606	6.54±4.09	3.200	0.202
	2-4 hours	159	5.75±3.21		
	4 hours and over	55	6.60±4.32		
Time allotted to the internet	0-2 hours	348	5.75±3.63	25.373	0.000
	2-4 hours	249	6.39±4.14		
	4 hours and over	223	7.41±4.07		

SD: Standard deviation, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index

Habits one hour before going to bed		PSQI		Mann-Whitney U test	
		n	Mean ± SD	z	p
Doing homework	Yes	177	6.44±3.73	-0.566	0.571
	No	643	6.38±4.03		
Reading	Yes	152	6.64±4.27	-0.601	0.548
	No	668	6.34±3.89		
Surfing on the computer/telephone	Yes	532	6.77±3.98	-4.181	0.000
	No	288	5.69±3.84		
Watching TV	Yes	256	5.89±3.66	-2.222	0.026
	No	564	6.62±4.08		
Exercising	Yes	46	4.70±3.81	-3.667	0.000
	No	774	6.50±3.95		
Taking a shower	Yes	184	7.13±4.62	-2.017	0.044
	No	636	6.18±3.73		
Drinking tea/coffee	Yes	149	6.34±3.53	-0.472	0.637
Before going to bed	No	671	6.41±4.05		
Eating something	Yes	125	7.20±3.81	-2.983	0.003
Before going to bed	No	695	6.25±3.98		

SD: Standard deviation, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index

12th grades. On the other hand, we observed that 12th grade students had higher PSQI overall scores compared to the other classes, meaning that the quality of their sleep was the poorest (6.97±4.22). Researchers of other studies have shown that sleep

duration becomes shorter and grows poorer toward the end of the adolescent years (7). The reason for the decline in the quality of sleep at this time may be due to the fact that this period corresponds to the time when adolescents prepare for

Regression model			
	B	t	p
Difficulty falling asleep (yes/no)	2.501	9.414	0.000
Waking up startled (yes/no)	1.690	5.149	0.000
Smoking (yes/no)	1.661	4.487	0.000
Leg-twitching (yes/no)	1.525	3.620	0.000
Alcohol intake (yes/no)	1.389	2.771	0.006
Gender (F/M)	1.369	5.649	0.000
Waking up frequently at night (yes/no)	1.317	3.970	0.000
Teeth-grinding (yes/no)	1.208	2.262	0.024

university entrance exams in the various countries. They are challenged by their increased workload during this period and by the stress of having to meet their family's expectations.

It was seen in the study that the sleep quality of adolescents is not affected by their BMI. Other studies however have shown that obesity does have an impact on the duration of sleep (9). In the present study, our classification of BMI was made as thin, normal and overweight; we did not assign a classification for obesity. It may be that the reason we did not find a significant difference in sleep quality in terms of BMI was because the adolescents in the study were mostly of normal weight (68%). It was seen in the study that the more disadvantaged the adolescents' parents were in terms of their economic status, the poorer was the adolescent's sleep quality. Researchers have reported that socio-economic factors such as poverty, race, employment status are correlated with poor sleep quality and it is seen that these factors have an adverse impact on the sleep quality of adolescents as well (3,9). A worsening of economic conditions has been found to lead to a turbulent family environment and to physical conditions that make it difficult to sleep restfully. We think therefore that disadvantaged socio-economic conditions also contribute to the decline in sleep quality in adolescence.

3- Do problems with sleep have an effect on sleep quality in adolescence? (Table 2)

It was found in the study that problems with sleep such as having difficulty falling asleep, waking up frequently during the night, having trouble waking up, having difficulty breathing, jumping up abruptly from sleep, nightmares, talking/mumbling in sleep, teeth-grinding, experiencing pain anywhere in the body and leg twitching had a negative effect on the sleep quality of adolescents. In a study by Chung and Cheung (10), it was shown that the most common problems with sleep were having trouble waking up early in the morning, waking up frequently during the night and having difficulty falling asleep. Sweileh et al. (11) reported the most common sleep problems as talking in one's sleep, sleepwalking, bruxism, nightmares and Restless Leg syndrome. In our study, we found no significant difference in PSQI scores in terms of sleepwalking, snoring and nocturnal incontinence. We believe that the lack of a difference may have stemmed from the fact that there were very few individuals in our sample who had these problems. It may be

considered also that differences in problems with sleep may derive from cultural influences.

4- Do the daily habits of adolescents have an effect on the quality of their sleep? (Table 3)

Those in the study who smoked had a poorer quality of sleep than those who did not smoke. It has been reported in previous studies that smoking is correlated with longer periods of sleep latency and with sleeping shorter and lighter phases of sleep (12). Smoking is accepted as a type of behavior that is a barrier to sleep. The toxins contained in cigarettes accumulate in the body and have the potential of preventing restful sleep. In particular, the reason that smoking before bedtime makes it more difficult to fall asleep is the stimulating effect of the nicotine contained in cigarettes. It is also believed that the number of cigarettes smoked has an effect in this context.

The adolescents who consumed alcoholic drinks had a poorer quality of sleep. Studies have shown that alcohol consumption causes a delay in getting to bed as well as excessive sleep, which are factors that have an adverse effect on the quality of sleep (13). The consumption of alcohol brings down the body temperature, leading to a deep sleep, thus disrupting the cycle of sleep and interrupting the phase of sleep in which rest takes place. Because alcohol consumption usually occurs in the evening, this is the reason sleep is delayed. The curiosity and encouraging atmosphere that make smoking and drinking attractive to adolescents do not only present a risk to their health but also lead to low quality sleep.

It was found in the study that the time the adolescents allotted to using the internet affected the quality of their sleep, but that social and cultural activities and spending time watching TV did not. We asked the adolescents how many hours they used their technological devices and found that those who spent 4 hours or more especially on the internet had a poor quality of sleep compared to the others. Other studies have determined that spending 2 hours or more on watching TV or on the computer, surfing the internet, is correlated with difficulty in falling asleep and waking up (14). In particular, a strong correlation has been found between short durations of sleep and the use of electronic devices at night (1). In one study, however, the researchers could not find a statistically significant relationship between sleep quality scores and time spent watching TV or using the computer (15). In many studies conducted with adolescents, it has been demonstrated that exposure to electronic devices in the evening hours has the potential of disrupting sleep patterns. The simultaneous use of more than one electronic device is known to be correlated to sleeping less at night and being sleepy during the daytime. Today's technology has driven individuals to a life with telephones and tablets, leading to a reduced rate of TV viewing, and the transfer of social and cultural activities to the environment of the social media. This has increased the use of the internet, causing delays in falling asleep time and shortening sleep durations.

5- Do the habits of adolescents in the one hour before going to bed affect their sleep quality? (Table 4)

When we examined the adolescents' activities before they went to bed, we found that those who spent time on their

computers/telephones surfing the internet had poorer sleep quality. It was seen that individuals who watched TV before bedtime had better sleep quality. Previous researchers have reported in their studies that children and adolescents watching TV or spending time on their computers or cell phones, surfing the internet or playing games are more likely to suffer from sleep deprivation and consequently are sleepy during the day (14). It is observed that adolescents who have difficulty waking up early for school have spent their time before bed on their computers or telephones and delayed their bedtimes. Because of this, the duration of their sleep time diminishes and the quality of their sleep suffers.

It was seen in the study that there was no difference in the quality of sleep of those adolescents who engaged in regular exercise before bed and that exercise performed just before bed even had a positive impact on the quality of sleep. A review of previous studies shows that adolescents who are in the habit of exercising and engaging in sports have better sleep quality (4). On the other hand, there are also studies in which a high rate of poor sleep has been reported for individuals who exercise. Epidemiological studies point to the positive effects of exercise on sleep. The individuals participating in these studies have reported that exercising helps them to fall asleep easier and affords them deeper sleep at night. Including exercise in sleep preparation rituals facilitates sleep hygiene and relaxation. Exercises suitable to an individual's physical environment that are performed before bedtime and which are aimed at winding down and relaxing rather than engaging in heavy physical activity are believed to have a positive effect on sleep. In general, exercise is accepted as beneficial to sleep and the differences registered in various studies is perhaps a result of multiple factors such as differences in the gender, age, state of fitness of the individuals concerned or the specifics of the exercise performed (concentration, duration, the time of day, the environment).

The adolescents in the study suffered poor sleep quality when they ate something before going to bed. It has been reported that nighttime eating disrupts circadian rhythms and that irregular sleep patterns such as going to bed late and waking up late stimulates the tendency toward nighttime food consumption (16). Eating right before bedtime disrupts the individual's metabolism and makes it harder to fall asleep. The quality of sleep also declines when there are changes made in the times and amounts food is consumed.

The study revealed that pre-bedtime activities such as doing homework and reading did not affect the adolescents' sleep. There is a study however that has demonstrated that the most common barrier to a good night's sleep among adolescents is having to tackle too much homework (17). Another study has asked adolescents the question, "Do you have any habits before bedtime that cause you to fall asleep easily?" of the respondents, 20% replied, "reading" (18). Bedtime rituals differ between individuals and between cultures. It may be useful to make a more detailed investigation into these varied activities. Our study showed that the adolescents' sleep was not affected by drinking coffee or tea before bed. It has been shown in

other studies that a high consumption of caffeine shortens sleep durations, delays the start of sleep, increases the number of times an individual awakes during the night, and causes sleepiness during the day (14). Researchers report in one study that tea or coffee consumption does not affect mean PSQI overall scores (19). The literature in general however points to tea, coffee and other drinks containing caffeine as factors that make it harder to fall asleep, cause interruptions in sleep, all of which take their toll on the quality of sleep. The differences may be explained by the amounts of tea/coffee consumed and by intercultural differences as well.

Study Limitations

Because this study was only conducted in the district of Safranbolu in Karabük, Turkey, the responses of the adolescents are limited to the answers to the PSQI questionnaire given by the students in the specified high schools at the time the study was carried out. There are also cognitive limitations that may have arisen from a faulty interpretation of the questions on the part of the respondents.

Conclusion

Problems with sleep can cause deterioration in the quality of sleep during adolescence. At the same time, the disadvantaged economic status of a family, smoking and alcohol intake, various bedtime rituals and especially excessive use of computers, cell phones and internet are factors that have an adverse effect on quality of sleep. Physiological and psychological changes that affect sleep have shown similarities over history but today's sociocultural, technological and lifestyle trends are closely correlated with disruptions of sleep patterns.

Implications for school health

- It is recommended that more studies be carried out to explore lifestyle factors that are related to poor sleep quality and that school nurses determine the reasons for underlying problems.
- It is important that school nurses identify and follow-up on sleep problems adolescents may have and reduce these to a minimum.
- In order to attain an improvement in their quality of sleep, adolescents should be encouraged to replace pre-bedtime activities such as eating right before bed, surfing the internet, taking in caffeine and smoking by activities that facilitate sleep such as taking a warm shower, reading and doing relaxation exercises.
- It is important that they refrain from engaging in heavy physical activity 3-4 hours before going to bed. Adolescents should be taught calming relaxation and breathing exercises that they can perform right before bed.

The time young people today spend watching TV, surfing the internet and using their cell phones has reached a dimension that actually negatively impacts many of their health behaviors in the domains of good nutrition, social relations and sleep. In the context of sleep, adolescents and their families need to be educated on using and putting limits on technology so that sleep integrity can be achieved. School health services have an important responsibility in this context. Parents should set

down suitable bedtimes and be helped in learning how to enforce these rules.

Acknowledgments

I am grateful to Assistant Professor Dr. Gülcan Kar Şen for her valuable guidance and contributions to the planning, conducting and concluding of my study.

Ethics

Ethics Committee Approval: The approval of the Karabük University Ethics Committee was obtained prior to the study (January 26, 2016-decision no: 18- 2016/02). The written permission of the Karabük province, Safranbolu District National Education Directorate was obtained (26.02.2016-21442463).

Informed Consent: The verbal consent of the students participating in the study and of their parents was obtained.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: N.G.T., G.K.Ş., Design: N.G.T., G.K.Ş., Data Collection or Processing: N.G.T., G.K.Ş., Analysis or Interpretation: N.G.T., G.K.Ş., Literature Search: N.G.T., G.K.Ş., Writing: N.G.T., G.K.Ş.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Owens J, Adolescent Sleep Working Group. Insufficient sleep in adolescents and young adults: an update on causes and consequences. *Pediatrics*. 2014;134:e921-32. doi: 10.1542/peds.2014-1696.
2. Felden EPG, Leite CR, Rebelatto CF, Andrade RD, Beltrame TS. [Sleep in adolescents of different socioeconomic status: a systematic review.] *Rev Paul Pediatr* 2015;33:467-73.
3. Buysse DJ, Reynolds C, Monk T, Berman SR, Kupfer DJ. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
4. Bülbül S, Kurt G, Ünlü E, Kırılı E. Sleep problems in adolescence and the effective factors. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2010;53:204-10.
5. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the pittsburgh sleep quality index. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-15.
6. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck, TW, Owens J, Lee L, Matthews KA. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J Clin Sleep Med* 2008;4:563-71.
7. Orzech KM, Salafsky DB, Hamilton IA. The state of sleep among college students at a large public university. *J Am Coll Health* 2011;59:612-9.
8. Ouyang F, Lu BS, Wang B, Yang J, Li Z, Wang L, Zee PC. Sleep patterns among rural Chinese twin adolescents. *Sleep Med* 2009;10:479-89.
9. Moore M, Kirchner HL, Drotar D, Johnson N, Rosen C, Redline S. Correlates of adolescent sleep time and variability in sleep time: the role of individual and health related characteristics. *Sleep Med* 2011;12:239-45.
10. Chung KF, Cheung MM. Sleep-wake patterns and sleep disturbance among Hong Kong Chinese adolescents. *Sleep* 2008;31:185-94.
11. Sweileh WM, Ali IA, Sawalha AF, Abu-Taha AS, Sa'ed HZ, Al-Jabi SW. Sleep habits and sleep problems among Palestinian students. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2011;5:25.
12. Zhang L, Samet J, Caffo B, Punjabi NM. Cigarette smoking and nocturnal sleep architecture. *Am J Epidemiol* 2006;164:529-37.
13. Singleton RA, Wolfson AR. Alcohol consumption, sleep, and academic performance among college students. *J Stud Alcohol Drugs* 2009;70:355-63.
14. Bartel KA, Gradisar M, Williamson P. Protective and risk factors for adolescent sleep: a meta-analytic review. *Sleep Med Rev* 2015;21:72-85.
15. Erdoğan N, Karabel M, Tok Ş, Bedir N, Köse E, İnci BM, Ekerbiçer HÇ. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde uyku kalitesi ve etkileyen faktörler. In 19. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi. 2017:396-402. (Erişim Tarihi: 20.5.2018)
16. Orhan FÖ, Tuncel D. Night eating disorders. *Curr Approaches Psychiatry* 2009;1:132-54.
17. Noland H, Price JH, Dake J, Telljohann SK. Adolescents' sleep behaviors and perceptions of sleep. *J Sch Health* 2009;79:224-30.
18. Mayda AS, Kasap H, Yıldırım C, Yılmaz M, Derdiyok Ç, Ertan D, Karakaya H. Prevalence of sleep disorders in 4-5-6. class students of medical faculty. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2012;2:8-11.
19. Üstün Y, Yücel ŞÇ. Hemşirelerin uyku kalitesinin incelenmesi. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2011;4:29-38.



Synergistic Effects of Incident Diabetes Between Snoring, Family History of Diabetes, and Obesity

Diyabet Olgusunun Horlama, Ailede Diyabet Öyküsü ve Obezite Arasındaki Sinerjik Etkileri

Yoo-Jeong Jeon, Seung Ku Lee*, Jin-Young Kim**, Chol Shin***

Hanbat National University Faculty of Medicine, Department of Sports and Health Science, Daejeon, Korea

*Institute of Human Genomic Study, College of Medicine, Korea University, Seoul, Republic of Korea

**University of Nevada Faculty of Nursing, Department of Nursing, Las Vegas, USA

***Korea University Ansan Hospital College of Medicine, Department of Pulmonary, Sleep and Critical Care Medicine, Ansan-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

Abstract

Objective: The general public recognizes the connections between obesity, family history of diabetes (FHD), and diabetes, but remains unaware of synergistic effects that occur due to their combination. In this study, we investigate the synergistic effects of event diabetes between snoring, FHD, and obesity.

Materials and Methods: Study subjects were selected among participants in the Korean Genome and Epidemiology Study Ansan-Ansung cohort, an ongoing prospective population-based study. Ansan-Ansung cohort initiated in 2001 and 2002 and has been followed biennially. At baseline, the initial cohort of 10,030 subjects, aged 40 to 69 years. A total of 5,759 participants were included in this study. The relationships between diabetes and snoring, FHD, and obesity were estimated using Cox hazard regression models after adjusting for confounding factors. Snoring, obesity and FHD were significantly associated with diabetes in both males and females after adjustments for covariates. However, males were significantly more likely to have FHD and obesity.

Results: A synergistic effect between these two risk factors showed that being female was associated with the all group after adjustment for covariates. Moreover, there was a high risk of having two risk factors among female patients, while males showed no such tendency. A significant synergistic effect between these three risk factors was seen in females. An exposure group with these three factors had higher diabetes risk than other groups [hazard ratio (HR): 6.27 (95% confidence interval (CI): 2.93-13.41) $p < 0.01$, but this was not seen in males. Especially, premenopausal women was showed significant with FHD, obese, habitual snorer [HR=5.69 (95% CI: 2.31-14.02) $p < 0.01$]. But postmenopausal women was showed significant with FHD and habitual snorer both non-obese and obese [HR=7.22 (95% CI: 1.68-30.99) $p = 0.01$ and HR=7.85 (95% CI: 1.88-32.82) $p < 0.01$, respectively].

Öz

Amaç: Toplum, obezite, ailede diyabet öyküsü (ADÖ) ve diyabet arasındaki bağlantıların farkındadır, ancak bunların kombinasyonundan kaynaklanan sinerjik etkilerin farkında değildir. Bu çalışmada, diyabet olgusunun horlama, ADÖ ve obezite arasındaki sinerjik etkilerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmadaki denekler, devam eden, ileriye dönük popülasyon tabanlı bir çalışma olan Kore Genom ve Epidemiyoloji Çalışması Ansan-Ansung kohortundaki katılımcılar arasından seçildi. Ansan-Ansung kohortu 2001 ve 2002'de başlatıldı ve iki yılda bir takip edildi. Başlangıçta, 10,030 denekten oluşan ilk kohortun yaşları 40 ile 69 arasında değişmekteydi. Bu çalışmaya toplam 5,759 katılımcı dahil edilmiştir. Diyabet ve horlama, ADÖ ve obezite arasındaki ilişkiler, karıştırıcı faktörler için uyarlandıktan sonra Cox tehlike regresyon modelleri kullanılarak tahmin edildi. Horlama, obezite ve ADÖ, ortak değişkenler için düzenlemelerden sonra hem erkeklerde hem de kadınlarda diyabet ile anlamlı derecede ilişkili bulundu. Bununla birlikte, erkeklerin ADÖ ve obezite olma olasılığı önemli ölçüde daha yüksekti.

Bulgular: Bu iki risk faktörü arasındaki sinerjik bir etki, ortak değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra kadın olmanın tüm grupla ilişkili olduğunu gösterdi. Dahası, kadın hastalarda iki risk faktörüne sahip olma riski yüksekken, erkekler böyle bir eğilim göstermiyordu. Kadınlarda bu üç risk faktörü arasında önemli bir sinerjik etki görülmüştür. Bu üç faktöre sahip bir maruziyet grubu diğer gruplardan daha yüksek diyabet riskine sahipti (tehlike oranı (HR) 6,27 [%95 güven aralığı (GA): 2,93-13,41] $p < 0,01$, ancak bu erkeklerde görülmedi. Özellikle premenopozal kadınlarda ADÖ, obezite, habitüel horlama anlamlı idi [HR=5,69 (%95 GA: 2,31-14,02) $p < 0,01$]. Ancak menopoz sonrası hem obez hem de obez olmayan kadınlarda ADÖ ve habitüel horlama ile anlamlı ilişki görüldü [HR=7,22 (%95 GA: 1,68-30,99) $p = 0,01$ ve HR=7,85 (%95 GA: 1,88-32,82) $p < 0,01$, sırasıyla].

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Prof. MD. Chol Shin, Korea University Ansan Hospital College of Medicine, Department of Pulmonary, Sleep and Critical Care Medicine, Ansan-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

Phone: +82-31-412-5603 E-mail: chol-shin@hanmail.net ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2928-8576

Received/Geliş Tarihi: 19.11.2020 Accepted/Kabul Tarihi: 24.02.2021

©Copyright 2021 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

Abstract

Conclusion: The combination of obesity, FHD, and habitual snoring was associated with greater susceptibility to diabetes in female patients, while obesity and habitual snoring was associated with greater susceptibility to diabetes in males.

Keywords: Incident diabetes, risk factor, coexistence, snoring, family history, obese

Öz

Sonuç: Obezite, ADÖ ve habitüel horlama kombinasyonu kadın hastalarda diyabete yatkınlıkla ilişkiliyken, erkeklerde ise obezite ve habitüel horlama diyabete yatkınlıkla ilişkiliydi.

Anahtar Kelimeler: Diyabet olgusu, risk faktörü, koekzistans, horlama, aile öyküsü, obezite

Introduction

Diabetes is the most common endocrine disease, caused by the persistence of hyperglycemia due to abnormalities in insulin resistance and beta-cell dysfunction (1). During the past few decades, the prevalence and incidence of diabetes have increased worldwide (2). Diabetes is an important public health issue that is associated with high rates of morbidity and mortality (3).

Diabetes is a multifactorial disease resulting from the complex interplay of polygenic genetic and behavioral factors, and environmental influences (4). Understanding family histories of disease is a simple but clinically powerful tool because family members share similar genetic, cultural, and behavioral traits. Family history of diabetes (FHD) is an important risk factor for developing diabetes, because having one family member with FHD was associated with 2.5-fold increased risk of diabetes. Moreover, biparental FHD conferred even 5.14-fold higher risk (5).

Obesity is increasing rapidly worldwide (6). One consequence of obesity is an increased risk of developing diabetes (7). In previous studies, in a corroborating study, FHD with obesity $30 \leq$ Body Mass index (BMI) was more strongly associated with diabetes (5.7-fold) than either were alone (2.59-fold for BMI and 2.41-fold for FHD) (8). Moreover, the prevalence of impaired glucose tolerance (IGT) and non-insulin dependent diabetes were associated with a 3-fold increase in FHD in patients with obesity and central obesity (9). As shown in a meta-analysis, obesity is a major contributor to the development of diabetes (10), while reduced weight amplifies health benefits because it leads to improvements in fasting glucose, lipoprotein, and blood pressure. Consequentially, obesity is a modifiable risk factor that can be changed by lifestyle modifications.

Snoring is not only an important signal for sleep-disordered breathing, but it is independently associated with many diseases including abnormalities of insulin secretion, insulin action, hemoglobin A_{1c}, and diabetes (11-15). In addition, a recent meta-analysis reported 1.37-fold a significant association between diabetes and habitual snoring (16). The effects of obesity and snoring in incident diabetes have been compared based on the presence or absence of these risk factors in males (14). Lack of snoring and obesity were independently associated with incident diabetes (5.1-fold). Moreover, habitual snoring and obesity together result in significantly higher risk of diabetes than either does alone (7.0-fold). Habitual snoring without obesity is not associated with incident diabetes, while habitual snoring is related to increased HbA_{1c} levels in both

non-obese men and premenopausal women (1.69-fold and 2.31-fold, respectively) (12). Interestingly, female sex plus habitual snoring have been consistently associated with diabetes (14), while the same relationship is controversial in males (17). Therefore, questions about gender differences remain.

In this study, we examined not only the effects of FHD, obesity, and snoring on incident diabetes, but also any synergistic effects between these risk factors according to sex.

Materials and Methods

Study Subjects and Population

Study subjects were selected among participants in the Korean Genome and Epidemiology Study, an ongoing prospective population-based study among the Ansan-Ansung cohort of middle-aged and older adults in Korea (18). The Ansan-Ansung cohort was initiated in 2001 and 2002 and has been followed biennially. At baseline, the initial cohort of 10,030 subjects, aged 40 to 69 years, were randomly recruited from two sites, with 5,012 subjects from the urban community of Ansan (2,518 men and 2,494 women) and 5,018 subjects from the rural community of Ansong (2,240 men and 2,778 women). Data collected from the cohort included questionnaires, anthropometric measurements, blood tests, and clinical examinations by trained interviewers and examiners. Subjects were followed biennially during scheduled site visits for a period of 16 years. For the present study, 1,731 subjects were excluded at baseline [fasting glucose (n=299), BMI (n=5), TG (n=2), HDL (n=2), CVD (n=225), BMI<18 (n=161), and diabetes (n=1,203)]. During the 16 year study period, 2,537 out of 8,296 subjects were lost to follow-up due to death (n=872) and follow-up loss (n=1,665). Finally, 5,759 subjects remained eligible for this investigation. This study was approved by the Institutional Review Board of the Korea University Ansan Hospital, and written informed consent was given by all study subjects.

Measurements

Study subjects completed questionnaires administered by a trained interviewer, which included questions on demographic information, current and past medical conditions, FHD, snoring, and lifestyle. Subjects were asked "Have you ever heard that you snored?", and if so, they asked additional questions about how frequently they snored (sometimes, 1 to 3 time/week; often, 4 to 5 time/week; frequent, 6 to 7 time/week). Snoring status of participants were divided into three different groups: non-snorer (never), occasional snorer (less than 4 nights a week), and habitual snorer (at least 4 nights a week). The frequency

of snoring was assessed by an interviewer-administered questionnaire. Assessments of reliability for the snoring questionnaire were performed by test retest. The kappa value for agreement between the two tests was 0.73 (11). BMI was calculated as weight divided by height squared (kg/m^2). World Health Organization (WHO) expert consultation report that BMI cut-off points by race show of difference (19). Additional trigger points for public health action were identified $27.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ or higher as representing high risk for Asian population. Obesity was defined as a BMI of $27.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ or more. Positive FHD was defined based on positive parental history of diabetes. Leisure-time physical activity was calculated using questionnaires including questions about type of activity, frequency (times per week), and duration (in minutes). Metabolic equivalents (MET) values were assigned to each sports activity based on the compendium of physical activities. Alcohol consumption was evaluated using questionnaires including kind of drink (beer, wine, hard liquor, and 3 types of traditional drinks, including soju, chungju, and makgeolli), amount, and frequency (times per year). Smoking status was categorized as never, past, and current. Triglyceride, HDL, and fasting glucose levels were measured using an ADVIA 1650 Auto Analyzer (Siemens Medical Solutions, Tarrytown, NY, USA).

Definitions of Diabetes, Hypertension, and Snoring

We used the diagnostic criteria for diabetes and hypertension proposed by the WHO (20,21). Diabetes was defined as having a fasting plasma glucose concentration $\geq 126 \text{ mg}/\text{dL}$, or postprandial 2-h glucose concentration $\geq 200 \text{ mg}/\text{dL}$, or current treatment by oral anti-diabetic drugs or insulin. Hypertension was defined as having SBP at least 140 mmHg or DBP at least 90 mmHg or were being treated with antihypertensive medication.

Statistical Analysis

Baseline characteristics were expressed as means and standard deviations for continuous variables and as percentages for categorical variables. Differences in examinations were determined using generalized linear models and chi-square tests. Multiple comparisons were addressed with Scheffé's post-hoc tests. To estimate the risk of developing diabetes we applied Cox proportional hazards regression models (HRs), 95% confidence intervals (CIs), and p-values. The potential confounding variables adjusted for in multivariate models are as follows: FHD (yes, no), obese ($\text{BMI} < 27.5$, $27.5 \leq \text{BMI}$), snoring status (never, occasional, and habitual), age, smoker (never smoking, past smoking, and current smoking), exercise (METs), alcohol consumption (g/day), triglyceride, HDL, fasting glucose, and hypertension (yes, no). Interaction p-values for these risk factors were calculated for every possible combination. The interaction effects for the combination of three risk factors were analyzed using likelihood ratio tests. Risk factors were combined as categories to conduct joint analysis, with the reference being the non-exposure group. A two-tailed $p < 0.05$ was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using SAS statistical software (SAS 9.4, SAS Institute, Cary, NC, USA).

Results

Of the 5,759 individual study subjects, 1,667 (831 of 3,083 women, 836 of 2,676 men) newly developed diabetes during the 16-year follow-up. Table 1 shows the baseline characteristics of the subjects stratified by sex. Males had higher mean values and frequency compared to females as follows: fasting glucose (85.3 ± 9.3 of men vs. 81.7 ± 8.2 of women), BMI (24.4 ± 2.8 of men vs. 24.9 ± 3.1 of women), triglyceride (174.2 ± 110.6 of men vs. 143.8 ± 80.4 of women), exercise (84.3 ± 163.9 of men vs. 75.9 ± 160.8 of women), alcohol consumption (17.0 ± 26.2 of men vs. 1.3 ± 5.6 of women), hypertension (29.5% of men vs. 26.2% of women), habitual snorer (17.5% of men vs. 10.8% of women), past smokers and current (32.5% of men vs. 1.1% of women and 47.4% of men vs. 3.1% of women, respectively). In contrast, obese status (13.0% of men vs. 19.5% of women) and FHD (7.6% of men vs. 8.6% of women) were more frequent in females. Age and HDL were higher in females (50.7 ± 8.1 of men vs. 51.5 ± 8.5 of women and 43.3 ± 9.6 of men vs. 45.6 ± 9.8 of women).

Table 2 compares the baseline characteristics among three groups defined by different frequencies of snoring by sex. Fasting blood glucose and triglycerides significantly increased with increasing frequency of snoring in both sexes, and snoring was associated with higher alcohol consumption, obesity, and hypertension than in non-snorers. HDL decreased with increased snoring frequency. Exercise (METs) was increased in men with increasing snoring frequency. Smoking was not associated with snoring status in either females or males.

Table 3 shows the crude HRs and multivariable-adjusted HRs for incident diabetes and snoring status, obesity, and FHD by gender. In the crude model, snoring, obesity, and FHD were significantly associated with incident diabetes in both females and males. After adjustments for covariates, FHD [HR=1.84 (95% CI: 1.47-2.29); $p < 0.01$] for females with positive FHD and 1.29 (1.02-1.65; $p = 0.04$) for males with positive FHD] and obesity [HR=1.34 (1.14-1.57; $p < 0.01$) for obese females and 1.24 (1.03-1.50; $p = 0.02$) for obese males] were significantly associated with increased risk of 16-year incidence of diabetes in both sexes. However, among females only habitual snorers showed a significant association with incident diabetes [HR=1.25 (1.01-1.56); $p = 0.04$]; this was not seen in males.

Table 4 presents the combined effects of snoring status, obesity, and FHD on incident diabetes. We divided groups according to the presence or absence of factors into either four or six groups. The combined non-exposed groups were used as a reference. For patients with the combination of FHD and obesity, multivariate HR for incident diabetes was 1.39 (1.18-1.64; $p < 0.01$) for negative FHD and being obese, 1.89 (1.47-2.44; $p < 0.01$) for positive FHD and not being obese, and 2.38 (1.57-3.60; $p < 0.01$) for positive FHD and being obese, compared to females who were negative for FHD and were not obese. The relationship between positive FHD and obesity showed a different trend in men [HT=1.27 (1.05-1.54; $p = 0.01$ for negative FHD and obese, 1.36 (1.05-1.76; $p < 0.01$) for positive FHD and non-obese, 1.24 (0.06-2.40; $p = 0.53$) for positive FHD and obese]. For the combination of FHD and snorer

	Female	Male	p
	n=3.083	n=2.676	
Age (years)	51.5±8.5	50.7±8.1	p<0.05
Fasting glucose (mg/dL)	81.7±8.2	85.3±9.3	p<0.05
Body Mass index (kg/m ²)	24.9±3.1	24.4±2.8	p<0.05
Triglyceride (mg/dL)	143.8±80.4	174.2±110.6	p<0.05
HDL (mg/dL)	45.6±9.8	43.3±9.6	p<0.05
Exercise (MET)	75.9±160.8	84.3±163.9	p<0.05
Alcohol consumption (g/day)	1.3±5.6	17.0±26.2	p<0.05
Obese (27.5≤BMI)	600 (19.5%)	348 (13.0%)	p<0.05
Positive FHD	264 (8.6%)	203 (7.6%)	p<0.05
Hypertension	808 (26.2%)	790 (29.5%)	p<0.05
Snorer	-	-	p<0.05
Non-snorers	1.386 (45.0%)	930 (34.8%)	-
Occasional snorers	1.364 (44.2%)	1.279 (47.8%)	-
Habitual snorers	333 (10.8%)	467 (17.5%)	-
Smoker	-	-	p<0.05
Never smoking	2.955 (95.9%)	539 (20.1%)	-
Past smoking	33 (1.1%)	869 (32.5%)	-
Current smoking	95 (3.1%)	1.268 (47.4%)	-

BMI: Body Mass index, FHD: Family history of diabetes

status, multivariate HRs for incident diabetes were associated with FHD and snoring status in females [HR=1.28 (1.02-1.61); p=0.03 for negative FHD and habitual snorers, 1.60 (1.11-2.31; p=0.01) for positive FHD and non-snorers, 2.09 (1.53-2.86; p<0.01) for positive FHD and occasional snorers, 3.14 (1.87-5.30; p<0.01) for positive FHD and habitual snorers]. In males, incident diabetes was associated with positive FHD only in occasional snorers [1.43 (1.03-1.99; p=0.03)]. For the combination of obesity and snoring status, multivariate HRs for incident diabetes were HR=1.21 (1.02-1.44; p=0.03) for non-obese and occasional snorers, 1.45 (1.10-1.90; p=0.01) for non-obese and habitual snorers, 1.71 (1.31-2.23; p<0.01) for obese and non-snorers, 1.48 (1.18-1.86; p<0.01) for obese and occasional snorers, and 1.61 (1.19-2.17; p<0.01) for obese and habitual snorers in women. In males, multivariate HR for incident diabetes was 1.35 (1.04-1.76; p=0.027) for obese and occasional snorers. The linear trend p-values were significant in females, but not in males except for the multivariate model of snoring and obesity. After adjustments for prominent diabetes risk factors, the interaction p-value was only significant in females.

Table 5 shows the effects of 12 combinations of three risk factors including snoring status, FHD, and obesity. After adjustments for other confounding factors, divided groups showed significant associations with non-exposed groups among females, except for obese non-snorers with positive FHD. In particular, an exposure group with all three factors had higher diabetes risk than other groups [HR=6.27 (2.93-13.41) p<0.01]. For detail analysis of women, we divided premenopausal and postmenopausal. Premenopausal women

was showed significant in positive group of positive of FHD, obese, habitual snorer [HR=5.69 (95% CI: 2.31-14.02) p<0.01]. But, postmenopausal women was showed significant in positive FHD and habitual snorer both non-obese and obese [HR=7.22 (95% CI: 1.68-30.99) p=0.01 and HR=7.85 (95% CI: 1.88-32.82) p<0.01, respectively]. In men, obesity with occasional snoring in negative FHD, and lack of obesity with occasional snoring in positive FHD were significantly associated with increased risk for diabetes. The linear trend p-value and interaction p-value was significant in females (p<0.01 and p<0.01, respectively) but not in males.

Discussion

In this prospective cohort study, we explored the synergistic effects between three known risk factors for the onset of diabetes, including snoring status, FHD, and obesity, using a joint model. Findings from the majority of earlier studies have consistently shown significant associations between obesity, FHD, and the combination of both with diabetes. We observed strong associations between incident diabetes, FHD, and obesity in both females and males. Previous studies agreed with the results of the present study by showing that female habitual snorers were more likely to have incident diabetes. The diabetes risk associated with habitual snoring is controversial in males. Our results revealed sex differences in the relationship between habitual snoring and incident diabetes. In a synergistic effect, coexistent habitual snoring may elevate incident diabetes risk in females although obesity and FHD are both main risk factors for developing diabetes. However, the same relationship for male habitual snorers was significant in a crude model, but

Table 2. Baseline characteristics by sex and snoring status

	Snorers			p
	Non	Occasional	Habitual	
Female	n=1.386	n=1.364	n=333	-
Age (years)	50.5±8.5	51.6±8.4†	54.8±8.4‡*	<0.01
Fasting glucose (mg/dL)	81.1±8.0	82.0±8.3†	82.7±8.6‡	<0.01
Body Mass index (kg/m ²)	24.3±2.9	25.2±3.1†	26.5±3.2‡*	<0.01
Triglyceride (mg/dL)	136.9±76.0	148.1±84.5†	155.3±78.9‡	<0.01
HDL (mg/dL)	46.2±9.9	45.1±9.7†	45.0±9.9	<0.01
Exercise (MET)	72.4±157.8	81.1±167.3	69.1±144.7	0.26
Alcohol consumption (g/day)	1.0±3.8	1.4±6.9†	1.8±5.6‡	0.03
Obese (27.5≤BMI)	189 (13.6%)	288 (21.1%)†	123 (36.9%)‡*	<0.01
Positive FHD	115 (8.3%)	122 (8.9%)	27 (8.1%)	0.79
Hypertension	276 (19.9%)	404 (29.6%)†	128 (38.4%)‡*	<0.01
Smoker	-	-	-	0.49
Past smoking	15 (1.1%)	13 (1%)	5 (1.5%)	-
Current smoking	39 (2.8%)	41 (3%)	15 (4.5%)	-
Male	n=930	n=1.279	n=467	-
Age (years)	51.7±8.5	50.2±8.0†	50.3±7.5‡	<0.01
Fasting glucose (mg/dL)	84.0±9.0	86.0±9.4†	86.2±9.5‡	<0.01
Body Mass index (kg/m ²)	23.6±2.6	24.5±2.7†	25.5±2.8‡*	<0.01
Triglyceride (mg/dL)	166.5±104.0	177.0±116.6†	181.9±105.8	0.02
HDL (mg/dL)	44.4±10.0	43.0±9.4†	41.7±8.6‡*	<0.01
Exercise (MET)	77.9±154.4	86.8±166.2	89.9±175.6	0.32
Alcohol consumption (g/day)	15.6±25.9	17.3±26.1	19.0±26.7	<0.07
Obese (27.5≤BMI)	66 (7.1%)	170 (13.3%)†	112 (24.0%)‡*	<0.01
Positive FHD	53 (5.7%)	106 (8.3%)†	44 (9.4%)‡	0.02
Hypertension	243 (26.1%)	388 (30.3%)†	159 (34.1%)‡	<0.01
Smoker	-	-	-	0.70
Past smoking	288 (31.0%)	429 (33.5%)	152 (32.6%)	-
Current smoking	457 (49.1%)	590 (46.1%)	221 (47.3%)	-

†Significant difference between non-snorers and occasional snorers (p<0.05), ‡Significant difference between non-snorers and habitual snorers (p<0.05), *Significant difference between occasional snorers and habitual snorers (p<0.05), BMI: Body Mass index, MET: Metabolic equivalents, FHD: Family history of diabetes

the significance disappeared after adjustments for confounding effects. However, the coexistence of obesity with FHD in non-snorers and occasional snorers was found to be significant. The interaction terms were not significant in female patients with FHD obesity, and snoring, possibly due to a lack of statistical power rather than actual lack of effect. Moreover, Synergistic effects in premenopausal and postmenopausal women was showed difference results. Postmenopausal women was showed significant in positive group FHD and habitual snorer both non-obese and obese.

Diabetes is a chronic metabolic disease with multifactorial pathogenesis, which is characterized mainly by insulin resistance and beta cell dysfunction (4). Insulin resistance is a pathologic condition in which insulin fails to elicit responses in the liver, skeletal muscle, and adipose tissue, which are peripheral insulin target tissues. Beta cell dysfunction occurs when beta cells in the

pancreas fail to produce normal amounts of insulin. Of course, this process is affected by many factors such as hyperglycemia, lipotoxicity, inflammation, adipokines, oxidative stress, insulin resistance, autoimmunity, islet amyloid, and incretins. Beta cell dysfunction impairs glucose homeostasis, leading to diabetes (22).

FHD, obesity, and snoring is important risk factors for diabetes. Familial aggregation studies are important for the identification of genetic determinants of disease. The contribution of underlying maternal and paternal influences to diabetes is well studied (5,23). Offspring of parents with diabetes have higher fasting glucose, abnormal glucose tolerance (NGT), and prevalence of diabetes. In addition, family history was strongly associated with risk of diabetes after adjustments for prominent diabetes risk factors such as physical activity, BMI, waist circumference, and multi-SNP genetic risk score (5). Recently, a susceptibility

Tables 3. Hazard ratios for cumulative 16-year incident diabetes incidence for three risk factors			
		Crude	Multivariate adjusted
		[HR (95%CI) p-value]	[HR (95% CI) p-value]
Female			
FHD	Negative FHD	Reference	Reference
	Positive FHD	1.43 (1.15-1.77) <0.01	1.84 (1.47-2.29) <0.01
Obesity	Non-obese	Reference	Reference
	Obese	1.95 (1.68-2.27) <0.01	1.34 (1.14-1.57) <0.01
Snorers	Non-snorers	Reference	Reference
	Occasional snorers	1.33 (1.15-1.55) <0.01	1.11 (0.96-1.29) 0.16
	Habitual snorers	1.80 (1.46-2.22) <0.01	1.25 (1.01-1.56) 0.04
Male			
FHD	Negative FHD	Reference	Reference
	Positive FHD	1.31 (1.04-1.66) 0.02	1.29 (1.02-1.65) 0.04
Obesity	Non-obese	Reference	Reference
	Obese	1.61 (1.35-1.93) <0.01	1.24 (1.03-1.49) 0.02
Snorers	Non-snorers	Reference	Reference
	Occasional snorers	1.17 (1.00-1.37) 0.05	1.03 (0.88-1.20) 0.76
	Habitual snorers	1.28 (1.05-1.55) 0.01	1.01 (0.83-1.24) 0.92

The potential confounding variables adjusted in the multivariate models are as follows: FHD (yes, no), obese (BMI<27.5 kg/m², 27.5≤BMI), snoring status (never, occasional, and habitual), age, smoker (never smoking, past smoking, and current smoking), exercise (METs), alcohol consumption (g/day), triglyceride, HDL, fasting glucose, and hypertension (yes, no).
BMI: Body Mass index, FHD: Family history of diabetes, MET: Metabolic equivalents, CI: Confidence interval

Tables 4. Synergistic effects between two risk factors for incident diabetes					
		Female		Male	
		Crude [HR (95% CI) p-value]	Multivariate [HR (95% CI) p-value]	Crude [HR (95% CI) p-value]	Multivariate [HR (95% CI) p-value]
Negative FHD	Non-obese	Reference	Reference	Reference	Reference
	Obese	1.99 (1.70-2.34) <0.01	1.39 (1.18-1.64) <0.01	1.70 (1.42-2.04) <0.01	1.27 (1.05-1.54) 0.01
Positive FHD	Non-obese	1.51 (1.18-1.94) <0.01	1.89 (1.47-2.44) <0.01	1.45 (1.12-1.86) <0.01	1.36 (1.05-1.76) 0.02
	Obese	2.48 (1.65-3.73) <0.01	2.38 (1.57-3.60) <0.01	1.26 (0.65-2.43) 0.49	1.24 (0.64-2.40) 0.53
P-value for trend		<0.01	<0.01	<0.01	0.02
Non-snorers	Negative FHD	Reference	Reference	Reference	Reference
	Occasional snorers	1.32 (1.13-1.54) <0.01	1.12 (0.96-1.31) 0.16	1.15 (0.98-1.35) 0.09	1.04 (0.88-1.23) 0.63
	Habitual snorers	1.75 (1.40-2.18) <0.01	1.28 (1.02-1.61) 0.03	1.33 (1.08-1.62) <0.01	1.11 (0.90-1.36) 0.33
Occasional snorers	Positive FHD	1.31 (0.91-1.88) 0.15	1.60 (1.11-2.31) 0.01	1.39 (0.87-2.22) 0.16	1.58 (0.99-2.54) 0.06
	Occasional snorers	1.89 (1.39-2.58) <0.01	2.09 (1.53-2.86) <0.01	1.69 (1.23-2.32) <0.01	1.43 (1.03-1.99) 0.03
	Habitual snorers	3.08 (1.83-5.18) <0.01	3.14 (1.87-5.30) <0.01	1.06 (0.60-1.90) 0.84	0.89 (0.50-1.60) 0.71
P-value for trend		<0.01	<0.01	<0.01	0.061
Non-snorers	Non-obese	Reference	Reference	Reference	Reference
	Occasional snorers	1.34 (1.13-1.59) <0.01	1.21 (1.02-1.44) 0.03	1.10 (0.93-1.30) 0.28	1.00 (0.85-1.19) 0.99
	Habitual snorers	1.73 (1.32-2.26) <0.01	1.45 (1.10-1.90) <0.01	1.21 (0.97-1.51) 0.10	1.03 (0.82-1.29) 0.81
Occasional snorers	Obese	2.21 (1.70-2.88) <0.01	1.71 (1.31-2.23) <0.01	1.39 (0.91-2.11) 0.13	1.07 (0.70-1.63) 0.77
	Occasional snorers	2.29 (1.84-2.86) <0.01	1.48 (1.18-1.86) <0.01	1.95 (1.52-2.52) <0.01	1.35 (1.04-1.76) 0.03
	Habitual snorers	2.71 (2.02-3.63) <0.01	1.61 (1.19-2.17) <0.01	1.64 (1.21-2.24) <0.01	1.18 (0.86-1.63) 0.30
P-value for trend		<0.01	<0.01	<0.01	0.04

The potential confounding variables adjusted in the multivariate models are as follows: FHD (yes, no), obese (BMI<27.5, 27.5≤BMI), snoring status (never, occasional, and habitual), age, smoker (never smoking, past smoking, and current smoking), exercise (METs), alcohol consumption (g/day), triglyceride, HDL, fasting glucose, and hypertension (yes, no).
BMI: Body Mass index, MET: Metabolic equivalents, FHD: Family history of diabetes, CI: Confidence interval, HR: Hazard ratio

Tables 5. Synergistic effects between three risk factors for incident diabetes			
		Multivariate [HR (95% CI) p-value]	
Female		Negative FHD	Positive FHD
Non-snorers	Non-obese	Reference	1.89 (1.27-2.81) <0.01
Occasional snorers		1.20 (1.00-1.44) 0.05	2.28 (1.58-3.29) <0.01
Habitual snorers		1.43 (1.07-1.91) 0.02	2.59 (1.27-5.25) <0.01
Non-snorers	Obese	1.84 (1.39-2.42) <0.01	1.34 (0.50-3.62) 0.56
Occasional snorers		1.47 (1.15-1.87) <0.01	2.67 (1.52-4.71) <0.01
Habitual snorers		1.50 (1.09-2.07) 0.01	6.27 (2.93-13.41) <0.01
P-value for interaction		p<0.01	
Premenopause		Negative FHD	Positive FHD
Non-snorers	Non-obese	Reference	2.03 (1.32-3.14) <0.01
Occasional snorers		1.23 (1.00-1.52) 0.05	2.36 (1.56-3.57) <0.01
Habitual snorers		1.30 (0.92-1.84) 0.13	2.17 (0.96-4.92) 0.06
Non-snorers	Obese	1.99 (1.46-2.72) <0.01	1.94 (0.72-5.25) 0.19
Occasional snorers		1.42 (1.07-1.89) 0.02	2.48 (1.34-4.59) <0.01
Habitual snorers		1.62 (1.11-2.37) 0.01	5.69 (2.31-14.02) <0.01
P-value for interaction		p<0.01	
Postmenopause		Negative FHD	Positive FHD
Non-snorers	Non-obese	Reference	1.47 (0.53-4.11) 0.46
Occasional snorers		1.11 (0.76-1.63) 0.59	1.85 (0.81-4.25) 0.15
Habitual snorers		1.72 (1.00-2.97) 0.05	7.22 (1.68-30.99) 0.01
Non-snorers	Obese	1.36 (0.72-2.53) 0.34	-
Occasional snorers		1.63 (1.02-2.62) 0.04	4.99 (1.15-21.58) 0.03
Habitual snorers		1.27 (0.70-2.31) 0.44	7.85 (1.88-32.82) <0.01
P-value for interaction		p<0.01	
Male		Negative FHD	Positive FHD
Non-snorers	Non-obese	Reference	1.68 (1.03-2.72) 0.04
Occasional snorers		1.00 (0.84-1.19) 0.98	1.45 (1.03-2.05) 0.04
Habitual snorers		1.08 (0.86-1.37) 0.50	0.87 (0.45-1.70) 0.69
Non-snorers	Obese	1.12 (0.72-1.72) 0.62	0.87 (0.12-6.24) 0.89
Occasional snorers		1.39 (1.06-1.83) 0.02	1.60 (0.65-3.91) 0.31
Habitual snorers		1.24 (0.89-1.72) 0.20	1.04 (0.33-3.27) 0.95
P-value for interaction		p=0.614	
The potential confounding variables adjusted in the multivariate models are as follows: FHD (yes, no), obese (BMI<27.5 kg/m ² , 27.5≤BMI), snoring status (never, occasional, and habitual), age, smoker (never smoking, past smoking, and current smoking), exercise (METs), alcohol consumption (g/day), triglyceride, HDL, fasting glucose, and hypertension (yes, no).			
BMI: Body Mass index, MET: Metabolic equivalents, FHD: Family history of diabetes, CI: Confidence interval, HR: Hazard ratio			

locus identified during a GWAS meta-analysis for diabetes was found to overlap with loci involved in adipocytokine signaling, cell cycle regulation, and CREBBP-related transcription, all of which are involved in the pathogenesis of diabetes including insulin resistance and beta cell function (24). Consequently, FHD is a better predictor than any other risk factor for diabetes because it reflects both environmental and genetic factors. Obesity is an important accelerating risk factor in the pathogenesis of diabetes through secretion of non-esterified fatty acids (NEFAs), adipokines (leptin and adiponectin), and

inflammatory cytokines (TNF alpha, IL-6, and IL-1 beta) to form adipose tissue, which is chronically increased in obesity (25). Increased NEFA concentrations are common in obesity and diabetes and cause insulin resistance by inhibition of glucose transport and/or phosphorylation with a subsequent reduction of glucose oxidation and glycogenesis in muscle. Consequentially, high NEFA concentrations are not only thought to have a causal relationship with insulin resistance and glucose intolerance, but also to be a risk factor for transition from IGT to diabetes (26,27). Adipokines such as leptin and adiponectin are

predominantly made by adipocytes. Derived TNF alpha, IL-6, and IL-1 beta from adipose tissue, which induces macrophage activation and infiltration that enhance the production of these cytokines (28). These results indicate that cytokines activate the JNK and NF- κ B signals, which results in low grade inflammation and promotes the generation of ROS and nitrogen. Therefore, increases in cytokine concentration could be responsible for increased oxidative stress. In addition, high circulating NEFA levels influence overproduction of ROS via beta-oxidative phosphorylation in mitochondria. ROS exert negative regulation on insulin signaling, inducing the development of insulin resistance, which is a risk factor for diabetes (22).

In previous studies, habitual snoring was independently associated with many diseases including abnormalities of insulin secretion and insulin action, and the prevalence and incidence of diabetes (8,9,14-17,29). Snoring is produced by vibrations of the upper airway walls due to partial disturbance of the upper airway, which is an important signature of sleep-disordered breathing (SDB). Impairment to the exchange of gases in the respiratory system by SDB increases oxygen desaturation. Eventually, this causes hypoxia and hypercapnia (30). Increased hypoxia and hypercapnia lead to sympathetic nervous activity, in which catecholamine, epinephrine and norepinephrine, and cortisol are released by triggering the physiologic stress response (31,32). SDB is associated with increased inflammatory markers such as TNF- α , IL-6, hsCRP, which could be secondary to the combined interactions of obesity and hyperglycemia (33). As a result, the systemic effect of sympathetic neural hyperactivity, increased catecholamine and inflammatory markers impair glucose homeostasis by promoting glucose production through the activation of glycogenolysis and gluconeogenesis, and inhibit insulin secretion and insulin mediated glucose uptake by skeletal muscles (34,35). This in turn causes an increase of circulating insulin and increased risk of insulin resistance, which may result in diabetes (36).

The menopause condition is associated with several physiological change that may impact women health outcome. Hormonal change in postmenopausal women lead to increased fat mass and abdominal fat, and decreased lean body mass comparison of premenopausal women, which have been linked to insulin sensitivity and glucose metabolism (37).

Because diabetes is a multifactorial disease resulting from complex interplays of many risk factors, it is very important to understand the interaction between risk factors. In previous studies, the coexistence of obesity and FHD in females showed an increased combined effect on NGT, IGT, and diabetes (8,9,29). Consequently, the effect of combined obesity, FHD, and snoring on the development of diabetes seems to be due to amplification of inflammatory cytokine signals and ROS production.

The general public recognizes the connections between obesity, FHD, habitual snoring, and diabetes, but remains unaware of synergistic effects that occur due to their combination. Our results suggest that the coexistence of obesity, FHD, and habitual snoring increases susceptibility to diabetes in females. But coexistence of these risk factors was not found in males.

Study Limitations

Limitation of this study was small sample size because groups were stratified. Future research will require larger sample sizes. In addition, the effects of the coexistence of obesity, FHD, and snoring on cardiovascular diseases, morbidity, and mortality should also be studied.

Conclusion

Obesity, FHD, and snoring are easily accessible without special screening, the results of this study will increase the understanding of diabetes and potentially contribute to the prevention of diabetes by promoting voluntary lifestyle changes.

Acknowledgments

This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (no. 2015M3A9B6027142), by research funding (nos. 2001-347-6111-221, 2002-347-6111-221, 2003-347-6111-221, 2004-E71001-00, 2005-E71001-00, 2006-E71006-00, 2006-E71005-00, 2007-E71003-00, 2007-E71001-00, 2008-E71005-00, 2008-E71001-00, 2009-E71007-00, 2009-E71002-00, 2010-E71004-00, 2010-E71001-00, 2011-E71008-00, 2011-E71004-00, 2012-E71008-00, 2012-E71005-00, 2013-E71007-00, 2013-E71005-00, 2014-E71005-00, 2014-E71003-00, 2015-E71002-00, 2015-P71001-00, 2016-E71002-00, 2016-E71003-00, 2017-E71001-00, 2017-E71002-00, 2018-E7101-00, and 2018-E7102-00) from the Korea Centers for Disease Control and Prevention, and by a Korea University Grant.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Institutional Review Board of the Korea University Ansan Hospital (approval date: 2021.01.26).

Informed Consent: Written informed consent was given by all study subjects.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: S.K.L., Y.J.J., Design: C.S., Data Collection or Processing: S.K.L., Y.J.J., J.Y.K., Analysis or Interpretation: C.S., Writing: S.K.L., Y.J.J., J.Y.K., C.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet* 2014;383:1068-83.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016;387:1513-30.
3. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974;23:105-11.

4. Hansen T. Type 2 diabetes mellitus--a multifactorial disease. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med* 2002;57:544-9.
5. InterAct C, Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, Drogan D, van der Schouw YT, Ekelund U, Kerrison ND, Ardanaz E, Arriola L, Balkau B, Barricarte A, Barroso I, Bendinelli B, Beulens JW, Boeing H, de Lauzon-Guillain B, Deloukas P, Fagherazzi G, Gonzalez C, Griffin SJ, Groop LC, Halkjaer J, Huerta JM, Kaaks R, Khaw KT, Krogh V, Nilsson PM, Norat T, Overvad K, Panico S, Rodriguez-Suarez L, Romaguera D, Romieu I, Sacerdote C, Sanchez MJ, Spijkerman AM, Teucher B, Tjonneland A, Tumino R, van der AD, Wark PA, McCarthy MI, Riboli E, Wareham NJ. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia* 2013;56:60-9.
6. Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *Int J Epidemiol* 2006;35:93-9.
7. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics* 2015;33:673-89.
8. Chen Y, Rennie DC, Dosman JA. Synergy of BMI and family history on diabetes: the Humboldt Study. *Public Health Nutr* 2010;13:461-5.
9. Mykkanen L, Laakso M, Uusitupa M, Pyorala K. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in elderly subjects and their association with obesity and family history of diabetes. *Diabetes Care* 1990;13:1099-105.
10. Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2003;22:331-9.
11. Shin C, Kim J, Kim J, Lee S, Shim J, In K, Kang K, Yoo S, Cho N, Kimm K, Joo S. Association of habitual snoring with glucose and insulin metabolism in nonobese Korean adult men. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:287-91.
12. Joo S, Lee S, Choi HA, Kim J, Kim E, Kimm K, Kim J, Shin C. Habitual snoring is associated with elevated hemoglobin A1c levels in non-obese middle-aged adults. *J Sleep Res* 2006;15:437-44.
13. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2002;155:387-93.
14. Elmasry A, Janson C, Lindberg E, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *J Intern Med* 2000;248:13-20.
15. Wei Y, Zheng B, Fan J, Lv J, Guo Y, Bian Z, Du H, Yang L, Chen Y, Chen J, Zhong X, Chen J, Chen Z, Yu C, Li L, China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Habitual snoring, adiposity measures and risk of type 2 diabetes in 0.5 million Chinese adults: a 10-year cohort. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:e001015.
16. Xiong X, Zhong A, Xu H, Wang C. Association between self-reported habitual snoring and diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* 2016;2016:1958981. doi: 10.1155/2016/1958981.
17. Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. *Sleep* 1996;19:531-8.
18. Kim Y, Han BG, KoGES Group. Cohort profile: the Korean genome and epidemiology study (koges) consortium. *Int J Epidemiol* 2017;46:e20.
19. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-63.
20. Chalmers J, MacMahon S, Mancia G, Whitworth J, Beilin L, Hansson L, Neal B, Rodgers A, Ni Mhurchu C, Clark T. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. Guidelines sub-committee of the World Health Organization. *Clin Exp Hypertens* 1999;21:1009-60.
21. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
22. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006;444:840-6.
23. Harrison TA, Hindorff LA, Kim H, Wines RC, Bowen DJ, McGrath BB, Edwards KL. Family history of diabetes as a potential public health tool. *Am J Prev Med* 2003;24:152-9.
24. Morris AP, Voight BF, Teslovich TM, Ferreira T, Segre AV, Steinthorsdottir V, Strawbridge RJ, Khan H, Grallert H, Mahajan A, Prokopenko I, Kang HM, Dina C, Esko T, Fraser RM, Kanoni S, Kumar A, Lagou V, Langenberg C, Luan J, Lindgren CM, Muller-Nurasyid M, Pechlivanis S, Rayner NW, Scott LJ, Wiltshire S, Yengo L, Kinnunen L, Rossin EJ, Raychaudhuri S, Johnson AD, Dimas AS, Loos RJ, Vedantam S, Chen H, Florez JC, Fox C, Liu CT, Rybin D, Couper DJ, Kao WH, Li M, Cornelis MC, Kraft P, Sun Q, van Dam RM, Stringham HM, Chines PS, Fischer K, Fontanillas P, Holmen OL, Hunt SE, Jackson AU, Kong A, Lawrence R, Meyer J, Perry JR, Platou CG, Potter S, Rehnberg E, Robertson N, Sivapalaratnam S, Stancakova A, Stirrups K, Thorleifsson G, Tikkanen E, Wood AR, Almgren P, Atalay M, Benediktsson R, Bonnycastle LL, Burt N, Carey J, Charpentier G, Crenshaw AT, Doney AS, Dorkhan M, Edkins S, Emilsson V, Eury E, Forsen T, Gertow K, Gigante B, Grant GB, Groves CJ, Guiducci C, Herder C, Hreidarsson AB, Hui J, James A, Jonsson A, Rathmann W, Klopp N, Kravic J, Krjutskov K, Langford C, Leander K, Lindholm E, Lobbens S, Mannisto S, Mirza G, Muhleisen TW, Musk B, Parkin M, Rallidis L, Saramies J, Sennblad B, Shah S, Sigurdsson G, Silveira A, Steinbach G, Thorand B, Trakalo J, Veglia F, Wennauer R, Winckler W, Zabaneh D, Campbell H, van Duijn C, Uitterlinden AG, Hofman A, Sijbrands E, Abecasis GR, Owen KR, Zeggini E, Trip MD, Forouhi NG, Syvanen AC, Eriksson JG, Peltonen L, Nothen MM, Balkau B, Palmer CN, Lyssenko V, Tuomi T, Isomaa B, Hunter DJ, Qi L, Wellcome Trust Case Control Consortium, Meta-Analyses of Glucose and Insulin-related traits Consortium (MAGIC) Investigators, Genetic Investigation of ANthropometric Traits (GIANT) Consortium, Asian Genetic Epidemiology Network-Type 2 Diabetes (AGEN-T2D) Consortium, South Asian Type 2 Diabetes (SAT2D) Consortium, Shuldiner AR, Roden M, Barroso I, Wilsgaard T, Beilby J, Hovingh K, Price JF, Wilson JF, Rauramaa R, Lakka TA, Lind L, Dedoussis G, Njolstad I, Pedersen NL, Khaw KT, Wareham NJ, Keinanen-Kiukkaanniemi SM, Saaristo TE, Korpi-Hyovalti E, Saltevo J, Laakso M, Kuusisto J, Metspalu A, Collins FS, Mohlke KL, Bergman RN, Tuomilehto J, Boehm BO, Gieger C, Hveem K, Cauchi S, Froguel P, Baldassarre D, Tremoli E, Humphries SE, Saleheen D, Danesh J, Ingelsson E, Ripatti S, Salomaa V, Erbel R, Jockel KH, Moebus S, Peters A, Illig T, de Faire U, Hamsten A, Morris AD, Donnelly PJ, Frayling TM, Hattersley AT, Boerwinkle E, Melander O, Kathiresan S, Nilsson PM, Deloukas P, Thorsteinsdottir U, Groop LC, Stefansson K, Hu F, Pankow JS, Dupuis J, Meigs JB, Altshuler D, Boehnke M, McCarthy MI, DIAbetes Genetics Replication And Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium. Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes. *Nat Genet* 2012;44:981-90.
25. Roden M, Price TB, Perseghin G, Petersen KF, Rothman DL, Cline GW, Shulman GI. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. *J Clin Invest* 1996;97:2859-65.
26. Pankow JS, Duncan BB, Schmidt MI, Ballantyne CM, Couper DJ, Hoogeveen RC, Golden SH, Atherosclerosis Risk in Communities Study. Fasting plasma free fatty acids and risk of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2004;27:77-82.
27. Charles MA, Eschwege E, Thibault N, Claude JR, Warnet JM, Rosselin GE, Girard J, Balkau B. The role of non-esterified fatty acids in the deterioration of glucose tolerance in Caucasian subjects: results of the Paris prospective study. *Diabetologia* 1997;40:1101-6.

28. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW, Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1796-808.
29. Ning F, Pang Z, Laatikainen T, Gao W, Wang S, Zhang L, Tuomilehto J, Qiao Q, Qingdao 2006 Diabetes Survey and FINRISK 2002 Study. Joint effect of family history of diabetes with obesity on prevalence of type 2 diabetes mellitus among Chinese and Finnish men and women. *Can J Diabetes* 2013;37:65-71.
30. Hoffstein V, Chaban R, Cole P, Rubinstein I. Snoring and upper airway properties. *Chest* 1988;94:87-9.
31. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96:1897-904.
32. Somers VK, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic activation by hypoxia and hypercapnia--implications for sleep apnea. *Clin Exp Hypertens A* 1988;10(Suppl 1):413-22.
33. Ciftci TU, Kokturk O, Bukan N, Bilgihan A. The relationship between serum cytokine levels with obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Cytokine* 2004;28:87-91.
34. Marshall S, Garvey WT, Traxinger RR. New insights into the metabolic regulation of insulin action and insulin resistance: role of glucose and amino acids. *FASEB J* 1991;5:3031-6.
35. Rizza RA, Cryer PE, Haymond MW, Gerich JE. Adrenergic mechanisms of catecholamine action on glucose homeostasis in man. *Metabolism* 1980;29:1155-63.
36. Flaa A, Aksnes TA, Kjeldsen SE, Eide I, Rostrup M. Increased sympathetic reactivity may predict insulin resistance: an 18-year follow-up study. *Metabolism* 2008;57:1422-7.
37. Szmuiłowicz ED, Stuenkel CA, Seely EW. Influence of menopause on diabetes and diabetes risk. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:553-8.



Huzursuz Bacaklar Sendromunda Enflamasyonun Değerlendirilmesi

Evaluation of Inflammation in Restless Legs Syndrome

© Aylin Reyhani, © Vasfiye Kabeoğlu*

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Huzursuz Bacaklar sendromu (HBS) bacakları karşı konulamaz hareket ettirme ihtiyacı ile karakterize uyku bozukluğudur. HBS patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla beraber yapılan bazı yeni çalışmalar enflamasyonun da rol oynadığını desteklemektedir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet-lenfosit oranı (PLO) ve monosit-yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) oranı (MHO) son zamanlarda sistemik enflamasyonun göstergesi olarak kullanılmaya başlanılmıştır. Biz bu çalışmada HBS tanılı hastaların serumlarında enflamatuvar göstergeler olarak kabul edilen parametreleri ölçerek enflamasyonun HBS patogenezinde rolünü belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: HBS tanılı 102 olgu ve 51 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Tam kan sayımı, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, HDL, bilirubin, ürik asit ölçümleri ve NLO, PLO, MHO düzeyleri değerlendirildi ve iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: HBS tanılı hastalarda kontrol grubuna göre nötrofil değerleri daha yüksek ve lenfosit değerleri daha düşük bulundu (sırasıyla; $p=0,01$ ve $p=0,02$). Diğer ölçülen parametreler iki grup arasında benzerdi ($p>0,05$). NLO hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken PLO ve MHO oranı ölçümlerinde iki grup arasında fark yoktu (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,47$ ve $p=0,97$).

Sonuç: Biz bu çalışmada HBS tanılı hastalarda, sistemik enflamasyona verilen cevap ile benzer şekilde, nötrofil sayısında artma, lenfosit sayısında azalma ve NLO artma olduğunu gösterdik. Bizim çalışmamız HBS patofizyolojisinde enflamasyonun rolü olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Huzursuz Bacaklar sendromu, enflamasyon, nötrofil, lenfosit, nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı, monosit-yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol oranı

Abstract

Objective: Restless Legs syndrome (RLS) is a sleep disorder characterised by an irresistible urge to move the legs. The pathogenesis of RLS has not been clearly identified besides some new studies supporting the role of inflammation. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol (HDL) ratio (MHR) have been used as markers of systemic inflammation recently. In this study, we aimed to investigate the role of inflammation in the pathogenesis of RLS by determining the levels of serum inflammatory biomarkers among RLS patients.

Materials and Methods: A total of 102 RLS patients and 51 healthy volunteers were included in the study. Complete blood count, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, HDL, bilirubin and uric acid measurements, and NLR, PLR and MHR values were assessed and compared between the two groups.

Results: RLS patients had higher values of neutrophil counts and lower values of lymphocyte counts compared to the control group ($p=0.01$ and $p=0.02$, respectively). The other parameters measured were similar for the two groups (all comparisons $p>0.05$). The NLR was statistically higher in RLS patients compared to the healthy volunteers, while both groups did not differ for the PLR and the MHR ($p=0.01$, $p=0.47$ and $p=0.97$, respectively).

Conclusion: In this study, we demonstrated that RLS patients had high values of neutrophil counts, low values of lymphocyte counts and high NLR, which are consistent with the response to systemic inflammation. Our study supports the role of inflammation in the pathogenesis of RLS.

Keywords: Restless Legs syndrome, inflammation, neutrophil, lymphocyte, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Aylin Reyhani, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 533 225 59 08 E-posta: reyhaniaylin@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-4330-7558

Geliş Tarihi/Received: 09.01.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 24.02.2021

©Telif Hakkı 2021 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Huzursuz Bacaklar sendromu (HBS) genellikle rahatsız edici his ve uyku bozukluğunun eşlik ettiği, bacakları hareket ettirme ihtiyacı ile karakterize duyuusal-motor bir bozukluktur (1-3). Yakınmalar akşam saatlerinde belirgin olup, istirahat veya hareketsizlik durumlarında ortaya çıkar, yürüme ve bacakları hareket ettirme ile kısmi veya tam olarak rahatlama sağlanır (2-4). Prevelansı %5-10 arasında değişmektedir (3,5). Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (3). Hastaların %60-90'ına uyku bozukluğu eşlik eder (3).

İlk olarak 1945 yılında Dr. Karl Ekbohm tarafından tariflenen bu sendromun patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır (6). Santral sinir sisteminde demir düzeyi düşüklüğü, dopaminerjik aktivite bozukluğu ve genetik geçiş patogenezi ön planda düşünülmekle beraber, giderek artan sayıda çalışmalar enflamasyonun da rol oynadığını göstermektedir (2-4,7,8). Sistemik enflamasyonla seyreden romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, enflamatuvar bağırsak hastalıkları, HIV enfeksiyonu gibi bazı hastalıkların HBS ile komorbidite göstermeleri, enflamatuvar mekanizmaların rolünü desteklemektedir (8,9).

Dolaşımdaki lökositler immün sistemin sistemik enflamasyona yanıtında önemli rol oynarlar. Lenfosit sayısında azalma ve nötrofil sayısında artışın enflamatuvar hastalıklarda klinik tablonun ağırlığı ile bağlantılı olduğu ve nötrofil-lenfosit oranı (NLO) değerinin nötrofil veya lenfosit sayısındaki değişime göre daha güvenilir bir enfeksiyon göstergesi olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (10,11). Plateletlerin lökositlerle etkileşim içinde olduğu, enflamasyonu stimüle eden mediyatörlerin salınımını sağladığı gösterilmiştir (12). Eritrosit dağılım genişliği (RDW) düzeyinin C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) düzeyleri ile pozitif ilişki içinde olduğu, monositlerin pro-enflamatuvar sitokin salınımında görev aldığı, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) düzeyindeki artışın anti-enflamatuvar etkili olduğu, ürik asid ve bilirubin seviyelerinde yükselmenin ise enflamasyona yol açtığı saptanmıştır (13-16). Az sayıda çalışmada sistemik enflamatuvar hastalıklarda platelet-lenfosit oranı (PLO) ve monosit-HDL oranı (MHO) değerlendirilmiş, bu değerlerin enflamatuvar gösterge olarak kullanılabilceği ve hastalık aktivitesi ve prognoz ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (14,16,17).

Biz bu çalışmada enflamasyonun HBS patogeneziinde rol oynadığı teorisine dayanarak HBS tanılı hastalarda NLO, PLO, MHO ve CRP, ESR, RDW, ortalama trombosit hacmi (MPV), bilirubin ve ürik asid düzeylerini değerlendirip, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırmayı ve enflamasyonun bu sendromun patogeneziindeki rolünü belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği'ne Ocak 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında başvuran hastaların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Uluslararası HBS Çalışma Grubu'nun 2014 yılında güncellediği kriterlere göre HBS tanısı ile uyumlu olan hastalar çalışmaya dahil edildi (18). HBS tanısı ile izlenen ve en az bir sene düzenli takibi yapılmış olan 102 hasta ve hastalarla yaş ve cinsiyet

olarak uyumlu 51 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Akut veya kronik enfeksiyon, enflamatuvar hastalık, vasküler hastalık veya risk faktörleri, kronik hastalık, kanser, gebelik ve son 6 ay içinde cerrahi operasyon varlığı tarifleyen hastalar çalışmadan dışlandı. Tüm olguların; demografik ve klinik özellikleri ve de poliklinik takipleri sırasında elde edilen laboratuvar bulguları değerlendirildi. HBS tanılı hastaların ve sağlıklı gönüllülerin lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit, RDW, MPV, CRP, ESR, HDL, bilirubin ve ürik asid düzeyleri karşılaştırıldı. Her iki grubun demir, demir bağlama kapasitesi (DBK) ve ferritin düzeyleri değerlendirildi ve ferritin düzeyi 75 ng/mL'nin altında olan olguların yüzdesi belirlendi.

Mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesi ile NLO, mutlak platelet sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesi ile PLO ve mutlak monosit sayısının HDL değerine bölünmesi ile MHO hesaplandı ve elde edilen değerler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Çalışma Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 10.12.2020 tarihinde 2020/156 numaralı sayı ile onaylandı.

İstatistiksel Analiz

Veri analizinde SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows) programı kullanıldı. Dağılımın normalliği Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler, frekans, yüzde, ortalama, standart sapma değerleri ile sunuldu. Hasta ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi analizi kullanıldı. Kategorik verilerin farklılığının tespit edilmesi için ki-kare analizi yapıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan HBS tanılı 102 hastanın 71'i (%69,6) kadın, 31'i (%30,4) erkekti. Hastaların yaş ortalamaları $52,9 \pm 13,4$ (min-maks; 20-80) yıl olarak bulundu. Sağlıklı gönüllülerin ise 38'i (%74,5) kadın, 13'ü (%25,5) erkekti ve yaş ortalamaları $51,6 \pm 17,5$ (min-maks; 20-76) yıldı. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,37$ ve $p=0,53$). Hastaların ortalama hastalık süreleri $5,8 \pm 4,7$ (min-maks; 1-20) yıl olarak tespit edildi.

Tam kan sayımı ölçümlerini iki grup arasında karşılaştırdığımızda, hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla nötrofil sayısını yüksek ($4,7 \pm 1,2$ vs $4,0 \pm 1,2$, $p=0,01$) lenfosit sayısını ise düşük ($2,2 \pm 0,7$ vs $2,5 \pm 0,7$, $p=0,02$) olarak bulundu. Lökosit, monosit, hemoglobulin, MCV, trombosit, RDW, MPV değerleri iki grup arasında benzerdi ($p > 0,05$). Demir, DBK ve ferritin düzeyleri ölçümlerinde de iki grup arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Ferritin düzeyleri hasta grubunun %78,4'ünde, kontrol grubunun %74,5'inde 75 ng/mL'nin altında bulundu. Hasta grubunda daha yüksek olan bu değer istatistiksel anlamlılığa erişemedi ($p=0,19$). CRP düzeyi ölçümleri HBS tanılı hastalarda $0,4 \pm 0,4$ mg/dL, kontrol grubunda $0,2 \pm 0,2$ mg/dL olarak, ESR düzeyi ölçümleri ise HBS tanılı hastalarda $16,7 \pm 9,7$ mm/st, kontrol grubunda $12,5 \pm 7,5$ mm/st olarak bulundu. Elde edilen değerler hasta grubunda daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,08$ ve $p=0,10$). HDL,

ürik asid, total ve direkt bilirubin düzeyleri ölçümlerinde iki grup arasında fark yoktu ($p>0,05$). Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar verileri Tablo 1'de sunulmaktadır.

NLO hasta grubunda ($2,4\pm 1,4$), sağlıklı gönüllü grubuna göre ($1,7\pm 0,9$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0,01$). PLO ve MHO değerleri ise iki grup arasında benzer bulundu (sırasıyla $p=0,47$ ve $p=0,97$) (Tablo 2). HBS tanılı hastalarda hastalık süresi ve NLO arasında anlamlı ilişki gösterilemedi ($p=0,17$).

Tartışma

Biz bu çalışmamızda, HBS tanılı hastalarda kontrol grubuna kıyasla lenfosit düzeylerini daha düşük, nötrofil düzeylerini ve NLO oranını ise daha yüksek bulduk. Bu sonuçlar enflamasyonun HBS tanılı hastalarda rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Yapılan çalışmalarda, HBS ile beraberlik gösterdiği bilinen hastalıkların %89'unda enflamatuvar ve/veya immünolojik değişiklikler olduğu belirtilmiştir (7). Yakınmaları aralıklı olarak

sadece ateşin yüksek olduğu enfeksiyöz dönemlerde tekrarlayan HBS olgusu tariflenmiştir (19). Streptokok, mikoplazma, borrelia, sitomegalovirüs, HIV ve HCV enfeksiyonlarından sonra gelişen post-enfeksiyöz HBS olguları bildirilmiştir (7). Kan-beyin bariyerini aşan dopamin antagonisti olan metoklorpramid ile HBS yakınmaları artarken, bu bariyeri aşamayan dopamin antagonistleri ile yakınmalarda artma görülmemektedir. Dolayısı ile HBS santral sinir sistemi hastalığı olarak kabul edilmektedir (4). Otopsi çalışmasında HBS tanılı hastaların substantia nigra hücrelerinde enflamasyonda anahtar rol oynayan nitrik oksid (NO) sentezini sağlayan NO sentaz enziminde artış olduğu belirtilmiştir (20). Altı hasta ile yapılan bir başka otopsi çalışmasında ise enflamasyonda regülasyon görevi olan HIF-1a düzeyleri HBS tanılı hastaların substantia nigra hücrelerinde yüksek bulunmuş ve enflamasyonun hücresel düzeyde olduğu gösterilmiştir (21).

Beyin demir eksikliği ve santral sinir sisteminde dopamin regülasyonundaki bozukluk HBS patofizyolojisindeki en önemli etkenlerdir (3). Ferritin seviyesindeki düşüklüğün HBS şiddeti

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Laboratuvar verileri	Hasta (n=102)		Kontrol (n=51)		p
	Ort ± SS	Min-maks	Ort ± SS	Min-maks	
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7,6±1,4	4,2-10,1	7,3±1,6	2,8-11,8	0,19
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	4,7±1,2	2,2-8,1	4,0±1,2	2,1-6,7	0,01*
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,2±0,7	0,7-4,0	2,5±0,7	0,3-5,3	0,02*
Monosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,5±0,1	0,2-1,0	0,5±0,1	0,2-1,2	0,31
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	254,8±63,5	130,0-481,0	248,6±68,4	147,0-466,0	0,58
RDW (%)	14,9±2,2	11,6-23,5	14,8±1,7	12,1-20,4	0,84
MPV (fL)	8,9±1,4	5,7-12,4	8,6±1,9	5,7-18,7	0,31
Hemoglobulin (gr/dL)	12,8±1,7	7,8-17,7	13,2±1,3	10,3-16,2	0,12
MCV (fL)	86,0±7,1	65,3-99,2	87,1±4,3	75,8-95,6	0,32
Demir ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	74,3±32,2	17,0-161,0	68,1±28,2	10,0-124,0	0,40
DBK ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	272,5±96,4	107,0-502,0	293,0±82,7	216,0-437,0	0,85
Ferritin (ng/mL)	57,9±54,6	2,0-555,0	56,1±45,3	2,8-156,8	0,72
CRP (mg/dL)	0,4±0,4	0,03-3,1	0,2±0,2	0,01-1,5	0,08
ESR (mm/saat)	16,7±9,7	2,0-56,0	12,5±7,5	2,0-28,0	0,10
HDL (mg/dL)	43,4±11,8	20,0-93,0	45,7±14,2	25,0-93,0	0,40
Total bilirubin (mg/dL)	0,4±0,2	0,1-1,4	0,5±0,2	0,2-1,0	0,85
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,1±0,1	0,07-0,6	0,18±0,08	0,07-0,36	0,72
Ürik asid (mg/dL)	5,2±1,1	2,7-9,2	4,8±1,3	3,3-7,5	0,19

SS: Standart sapma, CRP: C-reaktif protein, DBK: Demir bağlama kapasitesi, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, HDL: Yüksek danisteli lipoprotein kolesterol, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun NLO, PLO, MHO değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=102)		Kontrol (n=51)		p
	Ort ± SS	Min-maks	Ort ± SS	Min-maks	
NLO	2,4±1,4	0,9-8,4	1,7±0,9	0,6-6,5	0,01*
PLO	126,9±50,1	45,2-317,7	117,0±60,6	52,3-909,0	0,47
MHO	13,1±5,8	3,7-43,0	13,1±8,5	4,0-47,6	0,97

SS: Standart sapma, NLO: Nötrofil-lenfosit oranı, PLO: Platelet-lenfosit oranı, MHO: Monosit-HDL oranı

ile ilişkili olduğu ve ferritin seviyesinin 50-75 µg/L'nin altına düştüğünde replasman verilmesinin HBS semptomlarında rahatlama sağladığı bildirilmiştir (3). HBS ile yapılan bir çok çalışmada ferritin düzeyleri hasta grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (8,9,22). Ancak biz çalışmamızda ferritin düzeylerini hasta ve kontrol grubu arasında benzer bulduk. Hastaların takip altında olmaları ve düşüklük saptanması durumunda replasman tedavisi verilmesi bunda etken olabilir. Yapılan bir başka çalışmada ise HBS tanılı hastalarda ferritin düzeyleri NLO ve PLO düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur (9). Demir dopamin sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan tirozin hidroksilazın kofaktörüdür (2,4,22). Serumdaki demirin gece konsantrasyonu gün içindeki düzeyine göre %50-60 daha düşüktür. Geceleri beyin omurilik sıvısındaki ferritin seviyelerinin de anlamlı derecede düştüğü gösterilmiştir. Bunlara paralel olarak dopaminerjik aktivite sabahları artan ve gece erken saatlerde azalan bir fluktuasyon gösterir ve HBS tanılı hastalarda görülen sirkadiyen ritmi açıklayabilir (2,4,23). Hepsidin demir seviyelerini düzenleyen en önemli hormondur. Enflamasyonun hepsidin düzeyini etkileyerek beyin demir eksikliği yapabileceği öne sürülmüştür. Enflamasyon durumlarında hepsidin seviyesi artar. Hepsidin seviyesindeki bu yükselme, serum demir düzeyinde düşüşe yol açar (7). Sistemik demir eksikliğinin serebrospinal sıvıda da demir eksikliği meydana getirdiği gösterilmiştir (7).

Periferik kandaki lökositler, sistemik enflamasyona yanıt olarak lenfosit sayısını azaltır, nötrofil sayısını artırır (11). Lenfositopeni ve nötrofili bakteriyeminin göstergesi olarak kabul edilmektedirler ve sepsiste klinik tablonun ağırlığı ile ilişkili bulunmuşlardır (10). İlk olarak Zahorec (11) 2001 yılında sepsis, sistemik enflamatuvar cevap sendromu ve büyük cerrahi operasyonlardan sonra artmış nötrofil ve azalmış lenfosit değerlerine dikkat çekmiş ve NLO değerinin sistemik enflamatuvar cevabı belirlemede kullanılabileceğini belirtmiştir. Bakteriyemi göstermede lenfositopeninin, CRP düzeyi, lökosit sayısı ve nötrofil sayısına göre daha güvenilir olduğu ancak NLO düzeyinin de lenfosit düzeyine göre daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (10). NLO düzeyinin onkolojik hastalıklardan kardiyovasküler hastalıklara kadar uzanan geniş bir yelpazedeki sistemik enflamatuvar hastalıklarda prognozu belirlemede bağımsız bir faktör olabileceği yönünde sonuçlar bildirilmektedir (10). Biz çalışmamızda, HBS tanılı hastalarda nötrofil değerini yüksek, lenfosit değerini düşük ve NLO değerini yüksek bularak bu sendromun patogenezinde enflamasyonun rolünü destekledik. Tak ve Şengül'ün (9) 62 HBS tanılı hasta ile yaptığı ve Sonkaya ve Ceylan'ın (1) 93 HBS tanılı hasta ile yaptıkları çalışmalarda NLO düzeyleri kontrol grubu ile farklı bulunmamıştır. Buna karşılık, Varım ve ark.'nın (8) 75 HBS tanılı hasta ile yaptığı çalışmada, lenfosit düzeylerinde fark saptanmazken, nötrofil sayısı ve NLO düzeyleri bizim çalışmamıza benzer şekilde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş ve bu sendromun enflamasyon ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Biz çalışmamızda trombosit, MPV ve PLO değerlerini hasta ve kontrol grubu arasında benzer bulduk. Trombositler enflamasyon, aterogenez ve tromboz arasındaki bağlantıyı sağlarlar (24). Endotel ve lökositlerle etkileşerek enflamasyonu

tetikleyen mediyatörlerin salınımında görev alırlar (24,25). Trombosit aktivitesindeki artış, lökositlere bağlanmayı artırarak, pro-enflamatuvar lökosit salınımını tetikler (25). Bunlara ek olarak plateletler NO sentaz enziminin temel bir formunu içerirler. Enflamasyonda önemli bir rol oynayan NO oluşumunu sağlayan NO sentaz enzimi HBS tanılı hastalarda artmış bulunmuştur (12). Ancak HBS tanılı hastalarla yapılan iki çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde, platelet düzeyi ölçümlerinde kontrol grubu ile fark bulunmamıştır (8,9). MPV düzeyleri trombosit aktivasyonunun iyi bir göstergesidir (25). Enflamasyon durumunda salgılanan akut faz reaktanları ve pro-enflamatuvar sitokinlerin kemik iliğini baskılayarak, platelet hacmini küçültebileceği bildirilmiş ve MPV düzeylerinin NLO ve PLO değerleri ile negatif ilişki içinde olduğu gösterilmiştir (26). PLO düzeylerinin ESR ve CRP düzeyleri ile korelasyon gösterdiği ve sistemik enflamatuvar hastalıkların prognozu için gösterge olabileceği bildirilmiştir (17,26). Patofizyolojisinde enflamasyonun önemli rol oynadığı kanser hastalığında ve kardiyovasküler hastalıklarda PLO ile hastalık prognozu arasında anlamlı ilişkisi saptanmıştır (16,26). Polimiyalji romatika tanılı hastalarda PLO değerinin hastalık aktivitesindeki azalmaya paralel olarak azaldığı gösterilmiştir (17). HBS tanılı hastalarda MPV düzeyini araştıran çalışmaya rastlayamadık. PLO düzeyi ise tek bir çalışmada değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile benzer bulunmuştur (9).

ESR ve CRP pozitif akut faz reaktanları arasındadır. Enfeksiyon veya diğer enflamatuvar faktörlerin varlığında yükselirler ancak hastalığa özgül değillerdir (26). Biz çalışmamızda CRP ve ESR değerlerini hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulduk ancak bu yükseklik istatistiksel anlamlılığa erişemedi. CRP ve ESR değerlerinin akut enflamatuvar durumu göstermesi, buna karşılık HBS'unda kronik enflamatuvar bir durumun olması beklediğimiz anlamlı yüksekliğin olmayışını açıklayabilir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak Olgun Yazar ve ark. (22) 197 HBS hastası ile yaptıkları çalışmada CRP düzeylerini yüksek bularak enflamasyonun varlığını destekledi. Trotti ve ark. (27) ise 137 HBS tanılı hasta ile yaptığı çalışmada uykuda saatte en az 45 periyodik bacak hareketi olan hastalarda CRP ile değerlendirilen sistemik enflamasyonun daha belirgin olduğunu belirtti.

Monositler, pro-enflamatuvar ve prooksidant sitokin salınımı ile enflamasyonda görev alırlar (14). HDL, anti-enflamatuvar, antioksidant ve antitrombotik etkilidir. HDL enflamatuvar cevabı direkt monosit üzerinden etkileyerek engeller (14). HDL monosit aktivitesini inhibe ederek, monositlerin makrofajlara dönüşümünü engeller. Bu hücrelerden kolesterolü alarak enflamatuvar cevabı kısıtlar (14). Dolayısıyla bu iki parametrenin birbirine oranı olan MHO'nun sistemik enflamasyonu göstermede kullanılabileceği bildirilmiştir (14). MHO, sigara kullanımı ve psöryazis gibi bazı hastalıklarda yüksek bulunmuş, kardiyovasküler hastalıklarda tanı ve prognozda gösterge olabileceği bildirilmiştir (14,28). Biz HBS tanılı hastalarda MHO değerini araştıran çalışma bulamadık, kendi hastalarımızda ise sonuçları kontrol grubu ile benzer olarak saptadık.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda enflamatuvar hastalıklarda yükseldiği gösterilen bilirubin, ürik asid ve RDW düzeyleri, bizim çalışmamızda HBS tanılı hastalarla kontrol grubu arasında

farklı bulunmadı. Ürik asid, lökosit aktivasyonunu sağlayarak enflamasyona yol açar ve ürik asid düzeyi CRP düzeyi ile bağlantılı bulunmuştur (16). Enflamasyon aterotrombozun tüm evrelerinde yer alır. Başvuru sırasında ölçülen ürik asid seviyesinin, koroner kan akımındaki bozulmanın bağımsız bir göstergesi olduğu belirtilmiştir (16). RDW düzeyi ile CRP ve ESR düzeyleri arasında kuvvetli bir bağlantı olduğu gösterilmiş ve kalp yetmezlikli hastalarda morbidite ve mortalitenin güçlü ve bağımsız bir göstergesi olduğu saptanmıştır (13). Patofizyolojisinde enflamasyonun rol oynadığı bir çok çalışma ile desteklenen migren hastalarında ise RDW düzeyleri atak süreleri ile bağlantılı bulunmuştur (29). Sık görülen bir sepsis komplikasyonu olan hiperbilirubinemi enflamasyonu ve oksidatif stresi tetikleyebilmektedir (15). Sepsisteki hastalarda ARDS riskinde artma ve mortalite ile bağlantılı bulunmuştur (15). Bilirubin ve RDW düzeylerini HBS tanılı hastalarda değerlendiren çalışmaya rastlamadık. Hemodiyalize giren HBS tanılı hastalarda ürik asid seviyelerine bakılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmamıştır (5).

Çalışmamızda, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve NLO dışındaki diğer ölçtüğümüz değerlerin kontrol grubu ile farklı bulunmaması çeşitli etkenlere bağlı olabilir. HBS, santral sinir sistemi hastalığı olarak kabul edilmektedir. HBS tanılı hastaların, serebrospinal sıvıdaki ferritin düzeyleri düşük saptanırken, serum ferritin düzeyleri kontrol grubu ile farklı bulunmamıştır (30). Bizim periferik kandan ölçüm almamız da benzer şekilde, bazı parametreler için hasta grubunda daha yüksek değerler elde etmememizi açıklayabilir. HBS'deki sirkadiyen ritme paralel olarak, bu hastalarda serum demir ve beyin omurilik sıvısı ferritin düzeylerinin, gün içindeki konsantrasyonlarına göre geceleri daha düşük olduğu gösterilmiştir (23). Çalışmamıza dahil olan hastaların kan alma işlemlerinin sabah yapılması, iki grup arasında fark olmayan değerlerde bir diğer etken olabilir. Bunlara ek olarak, hasta sayımızın az olması ve ölçülen parametrelerin çeşitli klinik durumlardan kolayca etkilenebilmesi de, kontrol grubu ile benzer olan sonuçlarda rol oynayabilir. Bakteriyel enfeksiyon varlığında, lenfosit sayısındaki azalma veya NLO düzeyindeki artışın, enflamasyona yanıtı değerlendirmede en fazla kullanılan ve en çok kabul gören CRP düzeyindeki veya lökosit sayısındaki artışa göre daha güçlü göstergeler olduğu bildirilmiştir (10). Dolayısıyla, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, lenfosit sayısı ve NLO düzeyinin daha öncelikli ve anlamlı bulgu vermesi ve diğer faktörlerden daha az etkilenmesi beklenir.

HBS'nin patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Demir eksikliği, dopaminerjik aktivite bozukluğu ve genetik yapıya ek olarak enflamasyonun da dahil olduğu çok sayıda mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir. Biz bu çalışmamızda, HBS tanılı hastaların serumlarında nötrofil düzeyini yüksek, lenfosit düzeyini düşük ve nötrofil-lenfosit oranını artmış olarak bulduk. Bizim elde ettiğimiz bu değerler HBS patofizyolojisinde enflamasyonun rolünü destekler ve sendromun patofizyolojisini daha iyi anlamamıza katkıda bulunabilir. Bu çalışma aynı zamanda yüksek nötrofil düzeyi, düşük lenfosit düzeyi ve artmış nötrofil-lenfosit oranının HBS

tanılı hastalarda potansiyel enflamatuvar belirteçler olabileceğini göstermiştir. Bu tetkikler birinci basamak dahil tüm sağlık kuruluşlarında yapılabilen, düşük maliyetli, yaygın kullanılabilen ve umut vadeden parametrelerdir. Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları tek merkezli, retrospektif çalışma olması ve hasta sayısının görece az olmasıydı. HBS'de enflamasyonun rolü henüz çok az sayıda çalışmada gösterilmiştir ve bu konuda yapılacak prospektif, çok merkezli ve daha fazla hasta sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 10.12.2020 tarih ve 2020/156 sayı ile onay almıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.R., V.K., Dizayn: A.R., V.K., Veri Toplama veya İşleme: A.R. Analiz veya Yorumlama: A.R., V.K., Literatür Arama: A.R., V.K., Yazan: A.R., V.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Sonkaya AR, Ceylan M. Investigation of inflammation with neutrophil/lymphocyte ratio in restless legs syndrome. J Surg Med 2019;3:288-91.
2. Filiz MB, Çakır T. Restless legs syndrome with current diagnostic criteria. Turk J Osteoporos 2015;21:87-95.
3. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
4. Bayram SN, Egemen A. Restless legs syndrome. Türkiye Klinikleri J Peditr 2007;16:245-54.
5. Higuchi T, Abe M, Mizuno M, Yamazaki T, Suzuki H, Moriuchi M, Oikawa O, Okawa E, Ando H, Okada K. Association of restless legs syndrome with oxidative stress and inflammation in patients undergoing hemodialysis. Sleep Med 2015;16:941-8.
6. Ekbohm KA. Restless legs: a clinical study. Acta Med Scand 1945;158:1-123.
7. Weinstock LB, Walters AS, Pauksakon P. Restless legs syndrome - theoretical roles of inflammatory and immune mechanisms. Sleep Med Rev 2012;16:341-54.
8. Varım C, Acar BA, Uyanık MS, Acar T, Alagoz N, Nalbant A, Kaya T, Ergenc H. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio, a new marker of systemic inflammation, and restless legs syndrome. Singapore Med J 2016;57:514-6.
9. Tak AZA, Şengül Y. Evaluation of inflammation with neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in restless legs syndrome. Turk J Neurol 2018;24:259-63.
10. de Jager CJ, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit Care 2010;14:R192. doi: 10.1186/cc9309.

11. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.
12. Danese E, Montagnana M, Lippi G. Platelets and migraine. *Thromb Res* 2014;134:17-22.
13. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628-632.
14. Yılmaz M, Kayaççiçek H. A new inflammatory marker: elevated monocyte to hdl cholesterol ratio associated with smoking. *J Clin Med* 2018;7:76.
15. Zhai R, Sheu CC, Su L, Gong MN, Tejera P, Chen F, Wang Z, Convery MP, Thompson BT, Christiani DC. Serum bilirubin levels on ICU admission are associated with ARDS development and mortality in sepsis. *Thorax* 2009;64:784-90.
16. Acet H, Ertaş F, Akıl MA, Özyurtlu F, Yıldız A, Polat N, Bilik MZ, Aydın M, Oylumlu M, Kaya H, Yüksel M, Akyüz A, Ayçiçek H, Alan S, Toprak N. Novel predictors of infarct-related artery patency for ST-segment elevation myocardial infarction: platelet-to-lymphocyte ratio, uric acid, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Anatol J Cardiol* 2015;15:648-56.
17. Jung JY, Lee E, Suh CH, Kim HA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are associated with disease activity in polymyalgia rheumatica. *J Clin Lab Anal* 2019;33:e23000. doi: 10.1002/jcla.23000.
18. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, Zucconi M, Ferri R, Trenkwalder C, Lee HB; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15:860-73.
19. Buratti L, Petrelli C, Viticchi G, Provinciali L, Silvestrini M. Severe recurrent restless legs syndrome associated with systemic inflammation. *Sleep Med* 2017;29:90-1.
20. Winkelmann J, Lichtner P, Schormair B, Uhr M, Hauk S, Stiasny-Kolster K, Trenkwalder C, Paulus W, Peglau I, Eisensehr I, Illig T, Wichmann HE, Pfister H, Golic J, Bettecken T, Pütz B, Holsboer F, Meitinger T, Müller-Myhok B. Variants in the neuronal nitric oxide synthase (nNOS, NOS1) gene are associated with restless legs syndrome. *Mov Disord* 2008;23:350-8.
21. Patton SM, Ponnuru P, Snyder AM, Podskalny GD, Connor JR. Hypoxia-inducible factor pathway activation in restless legs syndrome patients. *Eur J Neurol* 2011;18:1329-35.
22. Olgun Yazar H, Yazar T, Özdemir S, Kasko Arici Y. Serum C-reactive protein/albumin ratio and restless legs syndrome. *Sleep Med* 2019;58:61-5.
23. Patrick LR. Restless legs syndrome: pathophysiology and the role of iron and folate. *Altern Med Rev* 2007;12:101-12.
24. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 2005;115:3378-84.
25. Avcı AY, Akalın O. Migraine and peripheral inflammation. *Acta Med Alanya* 2017;1:20-7.
26. Kilic E, Rezvani A, ToprakAE, Erman H, Ayhan SK, Poyraz E, Ozaras N. Evaluation of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in rheumatoid arthritis. *Dicle Med J* 2016;43:241-7.
27. Trotti LM, Rye DB, De Staercke C, Hooper WC, Quyyumi A, Bliwise DL. Elevated C-reactive protein is associated with severe periodic leg movements of sleep in patients with restless legs syndrome. *Brain Behav Immun* 2012;26:1239-43.
28. Sirin MC, Korkmaz S, Erturan I, Filiz B, Aridogan BC, Cetin ES, Yildirim M. Evaluation of monocyte to HDL cholesterol ratio and other inflammatory markers in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol* 2020;95:575-82.
29. Celikbilek A, Zararsiz G, Atalay T, Tanik N. Red cell distribution width in migraine. *Int J Lab Hematol* 2013;35:620-8.
30. Krieger J, Schroeder C. Iron, brain and restless legs syndrome. *Sleep Med Rev* 2001;5:277-86.



Determination of the Factors Affecting Sleep Quality in the General Population During the Early Phase of the COVID-19 Pandemic

COVID-19 Salgını Erken Dönemlerinde Genel Popülasyonda Uyku Kalitesini Etkileyen Etmenlerin Belirlenmesi

Yeliz Akkuş, Süleyman Şahin*, Yalçın Kanbay**, Ali Alpkaan Ünlü***

Kafkas University Faculty of Health Sciences, Department of Medical Nursing, Kars, Turkey

*Kafkas University Health Sciences Faculty, Department of Public Health Nursing, Kars, Turkey

**Artvin Çoruh University Faculty of Health Sciences, Department of Psychiatric Nursing, Artvin, Turkey

***Kocaeli State Hospital, Clinic of Emergency Medicine, Kocaeli, Turkey

Abstract

Objective: This study aimed to determine the factors affecting sleep quality in the general population during the early phase of the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic.

Materials and Methods: This was a cross-sectional study and included 595 people who were surveyed online. The data were collected through the "socio-demographic characteristics form", "Pittsburgh Sleep Quality index" and "Generalized Anxiety Disorder scale-7".

Results: In this study, sleep quality among individuals was found to be poor, and as the level of generalised anxiety increased, sleep quality decreased. Sleep quality was found to be poor those living in urban areas and those with chronic diseases.

Conclusion: The results of the study can be used to develop therapeutic strategies and implement social policies to support people with sleep difficulties.

Keywords: COVID-19, sleep quality, GAD-7

Öz

Amaç: Bu çalışma Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını erken dönemlerinde genel popülasyonda uyku kalitesini etkileyen etmenlerin belirlenmesi amacı ile planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma kesitsel tipte olup "online survey" (çevrimiçi anket) ile ulaşılan 595 kişi ile tamamlanmıştır. Veriler "sosyo-demografik özellikler formu", "Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi", "Yaygın Anksiyete Bozukluğu ölçeği-7" ile toplanmıştır.

Bulgular: Bu çalışmada bireylerin uyku kalitesi kötü olup, yaygın anksiyete düzeyi arttıkça uyku kalitesi azalmaktadır. Kentsel bölgede yaşayanlarda ve kronik hastalığı olanlarda uyku kalitesi kötü bulunmuştur.

Sonuç: Sonuçlar, bu süreçte uyku güçlüğü çeken bireyleri desteklemek için terapötik stratejilerin geliştirilmesi ve sosyal politikaların uygulanması için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, uyku kalitesi, GAD-7

Introduction

In December 2019, a disease began to spread rapidly after a new Coronavirus disease-2019 (COVID-19) was revealed leading to a highly contagious Severe Acute Respiratory syndrome (SARS-CoV-2) in Wuhan, China. On March 11th, 2020, the World Health Organization declared COVID-19 as a pandemic (1) and as of February 19th, 2021, 110,430.962 deaths were detected worldwide. In Turkey, a total of 2,616.600 COVID-19 cases

were confirmed and 27.821 individuals died from the disease (2).

Human-to-human transmission of the virus was confirmed after the first COVID-19 case in December 2019 and during this process, it was determined that asymptomatic individuals could also transmit COVID-19 virus. Rules and restrictions such as staying at home and isolating oneself, washing hands frequently with soap and wearing masks in public areas mandatorily, were started to be imposed in order to reduce

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Assoc. Prof. Yeliz Akkuş, Kafkas University Faculty of Health Sciences, Department of Medical Nursing, Kars, Turkey

Phone: +90 505 259 84 58 E-mail: yelizakkus@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-9321-2357

Received/Geliş Tarihi: 18.01.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 28.02.2021

©Copyright 2021 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

contact as much as possible. All these restrictions completely changed the daily lives of individuals. Not leaving home unless necessary, continuing the education of school-age children at home, reducing social interaction, being unable to go to work and working from home or not continuing to work, working for more hours under stressful conditions, protecting the health of oneself and the individuals around caused stress, anxiety and sleep problems in individuals (3).

The number of deaths due to COVID-19 is still increasing, and the spread of the virus has not been fully controlled yet. The socio-economic impacts of COVID-19 have emerged, and it is unknown how long it will last. While the studies on COVID-19 continue, there are also uncertainties (4). In addition, it is known that anxiety of individuals under quarantine increases in case of uncertainty (5,6).

During epidemics, individuals often experience various psychological difficulties such as collective fear, panic and phobia (7). In studies examining the psychological effect of previous pandemics (e.g. SARS), 35% of individuals recovering from SARS reported moderate to severe depression and/or anxiety (8). When the COVID-19 pandemic was compared with SARS based on the current findings, the effect of COVID-19 was found to be greater, and to continue in the future (9). COVID-19 anxiety has four main grounds: body, important individuals, uncertainty and action/inaction (10). Therefore, studies were started to be conducted all over the world in order to determine the effect of COVID-19 on the psychological state of individuals. Anxiety is a feeling of fear and worry that is difficult to define. This feeling may be accompanied by certain sensations in the body (11). Generalized anxiety disorder (GAD) is characterized by unrealistic, excessive anxiety about living conditions that is not proportional to actual problems (12). Fear, anxiety, GAD and depression of individuals were found to increase during the COVID-19 pandemic, as studies showed (13,14). In their study conducted with 451 individuals, Çitak and Pekdemir (14) stated that anxiety was very high in Turkish society. Ekiz et al. (15) stated that the level of anxiety in the society due to COVID-19 was moderate. During COVID-19, mental health problems affected not only society but also healthcare professionals (16). Enough sleep is very important to cope with anxiety. However, it is known that individuals' sleep patterns are disrupted during stressful periods such as epidemics (17,18). Lauriola et al. (19) stated that intolerance to uncertainty and anxiety was associated with personal sleep problems. In Italy, it was stated that insomnia, sleep loss and poor sleep quality emerged in the individuals who had to stay home during COVID-19 pandemic (20). A web-based survey (n=603) in China found 18.1% of the respondents reported poor sleep quality during the COVID-19 outbreak (21). In addition, the sleep quality of healthcare professionals, was found to be worse. In another study, individuals with sleep disorders were found to experience more cardiovascular events (22). Therefore, it is important to evaluate the sleep quality of individuals living in the society and other affecting factors during the COVID-19 pandemic.

When the studies conducted in Turkey are examined, it is seen that the number of the studies conducted on sleep and the

factors affecting sleep during COVID-19 pandemic is limited, and there is no study conducted in the Eastern Anatolian Region of Turkey. Therefore, this study was carried out.

Materials and Methods

Aim: This study was planned to determine the factors affecting sleep quality in the general population during the early phase of the COVID-19 pandemic.

Research type: This is a cross-sectional study.

Research sample: Snowball sampling method was used for the sample selection in the study. In snowball sampling, one of the units belonging to the universe is contacted first. With the help of the contacted unit, the second unit is reached, and the third unit is reached with the help of the second unit. In this way, the sample is grown like rolling a snowball (23). For this purpose, individuals were reached, and data were collected through online applications (WhatsApp) (24). A web address was used to provide detailed information about the survey, to avoid resampling and to check the internet protocol address. Individuals, who met the inclusion criteria in sample selection, were included in the study. The inclusion criteria in the study were determined as living in the Eastern Anatolian Region, being at 18 to 65 years of age, being literate and willing to participate in the study. In line with these criteria, 595 individuals, who could be reached within three months as of May 6, 2020, constituted the sample of the study.

Data collection tools: "Socio-demographic characteristics form", "Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI)" and "GAD scale-7" were used in the study.

Socio-demographic characteristics form: Socio-demographic characteristics consist of variables such as age, gender, occupation, marital status, the number of individuals they live with, the presence of chronic diseases, the hours spent outside, the presence of a healthcare professional relative, whether the measures taken against COVID-19 are sufficient or not.

PSQI: PSQI was developed by Buysse et al. and adapted into Turkish by Ağargün and Kara (25) PSQI is a 19-article self-report scale that evaluates sleep quality and disorder within the last one month. It consists of 24 questions, 19 of them are self-report questions, 5 of them are questions to be answered by the spouse or roommate (26). The scored 19 questions of the scale consist of 7 components. These are subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep efficiency, sleep disturbance, use of sleep medication and daytime dysfunction. Each component is evaluated with a score of 0 to 3. The total score of 7 components gives the total score of the scale. The total score ranges between 0-21. A total score greater than 5 indicates "poor sleep quality".

Generalized anxiety disorder-7: GAD-7 is a short self-report test that evaluates GAD and was developed according to DSM-IV-TR criteria by Spitzer et al. (27). The GAD-7 scale measures GAD according to DSM IVTR criteria. GAD-7 is a Self-assessment scale (28). The four (0-3) point Likert-type scale (0=not at all, 1=several days, 2=more than half the days, 3=nearly every day) measures the 7 items of GAD-7. The score that can be obtained from the scale is between 0 and 21 (28).

Scale scores: 0-4 was evaluated as mild anxiety, 5-9 moderate, 10-14 high and 15-21 severe. The cut-off value of 8 for the GAD-7 total score was determined as the threshold value for the possible GAD diagnosis. The Cronbach's alpha reliability coefficient of the scale for this study was calculated as 0.93.

Data collection: Due to the pandemic period experienced in our country and in the world, the data were collected online in order to prevent the transmission. For this purpose, social media platforms such as Facebook and Instagram and online applications such as WhatsApp were used. The access link of the online survey prepared for data collection was sent to the participants, and the individuals were asked to answer the question forms.

Statistical Analysis

SPSS 23 (IL, Chicago, USA) was used for the descriptive statistics in the study, and AMOS 23 statistical programs was used for the structural equation modelling. The obtained data were first examined in terms of extreme data, and necessary corrections were made. Then, the normal distribution features of the data set were examined, and it was observed that it provided the normal distribution.

Ethical issues: This study was carried out in accordance with the principles of Helsinki Declaration. Before the study, permission was obtained from the Ethics Committee of the Faculty of Health Sciences (date: May 6th, 2020 and issue: 818295502.903/29) and the Ministry of Health. The confidentiality of the data to be

used in the study was guaranteed. The purpose and importance of the study were explained to all individuals participating in the study, and the study was completed after their written consents were obtained.

Results

66.4% of the individuals participating in the study were female, 71.2% were single, 91.2% were university graduates, 90.9% had social security, 54.3% had a regular job, 12.1% had chronic diseases, 66.9% lived in the city, 18.4% never consumed caffeine, 76.3% were smokers, and 13.3% consumed alcohol. The mean age of the sample was calculated as 27.9 ± 7.1 , and the number of individuals in the household as 3.8 ± 1.9 (Table 1). The mean PSQI of the sample was calculated as 13.6 ± 2.860 , and the mean GAD-7 score as 7.4 ± 5.551 (Table 2). The mean GAD-7 score of 42.7% of the individuals participating in the study was above 8.

The measurement model of the 7-component structure of PSQI was examined with the first-level CFA, and it was found that this structure had sufficient significant values in explaining the sleep quality of the sample. When the values regarding the model were examined, although the factor loads of the components of "sleep duration", "sleep efficiency" and "use of sleep medication" were below 0.50, the other components were found to have a value above 0.50. Besides, the components were found to have significant standardized regression coefficients and p values to

Table 1. Some descriptive characteristics of the sample (n=595)							
Variable	Parameter	N	%	Variable	Parameter	n	%
Gender				Place of residence			
	Female	395	66.4		Village	40	6.7
	Male	200	33.6		District	141	23.7
Marital status					Province	414	66.9
	Single	428	71.9	Caffeine consumption			
	Married	167	28.1		Never	109	18.4
Educational level					A few times in a month	60	10.1
	Primary school	8	0.2		Once a week	125	21.0
	Secondary school	51	8.6		A few times in a week	132	22.2
	University	536	91.2		Once a day	169	28.4
Health insurance				Smoking			
	Yes	541	90.9		User	141	23.7
	No	54	9.1		Non-user	454	76.3
Regular job				Alcohol			
	Yes	323	54.3		User	79	13.3
	No	272	45.7		Non-user	516	86.7
Chronic disease							
	Yes	72	12.1				
	No	523	87.9				
		Mean	SD				
Age		27.9	7.1				
Number of people in the house		3.8	1.9				

SD: Standard deviation

explain the implicit variable of sleep quality (subjective sleep quality=0.776 and $p<0.001$, sleep latency=0.544 and $p<0.001$, sleep duration=0.275 and $p<0.001$, sleep efficiency=0.180 and $p<0.05$, sleep disturbance=0.520 and $p<0.001$, use of sleep medication=0.218 and $p<0.001$, daytime dysfunction=0.637 and $p<0.001$). In addition, when the fit indices of the model were examined, all statistics were found to be within the acceptable limits (CMIN/DF=1.39, GFI=0.99, CFI=0.99, NFI=0.97, TLI=0.98, CFI=0.99 and RMSEA=0.02) (Figure 1). The structure of the GAD-7 scale, which consists of a single dimension and 7 items, was tested with the first-level single factor CFA, and the maximum likelihood calculation method was used. The factor loads of the scale items ranged between 0.76 and 0.83, and the fit indices of the scale were examined by including all items in the original of the scale in the analysis. According to the results, the fit indices in the GAD-7 scale were determined as $\chi^2=37.58$, $\chi^2/df =2.891$, NFI=0.99, TLI=0.99, CFI=0.99, GFI=0.98, AGFI=0.96, RMSEA=0.05, RMR=0.01. It was determined that the goodness of fit values obtained as a result of the first-level CFA showed perfect fit with the proposed one-factor structure of the model. These results showed that the data obtained from the study were compatible with the predicted theoretical structure of the GAD-7 scale (Figure 1). In order to estimate the factors affecting sleep quality, an initial structural equation model was established, and the goodness of fit values of this model were examined. Variables such as age, gender, marital status, number of people in the household, educational status, regular job, place of residence, health insurance, smoking status, alcohol use status, caffeine

consumption, presence of chronic disease and GAD-7 scale mean score belonging to the sample were added to the model. When the goodness of fit values of the model were examined ($\chi^2=1311.14$, $\chi^2/df=4.45$, NFI=0.74, TLI=0.76, CFI=0.79, GFI=0.85, AGFI=0.82, RMSEA=0.08, RMR=0.27), it was observed that the values were not at the desired level (Figure 2). Therefore, the standardized regression coefficients of the model were examined in order to obtain a better model. When the standardized regression weights of the variables included in the initial estimation model and the significance of their contribution to the model were examined, the variables of "age", "gender", "marital status", "number of individuals in the household", "educational level", "regular job", "health insurance", "smoking and alcohol use" and "caffeine consumption" did not show a significant relationship with the model ($p>0.05$). In addition, the goodness of fit values of the initial structural model as a whole were not at an acceptable level. Therefore, in order to obtain a model with higher goodness of fit values or to increase the fit of the model to the data set, parameters that did not show a significant relationship with the model were removed from the analysis, and a new structural model was created (Table 3). When the revised model estimating the factors affecting sleep quality and the goodness of fit values were examined, goodness of fit values of the model were found to be at acceptable levels ($\chi^2=198.61$, $\chi^2/df=1.986$, NFI=0.95, TLI=0.97, CFI=0.97, GFI=0.96, AGFI=0.95, RMSEA=0.04, RMR=0.03), and the final version of the model was created. It was determined that parameters of "GAD-7" ($t=14.279$, $p<0.000$), "place of residence" ($t=-3.065$, $p<0.05$) and "chronic disease" ($t=-2.023$, $p<0.05$) included in the model, were found to have a significant effect on sleep quality (Figure 3). GAD-7 scale, one of the parameters of the revised model estimating sleep quality, was determined as a variable that had a significant effect on sleep quality. According to this result, as the GAD levels of individuals increased, their sleep quality decreased. The contribution of the GAD-7 parameter to the model was calculated as 72%. The sleep quality of individuals living in rural areas was found

Scales	n	Min	Max	X	Stn.
PSQI	595	6	21	13.6	2.860
		-	-	-	-
GAD-7		0	21	7.4	5.551

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index, GAD-7: Generalized anxiety disorder-7

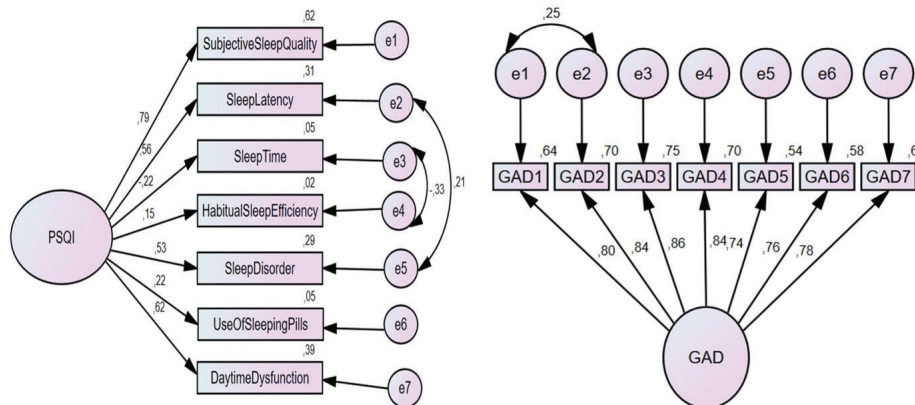


Figure 1. Path diagram of the PSQI and GAD-7 measurement model
 PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index, GAD: Generalized anxiety disorder

to be higher than those living in central residential areas. The presence of chronic disease was identified as another factor affecting sleep quality. According to the model obtained, the sleep quality of individuals with chronic disease was found to

be lower than those without chronic disease. According to this model, it was determined that the variables that were included in the model and had significant standardized regression coefficients could explain 54% of sleep quality (Figure 3).

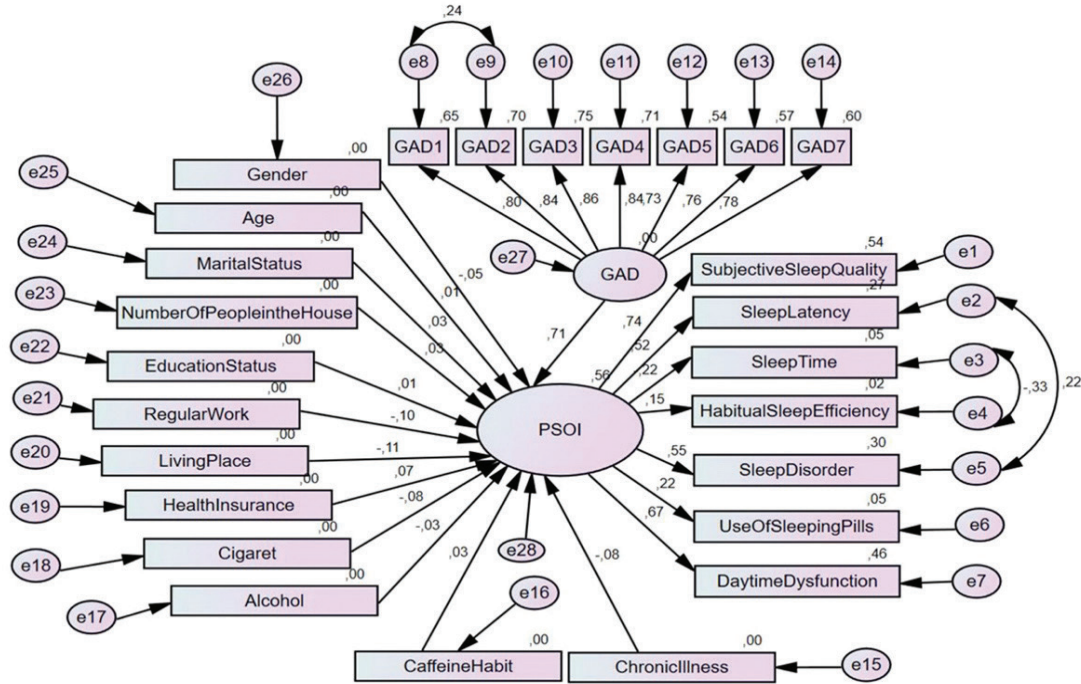


Figure 2. Initial structural equation model predicting factors affecting sleep quality
 PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index, GAD: Generalized anxiety disorder

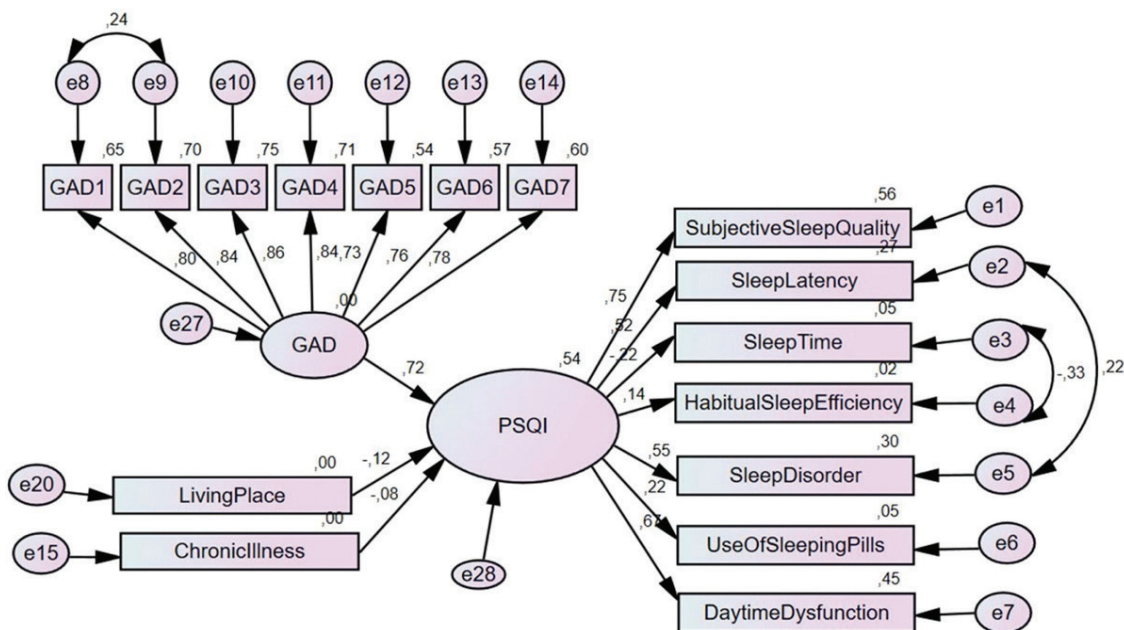


Figure 3. Revised model predicting the factors affecting sleep quality
 PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index, GAD: Generalized anxiety disorder

Table 3. Regression weights of the initial model that describe factors affecting sleep quality

Parameter		Implicit structure	Standardized regression weight	Significance
Age	<---	PSQI	0.008	0.870
Gender	<---	PSQI	-0.050	0.227
Marital status	<---	PSQI	0.030	0.518
Number of people in the house	<---	PSQI	0.034	0.423
Educational level	<---	PSQI	0.009	0.828
Regular job	<---	PSQI	-0.101	0.051
Place of residence	<---	PSQI	-0.114	<0.004
Health insurance	<---	PSQI	0.067	0.095
Smoking	<---	PSQI	-0.079	0.075
Alcohol use	<---	PSQI	-0.026	0.540
Caffeine consumption	<---	PSQI	0.027	0.494
Presence of chronic disease	<---	PSQI	-0.084	<0.034
GAD-7	<---	PSQI	0.714	<0.000

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality index, GAD-7: Generalized anxiety disorder-7

Discussion

Studies revealed that during the COVID-19 pandemic, the sleep quality of individuals in the society was negatively affected to varying degrees. In this study, it was observed that sleep quality of the individuals was poor. In their study, Xiao et al. (30) found that individuals had sleep problems during 14-day self-isolation process in China, while Yu et al. (29) stated that during the COVID-19 pandemic, insomnia was at the rate of 29.9% in individuals in Hubei, China. Stanton et al. (31) determined that 40.7% of individuals had a negative change in their sleep quality. In their study, Cellini et al. (20) stated that in the second week of the obligation to stay at home, the sleep-wake cycle of individuals changed, they went to bed late and woke up late, stayed more in bed, and sleep quality of 52.4% of them was affected. In their study, Gualano et al. (32) stated that 42.2% of individuals experienced sleep problems, and 17.4% experienced severe insomnia. These results support our study. As the GAD-7 score increased, sleep quality decreased, and moderate anxiety was detected. In their study conducted before COVID-19 pandemic, Lauriola et al. (19) stated that anxiety was associated with the severity of insomnia, rather than sleep quality. In the same study, it was stated that trait anxiety and depression were strong predictors of insomnia severity and sleep quality. Similarly, in the studies conducted after the COVID-19 pandemic emerged, a relationship was found between anxiety and sleep quality, and as anxiety increased, sleep quality was affected (20,21,33). As COVID-19 is currently a disease that still negatively affects public health, the anxiety level of individuals living in the society increases. In this study, 42.4% of the individuals were found to have high anxiety level. In the studies conducted, anxiety was found as 6.33-37.7% (34-36). Wang stated that anxiety was 70.78% in individuals under quarantine due to COVID-19 (37). Compared to other studies, it is seen that the rate of anxiety is higher in this study. Although immediate measures were taken after the first

COVID-19 case in Turkey, the uncertainty and unpredictability regarding the disease and its treatment as well as death news reflected on media in other countries might have led to increase in anxiety levels.

Although studies evaluating the sleep quality of women during COVID-19 pandemic are limited, many studies have found that women's anxiety is high (32,38-40). In their study, Liu et al. (33) stated that during COVID-19 pandemic, the severity of symptoms was higher in women. Varshney et al. (41) found that physiological symptoms were at a higher level in women, and women were more psychologically affected. Gerhold (42) stated that in the German population, women were more concerned about COVID-19. In their study conducted in Turkey, Özdin and Bayrak Özdin (13) stated that women had higher levels of depression and anxiety. Wang et al. (43) stated that male gender was not predictive of sleep quality during the COVID-19 outbreak. In this study, there was no difference between males and females in terms of sleep quality. During the COVID-19 pandemic, children, who went to school under normal conditions, were forced to stay at home, education in schools began to be continued at home by means of EBA TV, individuals had to carry out their works from home, women's social activities were affected, the workload of women, who were already primarily responsible for housework in the society, increased.

The number of studies conducted on how sleep quality is affected by age groups during COVID-19 is limited. Wang et al. (43) stated that sleep of individuals over the age of 35 was affected. It is seen that studies compared age variable with anxiety rather than comparing it with sleep during the COVID-19 pandemic. In studies conducted in countries such as Spain and Germany, it was determined that the anxiety level was higher in the elderly (42,44). In countries such as China, England, Australia and India, it was found that young individuals were more psychologically affected during COVID-19, and

these individuals had a higher level of anxiety (4,21,31,39,41). Determining that the elderly were more affected by this virus may have led to an increase in the anxiety of the elderly in these countries. In this study, no relationship was found between age level and sleep quality during the COVID-19 outbreak. It can be explained by the fact that this study was conducted with individuals under 65 years old.

Wang et al. (43) found low sleep quality in married couples in a study also including healthcare professionals. Voitsidis et al. (38) stated that there was an indirect relationship between loneliness and sleep. Stanton et al. (31) stated that depression, anxiety and stress levels were significantly higher in those who did not have a relationship. In this study, sleep quality does not differ according to marital status.

In this study, sleep quality was not affected by working status. Similarly, Özdin and Bayrak Özdin (13) revealed that post-pandemic working status did not affect anxiety, depression and health anxiety. Gualano et al. (32) stated that those who had economic difficulties had more sleep problems. Hacımusalar et al. (40) stated that those whose income decreased after the pandemic had high anxiety levels. In the report published on June 15th, 2020, ILO stated that 55 million homeworkers were significantly affected by COVID-19 (45). Reasons such as having to stay at home during the pandemic, the implementation of the rules of social distancing, travel restrictions, reduction of working hours caused some of the business sectors to be affected more, and many people were affected in Turkey.

The sleep quality of individuals living in villages was found to be significantly higher than those living in towns and cities in this study. In a study conducted in Turkey, it was determined that anxiety of those living in metropolitan cities were lower than those living outside metropolitan cities (40). Özdin and Bayrak Özdin (13) stated that depression was more common in those living in urban areas. During this process, the fact that individuals living in the city had to stay at home may have caused a decrease in the exposure to sunlight and affected the quality of sleep. In addition, reasons such as less internet use in village life, maintaining social distance more easily, more use of sunlight and presence of other works outside home may have led to better sleep quality.

Wang et al. (43) found sleep quality of those with comorbidities to be lower. Stanton et al. (31) stated that those with chronic diseases had high levels of depression, anxiety and stress. Özdin and Özdin (13) stated that the health anxiety score was higher in those with chronic diseases. Varshney et al. (41) stated that those with chronic diseases were more affected psychologically. In this study, the sleep quality of those with chronic diseases was adversely affected. Individuals with chronic diseases may have been more affected by the severity of the disease.

Study Limitations

Insomnia is an important health problem. The studies related to insomnia and affecting factors during the COVID-19 pandemic are limited, and the fact that no study was conducted in the east of Turkey, is the strength of our study. In addition, the limitations of the study are as follows: the data were not

collected face-to-face, were self-reported and were limited to only the individuals reached online. Secondly, these data were obtained cross-sectionally, the data of the study belong only to a certain time. In addition, objective methods were not used to evaluate sleep quality and anxiety. Therefore, the data cannot be generalized.

Conclusion

Anxiety and sleep disturbance are problems that can be easily evaluated by health care professionals and for which measures can be taken in the early period. This study is important in terms of providing feedback to mental health professionals and individuals living in the society and the requirement for continuous and more comprehensive evaluations in the society during the COVID-19 pandemic. Moreover, it has become clear that health and social service providers should be on alert in terms of the symptoms that define anxiety and sleep disturbance in individuals, and in this direction, psychological support providers should be strengthened.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was carried out in accordance with the principles of Helsinki Declaration. Before the study, permission was obtained from the Ethics Committee of the Faculty of Health Sciences (date: May 6th, 2020 and issue: 818295502.903/29) and the Ministry of Health.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept: Y.A., S.Ş., Design: Y.A., S.Ş., Data Collection or Processing: Y.A., Y.K., Analysis or Interpretation: Y.A., Y.K., Writing: Y.A., Y.K., A.A.Ü.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
2. Republic of Turkey Ministry of Health. Current situation in Turkey from Republic of Turkey Ministry of Health. Last Accessed Date: 19.02.2021. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>
3. Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavriloff D, Holzinger B, Schlarb A, Frase L, Jernelöv S, Riemann D. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J Sleep Res* 2020;29:e13052. doi: 10.1111/jsr.13052.
4. Rettie H, Daniels J. Coping and tolerance of uncertainty: predictors and mediators of mental health during the COVID-19 pandemic. *Am Psychol* 2020 Aug 3. doi: 10.1037/amp0000710. Online ahead of print.

5. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020;395:912-20.
6. Koffman J, Gross J, Etkind SN, Selman L. Uncertainty and COVID-19: how are we to respond? *J R Soc Med* 2020;113:211-6.
7. Garfin DR, Silver RC, Holman EA. The novel coronavirus (COVID-2019) outbreak: amplification of public health consequences by media exposure. *Heal Psychol* 2020;39:355-7.
8. Cheng C, Tang CSK. The psychology behind the masks: psychological responses to the severe acute respiratory syndrome outbreak in different regions. *Asian J Soc Psychol* 2004;7:3-7.
9. Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infect Dis* 2020;20:e102-7. doi:10.1016/S1473-3099(20)30129-8
10. Schimmenti A, Billieux J, Starcevic V. The four horsemen of fear: An integrated model of understanding fear experiences during the COVID-19 pandemic. *Clin Neuropsychiatry* 2020;17:41-5.
11. Türkçapar H. Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal İlişkileri. *Klin Psikiyat Derg* 2004;4:12-6.
12. Ersoy F, Edirne T, Oğuz TF. Birinci Basamakta Anksiyete Bozuklukları - 2. *Sted* 2003;12:326.
13. Özdin S, Bayrak Özdin Ş. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: the importance of gender. *Int J Soc Psychiatry* 2020;66:504-11.
14. Çıtak Ş, Pekdemir Ü. An analysis on sleep habits and generalized anxiety levels of individuals during the covid- 19 pandemic. *J Fam Couns Educ* 2020;5:60-73.
15. Ekiz T, İlman E, Dönmez E. Comparison of health anxiety level and control perception of COVID-19. *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Strat Araştırma Derg* 2020;6:139-54.
16. Kang L, Li Y, Hu S, Chen M, Yang C, Yang BX, Wang Y, Hu J, Lai J, Ma X, Chen J, Guan L, Wang G, Ma H, Liu Z. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry* 2020;7:e14. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30047-X.
17. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol* 2011;11:37.
18. Morin CM, Rodrigue S, Ivers H. Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia. *Psychosom Med* 2003;65:259-67.
19. Lauriola M, Carleton RN, Tempesta D, Calanna P, Socci V, Mosca O, Salfi F, De Gennaro L, Ferrara M. A correlational analysis of the relationships among intolerance of uncertainty, anxiety sensitivity, subjective sleep quality, and insomnia symptoms. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:7-9.
20. Cellini N, Canale N, Mioni G, Costa S. Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J Sleep Res* 2020;29:1-5.
21. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res* 2020;288:1-18.
22. Huang T, Mariani S, Redline S. Sleep irregularity and risk of cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:991-9.
23. Yazıcıoğlu Y, Erdoğan S. Spss uygulamalı bilimsel araştırma yöntemleri. Detay Yayıncılık, Ankara, 2004;45.
24. Kumar N, Sharma S. Survey analysis on the usage and impact of whatsapp messenger. *Glob J Enterp Inf Syst* 2017;8:52.
25. Ağgün MY, Kara H AO. The validity and reliability of the pittsburgh sleep quality index. *Türk Psikiyat Derg* 1996;7:107-11.
26. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
27. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166:1092-7.
28. Konkan R, Şenormancı Ö, Güçlü O, Aydın E, Sungur MZ. Validity and reliability study for the Turkish adaptation of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale. *Noropsikiyatri Ars* 2013;50:53-8.
29. Yu BY-M, Yeung W-F, Lam JC-S, Yuen SC-S, Lam SC, Chung VC-H, Chung K-F, Lee PH, Yan-Yee Ho F. Prevalence of sleep disturbances during COVID-19 outbreak in an urban chinese population: a cross-sectional study. *Sleep Med* 2020;74:18-24.
30. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. Social capital and sleep quality in individuals who self-isolated for 14 days during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in January 2020 in China. *Med Sci Monit* 2020;26:1-8.
31. Stanton R, To QG, Khalesi S, Williams SL, Alley SJ, Thwaite TL, Fenning AS, Vandelanotte C. Depression, anxiety and stress during COVID-19: associations with changes in physical activity, sleep, tobacco and alcohol use in Australian adults. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:1-13.
32. Gualano MR, Moro G Lo, Voglino G, Bert F, Siliquini R. Effects of covid-19 lockdown on mental health and sleep disturbances in Italy. 2020;17:4779. doi: 10.3390/ijerph17134779
33. Liu N, Zhang F, Wei C, Jia Y, Shang Z, Sun L, Wu L, Sun Z, Zhou Y, Wang Y, Liu W. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: gender differences matter. *Psychiatry Res* 2020;287:112921. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112921
34. Cullen W, Gulati G, Kelly BD. Mental health in the COVID-19 pandemic. *QJM* 2020;113:311-2.
35. Su J, Chen X, Yang N, Sun M, Zhou L. Proximity to people with COVID-19 and anxiety among community residents during the epidemic in Guangzhou, China. *BJPsych Open* 2020;6:e75. doi: 10.1192/bjo.2020.59.
36. Tang F, Liang J, Zhang H, Kelifa MM, He Q, Wang P. COVID-19 related depression and anxiety among quarantined respondents. *Psychol Heal* 2020;36:164-78.
37. Wang Y, Di Y, Ye J, Wei W. Study on the public psychological states and its related factors during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in some regions of China. *Psychol Heal Med* 2021;26:13-22.
38. Voitsidis P, Gliatas I, Bairachtari V, Papadopoulou K, Papageorgiou G, Parlapani E, Syngelakis M, Holeva V, Diakogiannis I. Insomnia during the COVID-19 pandemic in a Greek population. *Psychiatry Res* 2020;289:113076. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113076
39. Zhang C, Yang L, Liu S, Ma S, Wang Y, Cai Z. Survey of insomnia and related social psychological factors among medical staff involved in the 2019 novel coronavirus disease outbreak. *Front Psychiatry* 2020;11:306. doi: 10.3389/fpsy.2020.00306.
40. Hacimusalar Y, Kahve AC, Yasar AB, Aydin MS. Anxiety and hopelessness levels in COVID-19 pandemic: a comparative study of healthcare professionals and other community sample in Turkey. *J Psychiatr Res* 2020;129:181-8.
41. Varshney M, Parel JT, Raizada N, Sarin SK. Initial psychological impact of COVID-19 and its correlates in Indian Community: An online (FEEL-COVID) survey. *PLoS One* 2020;15:e0233874. doi: 10.1371/journal.pone.0233874
42. Gerhold L. COVID-19 : risk perception and coping strategies. Results from a survey in Germany. *Interdiscip Secur Res Gr* 2020;1-11. doi:10.31234/osf.io/xmpk4

43. Wang W, Song W, Xia Z, He Y, Tang L, Hou J, et al. Sleep disturbance and psychological profiles of medical staff and non-medical staff during the early outbreak of COVID-19 in hubei province, China. *Front Psychiatry* 2020;11:733. doi: 10.3389/fpsy.2020.00733.
44. Vicario-Merino A, Muñoz-Agustin N. Analysis of the stress, anxiety and healthy habits in the Spanish COVID-19 confinement. *Heal Sci J* 2020;14:707. doi: 10.36648/1791-809X.14.2.707.
45. International Labour Organization. Impact of the COVID-19 crisis on loss of jobs and hours among domestic workers. 2020;1-10. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/>



Evaluation of the Effects of Melatonin Supplementation on the Physical and Physiological Performance Following Total Night Sleep Deprivation in Trained Young Males

Eğitilmiş Genç Erkeklerde Toplam Gece Uyku Yoksunluğunu Takiben Melatonin Desteğinin Fiziksel ve Fizyolojik Performans Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi

✉ Eisa Khaleghi-Mamaghani, ✉ Farhad Rahmani-Nia, ✉ Hamid Arazi

University of Guilan Faculty of Sport Sciences, Department of Exercise Physiology, Rasht, Guilan, Iran

Abstract

Objective: This study aims to evaluate the effects of melatonin supplementation on the physical and physiological performance following total night sleep deprivation in trained young males.

Materials and Methods: Ten trained young males (23.4±1.71 years, 23.96±1.63 kg/m²) participated in four sessions (sessions 1 and 2, nightly habitual sleep; sessions 3 and 4, total night sleep deprivation). Then, using the double-blind design, subjects were divided into two groups of who took melatonin supplement (10 mg) and placebo, respectively. The subjects were tested by the implementation of the sleep protocol. Then, they consumed the supplement and waited for 30-45 min for secondary measurements. In each measurement, physical and physiological performances were evaluated.

Results: Total night sleep deprivation application resulted in a significant decrease in the salivary level of melatonin and impairment in static and dynamic balance, auditory reaction time, jump, upper body, lower body and handgrip strength performance (p<0.05). The melatonin supplementation significantly decreased the salivary level of the melatonin (p<0.05). The supplementation significantly improved the static and dynamic balance, but it significantly impaired the auditory reaction time (p<0.05). The melatonin supplementation also significantly decreased the heart rate (HR) and systolic and diastolic blood pressure (p<0.05).

Conclusion: The melatonin supplementation following total night sleep deprivation increased the salivary level of melatonin and reduced HR and blood pressure. Additionally, for athletes whose balance is the main factor of their success, melatonin may be beneficial following total night sleep deprivation.

Keywords: Ergogenic aids, sleep, performance, lactate, melatonin

Öz

Amaç: Bu çalışmada, eğitilmiş genç erkeklerde toplam gece uyku yoksunluğunu takiben melatonin desteğinin fiziksel ve fizyolojik performans üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: On eğitilmiş genç erkek (23,4±1,71 yaş, 23,96±1,63 kg/m²) dört gruba (1. ve 2. gruplar: Gece alışılmış uyku, 3. ve 4. gruplar: Toplam gece uyku yoksunluğu) katıldı. Daha sonra, çift kör tasarım kullanılarak, denekler iki melatonin takviyesi (10 mg) ve plasebo grubuna ayrıldı. Denekler, uyku protokolünün uygulanmasıyla test edildi. Daha sonra takviyeyi tükettiler ve sekonder ölçümler için 30 ila 45 dakika beklediler. Her ölçümde fiziksel ve fizyolojik performanslar değerlendirildi.

Bulgular: Toplam gece uyku yoksunluğu uygulaması, melatonin tükürük düzeyinde anlamlı bir düşüşe ve statik ve dinamik denge, işitsel reaksiyon süresi, sıçrama, üst vücut, alt vücut ve el kavrama gücü performansında bozulma ile sonuçlandı (p<0,05). Melatonin takviyesi, melatoninin tükürük seviyesini önemli ölçüde düşürdü (p<0,05). Statik ve dinamik denge anlamlı olarak düzeltti, ancak işitsel reaksiyon süresi takviye ile önemli ölçüde bozuldu (p<0,05). Sistolik ve diyastolik kan basıncının yanı sıra kalp hızı (KH) melatonin takviyesi ile önemli ölçüde düşüş gösterdi (p<0,05).

Sonuç: Toplam gece uykusu yoksunluğunu takiben melatonin takviyesi, melatoninin tükürük seviyesini artırdı ve KH ve kan basıncını düşürdü. Ek olarak, dengesi başarılarının ana faktörü olan sporcular için melatonin, toplam gece uyku yoksunluğunu takiben faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ergojenik yardımcıları, uyku, performans, laktat, melatonin

Introduction

Melatonin (MEL) is a hormone secreted from the pineal gland during the night and has a significant role in the sleeping/awakening cycle. MEL is associated with memory and regulates memory formation by affecting hippocampal neurons (1). Also, a possible relationship between MEL secreted from the pineal gland and exercise was expressed in some studies. With regard to this supplement in the field of sport, it is shown that the exercise could be beneficial.

Some other studies suggest that the exogenous MEL supplementation has ergogenic aid effects and may improve athletic performance, whereas the MEL supplementation can also have sleep aid because of its depressive effects on the central nervous system (2,3). In addition, sleep deprivation (SD) affects the secretion of the MEL.

Sufficient sleep has a significant role in the biological functions of the body (4), and is one of the most important indicators that could help athletes to achieve peak performance. Since sleep has a direct relationship and interaction with performance, there is a need for improved sleep strategy, which is essential for better competition (5,6).

Also, a piece of evidence confirmed this relationship and demonstrated that SD has negative effects on the athlete's performance (7). SD is the condition of having insufficient sleep (8). This problem generally occurs due to the jet lag, anxiety, stress, hotel bed, and noisy environment during the night before the competitions (7,9). Therefore, these issues negatively influence the quality of the recommended 9 to 10-hr sleep for athletes (7). Besides the above reasons, competition time is also one of the main reasons for SD. So that at the Rio 2016 Olympic Games, some competitions (swimming, beach volley, and track and field) were started at abnormal times (10 p.m. and midnight, based on the local time).

Apart from this, television interviews and doping tests are also some reasons for SD. All of these factors lead to SD and poor performance (10). In this regard, Martin and et al. (11) studied the diurnal variation of vertical perception and postural control after sleep and concluded that SD could have a negative effect on the balance and subsequent fall. Pallesen et al. (12) after investigating the effects of SD on soccer skills found that soccer skill is negatively affected by SD. In addition, after depriving the subjects of sleep, Reilly and Piercy (13) performed research on weight-lifting performance and observed that submaximal lifting tasks are worsened with SD.

The safe dose of supplementation has potential ability to modulate physical and physiological dysfunction associated with SD, but there is no available evidence about the effect of MEL on the physical and physiological performance following total night sleep deprivation (TSD). Therefore, this study was designed to determine whether the effects of the ergogenic aids of MEL could affect physical and physiological dysfunction due to TSD. On this basis and according to the literature, we hypothesized that MEL supplementation could affect physical and physiological performance following TSD in trained young males. For this purpose, we evaluated the effects of TSD on physical and physiological performance in trained young males.

In addition, we analyzed the effects of MEL supplementation on physical and physiological dysfunction due to TSD.

Materials and Methods

Participants and anthropometric measurements

Ten trained young males (age: 23.4 ± 1.71 yr., height: 176 ± 6.42 cm, weight: 74.28 ± 6.69 kg, body fat: $13.4 \pm 2.75\%$, body mass index: 23.96 ± 1.63 kg/m²) from the University of Guilan (Faculty of Physical Education and Sport Sciences) with a history of regular training in the recent year (at least 3-4 days per week for an average of 2-hr training in a day) participated in the present study. The data, which are reported in Table 1, show the characteristics of the participants. Before the beginning of the research, all subjects were given information about experiment steps and probable risks, and the written consents were obtained from them. Finally, they were selected by applying entry/exit criteria:

- They were young, healthy, and practiced men.
- Although they were self-reported subjects, they were selected by medical examinations.
- They were non-smokers, did not consume caffeine or alcoholic beverages (which could enhance or compromise wakefulness), did not consume foodstuffs (which are effective in MEL hormone).

Before the assessments, the study protocol was approved by the ethical committee of Guilan University of Medical Sciences (IR.GUMS.REC.1397.137) and met the ethical standards.

Experiments and protocol

One week before the experiment, participants were familiarized with the experimental procedures to minimize the learning effect during the implementation of the protocol, and the initial measurements were done on the same day.

The participants were studied in four sessions as follows:

Sessions 1 and 2 (n=10): all participants had nightly habitual sleep (NS) (11-12 p.m. slept and 7-8 a.m. woke up) and were divided into placebo (PLA) and MEL group by crossover and double-blind designs.

Sessions 3 and 4: all attended subjects were TSD and divided into PLA and MEL group by crossover and double-blind designs. The experiment was performed in four sessions, and subjects were allowed to make a one-week recovery period between sessions. In each session, they were either asleep or deprived of sleep, and after implementing the sleep protocol, subjects were given a pre-test before taking the supplement. Then MEL was consumed (10 mg) by participants. After that, we waited for 30

Variable	Mean \pm SD
Age (yr)	23.4 \pm 1.71
Height (cm)	176 \pm 6.42
Body weight (kg)	74.28 \pm 6.69
Body fat (%)	13.4 \pm 2.75
BMI (kg.m ⁻²)	23.96 \pm 1.63

BMI: Body Mass index, SD: Standard deviation

to 45-min, and pre-test tests were repeated as a post-test phase [Running-based Anaerobic Sprint test (RAST) was only in the post-test]. The exact timing of the protocol in various stages is explained in Table 2.

All experiments and laboratory conditions as well as the room conditions (place of sleep control) were the same (temperature: 22 °C-24 °C and illumination: 150-200 lux). In addition, when the subjects were deprived of sleep, they were allowed to read books, listen to music, or talk to each other, but they were not allowed to eat food or use caffeine or stimulants, but they were allowed to drink water.

Moreover, the mentioned items and conditions of the subjects were constantly controlled by the researcher. Participants in this study were students, and during the implementation of the research protocol, they ate similar nutrition from the university

Time (hours)	Sessions
8:00 a.m	Breakfast
1:00 p.m	Lunch
9:00 p.m	Dinner
11:00 p.m-12:00 a.m to 7:00-8:00 a.m	Sessions 1, 2: NS and sessions 3, 4: TSD
8:15 a.m	Breakfast
9:30 a.m	Pre-test saliva
9:35 a.m	Warm-up
9:45-11:00 a.m	Pre-test (respectively): HR Blood pressure Static balance Dynamic balance ART HG Strength Jump strength Upper body strength Lower body strength
11:00 a.m	Supplement
11:30-11:45 a.m to 12:30-12:45 p.m	Post-test (Respectively): HR Blood pressure Static balance Dynamic balance ART HG Strength Jump strength Upper body strength Lower body strength RAST
12:38-12:53 p.m (8 minute after the RAST test)	Post-test saliva
NS: Nightly habitual sleep, TSD: Total night sleep deprivation, HR: Heart rate, ART: Auditory reaction time, HG: Handgrip, RAST: Running-based Anaerobic Sprint test	

restaurant with an average of 2929.0±111.10 kcal (27.5±2.91% of energy from fat, 16.0±2.21% protein, and 56.5±2.17% carbohydrates). Also, the subjects maintained regular physical activity during the sessions' intervals and avoided intense activity 48 hours before the experiment sessions; and all recommendations and instructions for physical activity, sleep, and diet were always reviewed.

The test items in this experiment were as follows:

- Jump strength by vertical jump test (Sargent jump) and by the Versus Tonic vertical jump machine (JPN PROD),
- Upper body, lower body, and handgrip (HG) strength, respectively by the bench press, squat, and Saehan digital hand dynamometer (KOR PROD),
- Static and dynamic balance by standing stork test and stability platform machine,
- Auditory reaction time (ART) by the reaction time machine (USA PROD),
- Arterial blood pressure by the Sphygmomanometer; heart rate (HR) and RAST were only considered in post-test and with the aim of affecting on lactate secretion,
- Salivary level of MEL was evaluated by the kits of IBL (GER PROD) company (intra-assay coefficients of variation of 6.1-10.8% and inter-assay coefficients of variation of 7.6-13.0%),
- Salivary level of lactate was evaluated by the kits of ZellBio GmbH (GER PROD) company (intra-assay coefficients of variation of <3.8% and inter-assay coefficients of variation of <4.2%),

It is necessary to mention that the MEL hormone was evaluated by enzyme-linked immunosorbent assay (USA PROD: Biotech company model ELX 800) and lactate by Colorimetric method.

Statistical Analysis

The Shapiro-Wilk test was used to evaluate the normality of the data. Sessions data are presented as the mean and standard deviation. Data across intervention and all of the test sessions were analyzed by using two-way repeated measures ANOVA. A value of $p < 0.05$ for all statistical analysis was considered.

Results

Melatonin

TSD led to a reduction in the level of MEL. By supplementation, a significant increasing difference was found between the pre-test and post-test of the TSD ($p=0.002$) and NS ($p=0.002$) sessions, while there was no significant difference between the pre-test and post-test of the TSD ($p=0.248$) and NS ($p=0.258$) sessions in the PLA (Figure 1).

Lactate

TSD had no effect on the level of lactate. Lactate in both NS ($p=0.048$) and TSD ($p=0.032$) sessions increased by supplementation. It is also increased in both TSD ($p=0.003$) and NS ($p=0.025$) sessions of the PLA (Figure 2).

Heart rate

TSD had no effect on HR. There was a significant decreasing difference in HR after supplementation in the NS ($p=0.049$) and TSD ($p=0.047$) sessions; however, there was no significant

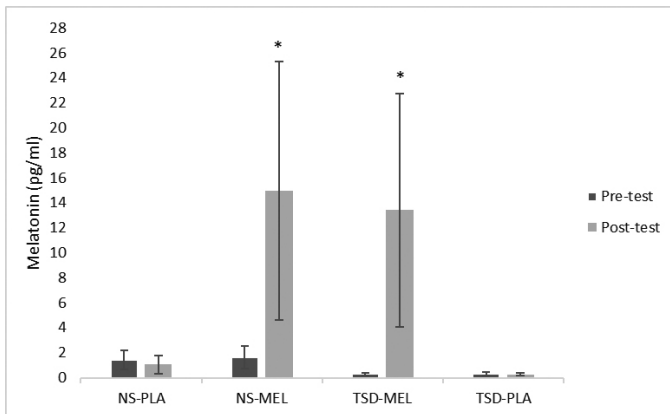


Figure 1. Changes in the salivary level of MEL
MEL: Melatonin, *: Significant difference compared to pre-test ($p < 0.05$)

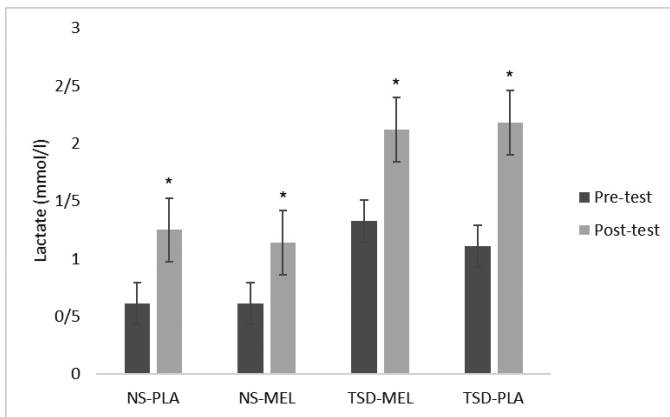


Figure 2. Changes in the salivary level of lactate
*: Significant difference compared to pre-test ($p < 0.05$)

difference between pre-test and post-test in the TSD ($p = 0.714$) and NS ($p = 0.570$) sessions in the PLA (Table 3).

Blood pressure

TSD had no effect on diastolic blood pressure (DBP) and systolic blood pressure (SBP). There was a significant decreasing difference in DBP after supplementation in the NS ($p = 0.020$) and TSD ($p = 0.003$) sessions; however, there was no significant difference between pre-test and post-test in the TSD ($p = 0.460$) and NS ($p = 0.052$) sessions in the PLA (Table 3).

Also, there was a significant decreasing difference in SBP after supplementation in the NS ($p = 0.001$) and TSD ($p = 0.0001$) sessions; however, there was no significant difference between pre-test and post-test of TSD ($p = 0.602$) and NS ($p = 0.108$) sessions in the PLA (Table 3).

Strength

TSD led to a reduction in upper body strength, lower body strength, HG strength, and jump strength. There was no significant difference in the pre-test and post-test of the upper body strength ($p = 0.343$), lower body strength ($p = 1.0$),

HG strength ($p = 0.273$), and jump strength ($p = 0.893$) by supplementation and NS conditions. Also, these results for upper body strength ($p = 0.279$), lower body strength ($p = 0.726$), HG strength ($p = 0.642$), and jump strength ($p = 0.898$) in the TSD condition are consistent with the results of NS condition. In addition, there was no significant difference in the PLA in both TSD and NS conditions ($p > 0.05$) (Table 3).

Balance

TSD led to a reduction in static and dynamic balance. Changes in the static and dynamic balance showed that a significant difference was found between pre-test and post-test by supplementation in the NS ($p = 0.003$) and TSD ($p = 0.0001$) sessions in the dynamic balance. In addition, similar changes were observed in both NS ($p = 0.002$) and TSD ($p = 0.004$) sessions in static balance, also balance time increased by supplementation. In the PLA, there was no significant difference in pre-test and post-test of dynamic balance in both TSD ($p = 0.493$) and NS ($p = 0.798$) conditions. Also, for static balance, in both TSD ($p = 0.291$) and NS ($p = 0.871$) conditions, the results were not significant (Table 3).

Auditory reaction time

TSD led to a reduction in ART. Changes in ART showed that by supplementation, there was a significant difference between the pre-test and post-test of the NS ($p = 0.006$) and TSD ($p = 0.047$) sessions, and ART was negatively affected by supplementation. However, there was no significant difference between the pre-test and post-test of the TSD ($p = 0.656$) and NS ($p = 0.803$) sessions in the PLA (Table 3).

Discussion

Acute SD is common among modern societies (14), and in this case, there is no exception for elite athletes. Such deprivations could affect some physical and physiological functions of the body (5). Therefore, modulating the negative effects can be very important. In our research, acute TSD in some variables such as balance led to a negative effect, and in some other variables such as strength led to a neutral effect.

So, with the goal of impressing these effects, we used the MEL supplementation, which had an effect on physical and physiological performance based on some studies (10,11,15,16). Moreover, at least in terms of our measurements, the MEL supplementation could have a positive effect on some variables. In line with the observations of other researches, we aimed to measure the negative effects of TSD, and then our goal was to evaluate the effects of the MEL supplementation on these effects.

Sleep has several biological pathways, from the neural cortical circuits to the heart (17,18). In two states of sleep and awakening, there are some changes in the biological functions of the body, such as HR, arterial blood pressure, temperature, hormonal secretion, and immune function. The correction of the cardiovascular conditions seriously occurs during sleep and should be considered as a strong, bidirectional, and interconnection link between the cardiovascular system and sleep. Consequently, cardiovascular diseases could lead to sleep

Table 3. The statistical results of physical and physiological performance in condition with TSD and NS in both groups MEL and PLA (mean ± SD)

Variable	Sleep	Pla		Mel	
		Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
HR (beat/min)	NS	60.20±5.75	61.80±5.51	63.20±11.52	56.30±4.16*
	TSD	62.30±5.92	62.70±6.09	63.10±5.50	59.00±7.08 [§]
DBP (mmg)	NS	76.5±6.25	79.0±5.67	76.0±7.74	69.2±6.89*
	TSD	80.3±5.35	81.0±5.16	80±5.27	72.5±5.89 [§]
SBP (mmg)	NS	117.0±7.88	121.5±6.25	121.0±5.67	110±6.23*
	TSD	120.7±4.0	121.5±5.29	123.0±5.86	111.0±6.99 [§]
ART (s)	NS	0.53±0.19	0.55±0.16	0.53±0.09	1.02±0.43*
	TSD	1.16±0.53	1.09±0.43	1.09±0.47	1.52±0.60 [§]
Dynamic balance (s)	NS	8.39±2.89	8.12±0.88	8.57±2.39	11.02±2.30*
	TSD	5.13±1.07	5.43±1.03	5.35±1.07	8.41±0.97 [§]
Static balance (s)	NS	9.96±2.47	9.87±3.28	10.19±2.97	12.18±2.41*
	TSD	6.83±0.81	6.38±0.86	8.02±1.85	9.92±2.35 [§]
Jump strength (cm)	NS	40.0±6.66	40.2±5.69	39.7±7.60	39.8±7.77
	TSD	33.7±6.34	33.7±7.51	34.9±8.92	35.1±7.32
HG (kg)	NS	47.1±7.20	46.7±7.64	46.9±7.03	46.4±7.39
	TSD	41.6±6.09	41.4±6.05	41.8±7.03	41.6±7.38
Squat (kg)	NS	78.0±12.29	77.5±12.74	78.0±13.16	78.0±12.51
	TSD	66.0±9.94	67.5±10.34	66.5±11.79	67.0±10.59
Bench press (kg)	NS	65.5±14.03	66.5±15.64	66.5±15.64	67.0±15.12
	TSD	60.0±15.27	59.5±14.42	59.5±14.23	58.0±13.16
Anaerobic peak power (watts)	NS	-	532.3±127.89	-	514.3±136.07
	TSD	-	484.4±80.24	-	487.6±89.40
Anaerobic minimum power (watts)	NS	-	273.6±89.13	-	263.5±65.58
	TSD	-	278.0±75.78	-	289.7±80.53
Average power (watts)	NS	-	388.1±109.29	-	376.8±96.77
	TSD	-	392.3±61.12	-	373.7±86.78
Fatigue index (watts/sec)	NS	-	6.92±2.92	-	6.63±3.32
	TSD	-	5.54±2.09	-	5.19±1.85

*: Significant difference between pre-test and post-test on the MEL and PLA group NS (p<0.05), [§]: Significant difference between pre-test and post-test on the MEL and PLA group TSD (p<0.05), SD: Standard deviation, PLA: Placebo, MEL: Melatonin, NS: Nightly habitual sleep, TSD: Total night sleep deprivation, HR: Heart rate, DBP: Diastolic blood pressure, SBP: Systolic blood pressure, ART: Auditory reaction time, HG: Handgrip

disorders, and also sleep problems could cause cardiovascular disorders (19).

According to the results of this study, there was no significant difference in HR, SBP, and DBP between session 1 with 3 and 4; and between session 2 with 3 and 4 (see section 2.2). In a study that examined the effects of SD on neural circulatory control, the results of the HR were consistent with our results (20). In addition, Sforza et al. (21) found similar results to our findings in examining the effects of SD.

In contrast, some contradictory results were also observed (20,22). After examining all sections of these studies, we concluded that there is a substantial difference between the subjects' features/fitness. However, aside from this vast difference, we had some limitations. We did not measure the variables of catecholamines, sympathetic and parasympathetic

system as well as the renin-angiotensin system. And also the time of TSD was one of the most critical factors, which led to these differences. In the present study, the effects of TSD were lower than other studies, and this is probably due to the fact that the SD time in the present study was lower. Moreover, this could suggest that in the future, other possible researches in this issue/topic may result in different TSD times.

In our study, HR is decreased by supplementation. Also, blood pressure showed a significant decrease by the supplementation. Therefore, the MEL supplementation in TSD conditions affects blood pressure, but this impact seems to be more effective on SBP rather than DBP. This result of our research is similar to the studies of Paulis and Šimko (15), Cagnacci et al. (23), and Atkinson et al. (24) that examined the effects of this supplement or the relationship of this hormone with HR and blood pressure

(15,23,24). Moreover, it even has been reported that a natural drop in blood pressure overnight may be due to an increase in MEL concentration (25).

It should be noted that MEL affects cardiac contractility (26). Also, MEL receptors have been discovered in the heart and have shown that MEL could reduce HR (27). Decrease of HR is associated with an increase in epithelial vasodilation and an increase in the susceptibility to N-synthase inhibitors. This hypothesis is confirmed by observing an increase in systolic Ca^{+2} in endothelial cells that can lead to an increase in NO production by increasing the activity of NO-synthase, increasing the amount of cyclic GMP, and reducing the extracellular Ca^{+2} cells of the smooth muscle that is followed by vasodilation.

N-acetylcysteine antioxidant reduces blood pressure, HR, and concentration of catecholamines at levels that are similar to MEL. However, reducing HR and blood pressure and improving baroreflex is associated with improved antioxidant capacity after MEL consumption. This antioxidant property of MEL shows the ability to reduce its sympathetic tone. MEL affects the cardiovascular system and is found in the blood vessels of melatonergic receptors. MEL reduces the contraction of the aortic ring by inhibiting phospholipase C on MT receptors (melatonergic receptors), or blocked alpha adrenoceptor. With regard to the mechanical performance of blood pressure, cardiac output, and peripheral resistance, MEL mechanism on blood pressure is similar to the HR as mentioned later (28).

By conforming to Souissi et al. (29) study, salivary lactate was not affected by TSD, and this is probably due to low TSD time. Supplementation could not cope with increasing lactate. Moreover, lactate significantly increased after RAST in all sessions, which is inconsistent with the results of Kaya et al. (30) study. This inconsistency could be due to the dosage and duration of consumption as well as the different subjects in the research. In addition, the short-term use of supplementation in this study is considerable, and thus researchers can examine the long-term effects in the future.

Our study showed that the response time for ART was disturbed because of TSD, which is consistent with the findings of Lingenfelter et al. (31) and Caldwell et al. (32), and it has been proven that psychological and mood-related behaviors can be much more affected (33). It is likely that the study of psychological effects on performance could also be an interesting research topic in the future.

In the case of SD, two factors can affect the psychological performance, especially the ART, the first factor is fatigue, and the second one is the initial awakening or the lack of paradoxical sleep. In this study, deprivation of sleep was acute, so the second factor has a greater effect. This type of sleep increases at the end of the night and is very important in the coordination of the circadian system (34). The frontal lobe of the brain is highly responsive to sleep (35), and with regard to the tasks of the frontal lobe that has special importance in the psychological acts (36), then as a result of acute TSD, response to the stimulus is compromised.

Subsequently, it was found that the supplement had a negative effect on ART, and recent reports also pointed out that

consumption of MEL decreases temperature and processing of the body (37,38), and as a result, due to the features of the hypothermia hormone, the processing speed of the brain decreases. However, controlling body temperature is one of the limitations of this research. In the future, researchers may investigate the effects of the MEL hypothermia on the ART.

In this study, the dynamic and static balance has been disturbed by TSD, similar to some other studies. However, there is some inconsistency with the results of some other researches. And SD time is the main reason for this inconsistency.

With prolonged SD, negative effects on balance will increase. However, there were also researchers who said that being awake during the night would slow down the processing speed of visual inputs during postural control, and the same researchers demonstrated that fatigue mentally referred to the loss of balance due to 24-hr SD (39).

Probably the loss of balance, in the long-term deprivation, is related to the fatigue, which is better to be investigated in the future regarding the effect of the TSD time on the balance, and factors that affect the balance.

However, in our study, the balance was improved by supplementation, which is consistent with the result of the Kamoun et al. (2) study, but has a contrast with the result of Fraschini et al. (16) research. The cause of the contradiction could refer to the supplementation time and supplementation distance to the test.

Regarding MEL, balance, and the reason for consensus, in the outer region of the molecular layer of the cerebellum, there is a known receptor, and it seems that there is a high density of MEL receptors. As it was reported, the effect of MEL on the vestibular reflexes may be mediated by cerebellum receptors (16).

Regarding strength and Jump strength, this study showed that TSD could disrupt these variables; however, this result is in contrast to the results of other researchers. They observed that following acute SD, there is no negative effect on the strength and Jump strength (24,40). In our research, the subjects were trained males, but in their researches, participants were athletes. Therefore, the level of the subjects' fitness could be the main reason for this contrast. Probably due to the level of the physical fitness of trained males, compared to athletes, they could not cope with the effects of TSD.

Of course, the number of participated subjects in the study is important and can have significant effects on the research outcome. Therefore, the study of TSD effects at different levels of fitness can be an important research challenge in the future. There was no significant change in strength and Jump strength with supplementation. It is known that MEL mediates two objecting responses in vascular smooth muscle cells that is a concentration-dependent procedure. MEL at low concentrations enhances contractions, although it should be noted that it has a negative effect on higher concentrations (25).

However, MEL prevents the increase of body temperature and its beneficial effects over the course of the day due to the hypothermic property, and also, body temperature does not increase throughout the day and cannot be considered as a warm-up. And consequently, MEL prevents the increase

of muscle viscosity, and also it reduces the velocity of nerve conduction as well as a range of motions. As a result, strength performance does not improve (38).

Similar to some reports, the salivary level of MEL was decreased by TSD. Therefore, there is always a relationship between sleep and secretion of MEL (9).

Conclusion

The present study indicates that MEL reduces cardiovascular responses in TSD situations, and MEL has a useful effect in the sports that balance is a major factor. However, it should be noted that ART delayed, so athletes who need vigilant body should be conscious about using it. In the next research, we will focus on the effects of different doses at different times of day or night with various measured variables.

Acknowledgements

The authors would like to thank the participants for their dedication and effort throughout the study.

Ethics

Ethics Committee Approval: It was taken by Ethical Committee of Guilan University of Medical Sciences (IR.GUMS.REC.1397.137).

Informed Consent: Informed consent statement was in adherence with the human subject's Guidelines of Research Center.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: E.K.M., F.R.N., H.A., Concept: E.K.M., F.R.N., H.A., Design: E.K.M., F.R.N., H.A., Data Collection or Processing: E.K.M., F.R.N., H.A., Analysis or Interpretation: E.K.M., F.R.N., H.A., Literature Search: E.K.M., F.R.N., H.A., Writing: E.K.M., F.R.N., H.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Emet M, Ozcan H, Yayla M, Halici Z, Hacimuftuoglu A. A review of melatonin, its receptors and drugs. *The Eurasian J Med* 2016;48:135-41.
2. Kamoun A, Yahia A, Ksentini H, Ghroubi S, Elleuch MH. Effect of nocturnal ingestion of melatonin on the static and dynamic balance in the elderly. *Ann Phys Rehabil Med* 2017;60:e52-3. doi: 10.1016/j.rehab.2017.07.199.
3. Kaya O, Kilic M, Celik I, Baltaci AK, Mogulkoc R. Effect of melatonin supplementation on plasma glucose and liver glycogen levels in rats subjected to acute swimming exercise. *Pak J Pharm Sci* 2010;23:241-4.
4. Halson SL. Sleep and the elite athlete. *Sports Sci* 2013;26:1-4.
5. Arazi H, Mehrabani J, Irandoost M, Khaleghimamaghani E. Effects of overnight sleep deprivation on appetite and physical performance in elite female soccer players. *J Turk Sleep Med* 2019;6:93-7.
6. Fox JL, Scanlan AT, Stanton R, Sargent C. Insufficient sleep in young athletes? Causes, consequences, and potential treatments. *Sports Med* 2020;50:461-70.
7. Bonnar D, Bartel K, Kakoschke N, Lang C. Sleep interventions designed to improve athletic performance and recovery: a systematic review of current approaches. *Sports Med* 2018;48:683-703.
8. Mc Donald C, Moore J, McIntyre A, Carmody K, Donne B. Acute effects of 24-h sleep deprivation on salivary cortisol and testosterone concentrations and testosterone to cortisol ratio following supplementation with caffeine or placebo. *Int J Exerc Sci* 2017;10:108.
9. Kölling S, Duffield R, Erlacher D, Venter R, Halson SL. Sleep-related issues for recovery and performance in athletes. *Int J Sports Physiol Perform* 2019;14:144-8.
10. Rosa JP, Silva A, Rodrigues DF, Simim MA, Narciso FV, Tufik S, Bichara JJ, Pereira SR, Da Silva SC, de Mello MT. Effect of bright light therapy on delayed sleep/wake cycle and reaction time of athletes participating in the Rio 2016 Olympic Games. *Chronobiol Int* 2018;35:1095-103.
11. Martin T, Gauthier A, Ying Z, Benguigui N, Moussay S, Bulla J, Davenne D, Bessot N. Effect of sleep deprivation on diurnal variation of vertical perception and postural control. *J Appl Physiol* 2018;125:167-74.
12. Pallesen S, Gundersen HS, Kristoffersen M, Bjorvatn B, Thun E, Harris A. The effects of sleep deprivation on soccer skills. *Percept Mot Skills* 2017;124:812-29.
13. Reilly T, Piercy M. The effect of partial sleep deprivation on weight-lifting performance. *Ergonomics* 1994;37:107-15.
14. Ackermann K, Plomp R, Lao O, Middleton B, Revell VL, Skene DJ, Kayser M. Effect of sleep deprivation on rhythms of clock gene expression and melatonin in humans. *Chronobiol Int* 2013;30:901-9.
15. Paulis L, Šimko F. Blood pressure modulation and cardiovascular protection by melatonin: potential mechanisms behind. *Physiol Res* 2007;56.
16. Fraschini F, Cesarani A, Alpini D, Esposti D, Stankov BM. Melatonin influences human balance. *Biol Signals Recept* 1999;8:111-9.
17. Tononi G, Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev* 2006;10:49-62.
18. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature* 2005;437:1257-63.
19. Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, Cogliati C, Kara T, Nobili L, Montano N. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;74:321-9.
20. Kato M, Phillips BG, Sigurdsson G, Narkiewicz K, Pesek CA, Somers VK. Effects of sleep deprivation on neural circulatory control. *Hypertension*. 2000;35:1173-5.
21. Sforza E, Chapotot F, Lavoie S, Roche F, Pigeau R, Buguet A. Heart rate activation during spontaneous arousals from sleep: effect of sleep deprivation. *Clin Neurophysiol* 2004;115:2442-51.
22. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, Zammit GK, Malaspina D. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006;47:833-9.
23. Cagnacci A, Arangino S, Angiolucci M, Maschio E, Longu G, Metis GB. Potentially beneficial cardiovascular effects of melatonin administration in women. *J Pineal Res* 1997;22:16-9.
24. Atkinson G, Jones H, Edwards BJ, Waterhouse JM. Effects of daytime ingestion of melatonin on short-term athletic performance. *Ergonomics* 2005;48:1512-22.
25. Baker J, Kimpinski K. Role of melatonin in blood pressure regulation: An adjunct anti-hypertensive agent. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2018;45:755-66.
26. Girouard H, Denault C, Chulak C, Champlain JD. Treatment by N-acetylcysteine and melatonin increases cardiac baroreflex and improves antioxidant reserve. *Am J Hypertens* 2004;17:947-54.

27. Reiter RJ. The melatonin rhythm: both a clock and a calendar. *Experientia* 1993;49:654-64.
28. McLellan TM, Gannon GA, Zamecnik J, Gil V, Brown GM. Low doses of melatonin and diurnal effects on thermoregulation and tolerance to uncompensable heat stress. *J Appl Physiol* (1985) 1999;87:308-16.
29. Souissi N, Sesboüé B, Gauthier A, Larue J, Davenne D. Effects of one night's sleep deprivation on anaerobic performance the following day. *Eur J Appl Physiol* 2003;89:359-66.
30. Kaya O, Gokdemir K, Kilic M, Baltaci AK. Melatonin supplementation to rats subjected to acute swimming exercise: Its effect on plasma lactate levels and relation with zinc. *Neuro Endocrinol Lett* 2006;27:263-6.
31. Lingenfelter TH, Kaschel R, Weber A, Zaiser-Kaschel H, Jakober B, Küper J. Young hospital doctors after night duty: their task-specific cognitive status and emotional condition. *Med Educ* 1994;28:566-72.
32. Caldwell JA, Prazinko B, Caldwell JL. Body posture affects electroencephalographic activity and psychomotor vigilance task performance in sleep-deprived subjects. *Clin Neurophysiol* 2003;114:23-31.
33. Davenne D. Sleep of athletes—problems and possible solutions. *Biol Rhythm Res* 2009;40:45-52.
34. Jarraya S, Jarraya M, Chtourou H, Souissi N. Effect of time of day and partial sleep deprivation on the reaction time and the attentional capacities of the handball goalkeeper. *Biol Rhythm Res* 2014;45:183-91.
35. Taheri M, Arabameri E. The effect of sleep deprivation on choice reaction time and anaerobic power of college student athletes. *Asian J Sports Med* 2012;3:15-20.
36. Jones K, Harrison Y. Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. *Sleep Med Rev* 2001;5:463-75.
37. Slotten HA, Krekling S. Does melatonin have an effect on cognitive performance? *Psychoneuroendocrinology* 1996;21:673-80.
38. Ghattassi K, Hammouda O, Graja A, Boudhina N, Chtourou H, Hadhri S, Driss T, Souissi N. Morning melatonin ingestion and diurnal variation of short-term maximal performances in soccer players. *Physiol Int* 2016;103:94-104.
39. Ma J, Yao YJ, Ma RM, Li JQ, Wang T, Li XJ, Han WQ, Hu WD, Zhang ZM. Effects of sleep deprivation on human postural control, subjective fatigue assessment and psychomotor performance. *J Int Med Res* 2009;37:1311-20.
40. Scheer FA. Melatonin, sleep, and circadian rhythms. *Sleep Med Rev* 2005;9:5-9.



The Impact of Age, Gender and Body Mass Index on the Polysomnography Variables

Yaş, Cinsiyet ve Vücut Kitle İndeksinin Polisomnografideki Değişkenlere Etkisi

© Sıdıka Deniz Yalım

Adana City Training and Research Hospital, Clinic of Otolaryngology, Adana, Turkey

Abstract

Objective: This study aimed to analyse respiratory parameters in polysomnography, mean nocturnal pulse oxyhaemoglobin saturation (mean nocturnal SpO₂), minimum SpO₂, total sleep time with <90% oxyhaemoglobin saturation (TST90), Oxygen Desaturation index (ODI), apnoea duration, Sleep Arousal index in obstructive sleep apnoea (OSA) and their relationship with Apnoea-hypopnea index (AHI), Body Mass index (BMI), age and gender.

Materials and Methods: A total of 1.000 patients diagnosed with OSA using polysomnography between January 2018 and January 2019 were investigated retrospectively. All subjects underwent one night of laboratory-based polysomnography and were then classified in the polysomnography report as mild, moderate or severe OSA according to the AHI values.

Results: A significant relationship between AHI and BMI, the male gender and age (p<0.01) was noted. A strong negative correlation between mean nocturnal SpO₂ and TST90 was also recorded. In all the oxymetric parameters, ODI was found to have a strong relationship with AHI. To distinguish between patients with and without apnoea, the mean nocturnal SpO₂ cut-off point was found to be 93.6%.

Conclusion: A unit increase of BMI increases the OSA risk by 1.5 times and being male increases OSA risk by 7.6 times. Ageing is also associated with higher AHI. A mean nocturnal oxygen saturation of <93.6% is important in detecting apnoea in patients.

Keywords: Obstructive sleep apnoea, polysomnography, Body Mass index, males, oxygen

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, polisomnografideki solunum parametrelerini (ortalama noktürnal nabız oksihemoglobin saturasyonu (SpO₂), minimum SpO₂, toplam uyku süresinde %90 altında oksihemoglobin saturasyonu (TST90), Oksijen Desaturasyon indeksi (ODI), apne süresi, Uyku Uyarılma indeksi) analiz ederek bu parametrelerin Apne-hipopne indeksi (AHI), Vücut Kitle indeksi (VKI), yaş ve cinsiyet ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019 ve Ocak 2019 tarihleri arasında polisomnografi ile tanı alan 1.000 obstrüktif uyku apnesi (OUA) hastası retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalara bir gece laboratuvar temelli polisomnografi yapıldı. Polisomnografi raporunda hastalar AHI değerlerine göre hafif, orta ve şiddetli OUA olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: AHI ve VKI, erkek cinsiyet ve yaş arasında anlamlı bir ilişki vardı (p<0,01). Ortalama noktürnal SpO₂ ve TST90 arasında güçlü bir negatif korelasyon vardı. Tüm oksimetrik parametreler içinde ODI'nin AHI ile güçlü bir ilişkisi olduğu bulunmuştur. Apnesi olan hastaları apne olmayan hastalardan ayırmak için ortalama noktürnal SpO₂ değeri için kesim (cut-off) noktası %93,6 olarak bulundu.

Sonuç: VKI'nin 1 birim artışı obstrüktif uyku apne riskini 1,5 kat artırır, erkek olmak OSA riskini 7,6 kat artırır. Yaşlanma yüksek AHI ile ilişkilidir. Polisomnografi için başvuranlarda ortalama noktürnal oksijen saturasyonunun %93,6'sının altında olması apne hastalarını saptamada önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apnesi, polisomnografi, Vücut Kitle indeksi, erkekler, oksijen

Introduction

Obstructive sleep apnea (OSA) is a disorder that is characterized by obstructive apneas, hypopneas, and/or respiratory effort-related arousals caused by repetitive collapse of the upper airway during sleep. OSA is the most common sleep-related breathing disorder.

OSA has a prevalence of no less than 2-4% of adults and

is therefore frequently seen (1). 3.1-7.5% of men, and 2.1-4.5% of women have the disorder according to a number of epidemiological studies (2-8). Respiration ceases periodically during sleeping, leading to the signs and symptoms of the disorder and accounting for its sequelae, e.g. a heightened risk profile for circulatory disease. There are associations between OSA and numerous other conditions, such as high blood pressure, diabetes mellitus, obesity, gastroesophageal reflux,

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Assoc. Prof. Sıdıka Deniz Yalım, Adana City Training and Research Hospital, Clinic of Otolaryngology, Adana, Turkey

Phone: +90 531 240 93 13 E-mail: denizmicozkadioglu@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-7833-8421

Received/Geliş Tarihi: 06.05.2020 Accepted/Kabul Tarihi: 06.03.2021

©Copyright 2021 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

impotence, depression, and elevated levels of cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality (9). Likewise in the study of Senel et al. (10) it was seen that metabolic syndrome components were clustered in OSA patients, therefore they should be followed closely and given high priority. Consequently, suspecting and diagnosing OSA is a key clinical imperative.

OSA prevalence appears to be increasing and may relate to the increasing rates of obesity or the increased detection rates of OSA. OSA severity varies with age, gender, and upper airway area (11). However, when we look at the literature the change in risk is variable. On the other hand, the prognosis for OSA could be improved by evaluating the major factors affecting OSA and treating OSA patients according to epidemiological characteristics and anatomical structures, but in our country the sleep medicine area is new and the studies with large patient populations from our country are few in number. The development of new techniques can provide additional data, but it is important to carefully analyze and apply the data to make an accurate diagnosis and plan the most effective treatment of the disease.

We aim to study 1.000 patients from our country investigating the risk factors of OSA and how much they add to the severity of the disease, analyze the respiratory parameters in the polysomnography (mean nocturnal pulse oxyhemoglobin saturation (mean nocturnal SpO₂), minimum SpO₂, total sleep time with oxyhemoglobin saturation <90% (TST90), Oxygen Desaturation index (ODI), apnea duration, and the Sleep Arousal index in OSA and their relationship with AHI, BMI, age and gender. We also we wanted to analyze all of the parameters to find one that could enable clinicians to predict OSA in patients admitted for polysomnography. In order to form a prediction model to screen patients who have high risk of OSA, we used cut-off values for patients with an AHI below 5 and patients with an AHI over 5. This predictive information relating SpO₂ to AHI could be used for screening or home-based testing of patients with complaints related to sleep disordered breathing or in phenotyping OSA.

Materials and Methods

Thousand OSA patients diagnosed with polysomnography between January 2018 and January 2019 were investigated retrospectively in this study. All the patients with a clinical indication for OSA were recruited. The study was approved by the local ethic commission. All subjects underwent one night of laboratory based polysomnography. All the recordings were made on a Grass-Comet Plus polysomnograph. The patients were classified according to the Apnea-hypopnea index (AHI) values in the polysomnography report. In accordance with the World Health Organization classification of OSA, patients with AHI<5 were considered as no/minimal OSA, AHI=5-15 as mild OSA, patients with AHI=16-30 as moderate OSA and patients with AH>30 were classed as severe OSA (12). The BMI of the patients were classified as BMI<18.5 kg/m² as underweight, 18.5-24.9 kg/m² as normal weight, 25-29.9 kg/m² as overweight, 30-34.9 kg/m² as 1st degree obese, 35-39.9

kg/m² as 2nd degree obese, and a BMI>40 kg/m² as 3rd degree obese. The ages of the patients were classified as 0-18, 18-65 and 65 and above.

Statistical Analysis

SPSS version 21 and Medicalc 19.1.3 packet programmes were used for the data analysis. Normality control of continuous variables were performed by the Shapiro Wilk test. Parametric methods were used since the variables were compatible with normal distribution. Student's t-test was used for the comparison of the mean of two independent groups, One-Way Analysis of Variance and the Tukey post-hoc tests were used for comparison of the mean of two groups. Pearson correlation coefficients were calculated in the linear relationship between two continuous variables. The effects of BMI, age and gender on AHI and mean nocturnal SpO₂ were examined with univariate and multiple linear regression analysis. ROC analysis was used to determine mean nocturnal SpO₂ cut-off point for AHI<5 and AHI≥5 patients. The statistical significance level was taken as 0.05.

Results

Two hundred thirty seven female and 763 male patients participated in the study and the mean age of the patients was 45.17±11.91. The demographic distribution of the patients are given in Table 1. The mean values of AHI, mean nocturnal SpO₂, minimum SpO₂, ODI, TST90, apnea duration and sleep arousal index are given in Table 2.

There was a statistically significant difference between AHI and mean nocturnal SpO₂ values of underweight, normal, overweight, 1st, 2nd and 3rd degree obese groups (p<0.001). The p values of the differences between the groups (pairwise comparison) are given in Table 3. There was a statistically significant difference between AHI and the mean nocturnal SpO₂ values of age groups 0-18, 18-65 and 65 and above (p<0.001) (Table 4). There was a significant difference between

	Mean ± SD n (%)	Min-max
Age	45.17±11.91	5-80
0-18	12 (1.2%)	-
18-65	953 (95.3%)	-
65 and above	35 (3.5%)	-
Gender		
Female	237 (23.7%)	-
Male	763 (76.3%)	-
BMI	28.98±5.04	17.3-58
Underweight	3 (0.3%)	-
Normal	188 (18.8%)	-
Overweight	426 (42.6%)	-
1 st degree obese	260 (26.0%)	-
2 nd degree obese	84 (8.4%)	-
3 rd degree obese	39 (3.9%)	-

SD: Standard deviation, BMI: Body Mass index

males and females in terms of AHI ($p < 0.001$), but this difference was not observed in mean nocturnal SpO_2 (Table 5). According to OSA classification of patients, there was a statistically significant difference between the mean nocturnal SpO_2 , apnea duration and sleep arousal index values of simple snoring, and mild, moderate and severe OSAS patients ($p < 0.001$) (Table 6). There was a very weak positive linear relationship between age

Table 2. Mean values of AHI, mean nocturnal SpO_2 , minimum SpO_2 , ODI, TST90, apnea duration and Sleep Arousal index

	Mean \pm SD n (%)	Min-max
AHI	28.22 \pm 25.97	0.1-128.2
Mean nocturnal SpO_2	93.42 \pm 2.65	66.8-98.3
Minimum SpO_2	78.96 \pm 9.29	50-95
ODI	13.27 \pm 17.63	0-165.7
TST90	13.64 \pm 20.46	0-99.5
Apnea duration	23.78 \pm 8.05	0-60
Sleep Arousal index	0.53 \pm 1.52	0-29

SD: Standard deviation, AHI: Apnoea-hypopnea index, ODI: Oxygen Desaturation index

and AHI, ODI and SAT90. There was a weak negative linear relation between age, SpO_2 , and minimum SpO_2 . We did not find a direct relationship with age and apnea duration or arousal. We found a weak positive linear relationship between BMI, AHI and ODI. There was a weak positive linear relationship between BMI and SaO_2 , minimum SaO_2 , and apnea duration. We did not find a linear correlation between BMI and arousal (Table 7).

In the univariate analysis, BMI, age and gender were effective on SpO_2 but when evaluated together considering their combined interactions it was seen in multiple linear regression analysis that they were all effective on SpO_2 .

In univariate analysis, 1 unit increase in BMI lead to an increase of 1.538 units in AHI. One unit increase of age caused an increase of 0.404 units in AHI. Being male caused an increase of 7.571 units in AHI. In multiple analysis, while one unit of BMI and age caused a 1.467 and 0.378 units increase, respectively, being male caused an increase of 9.949 units (Table 8).

In the univariate analysis, 1 unit increase in AHI lead to a 1.147 units decrease in the mean nocturnal SpO_2 . Also 1 unit decrease in age caused a 0.05 decrease in the mean nocturnal SpO_2 .

Table 3. AHI and mean nocturnal SpO_2 values of underweight, normal, overweight, 1st, 2nd and 3rd degree obese groups and pairwise comparisons

BMI	Underweight	Normal	Overweight	1 st degree obese	2 nd degree obese	3 rd degree obese		
	Mean \pm SD (min-max)	Mean \pm SD (min-max)	Mean \pm SD (min-max)	Mean \pm SD (min-max)	Mean \pm SD (min-max)	Mean \pm SD (min-max)	p	Pairwise comparison
AHI	30.73 \pm 25.67 (1.7-50.4)	15.58 \pm 18.61 (0.1-89.2)	25.23 \pm 23.40 (0.1-104.8)	35.28 \pm 26.68 (0.2-110.1)	45.34 \pm 30.91 (0.4-128.2)	37.57 \pm 30.92 (0.7-105.6)	<0.001	2-3 (p<0.001) 2-4 (p<0.001) 2-5 (p<0.001) 2-6 (p<0.001) 3-4 (p<0.001) 3-5 (p<0.001) 3-6 (p=0.033) 4-5 (p=0.014)
Mean nocturnal SpO_2	94.23 \pm 1.77 (92.2-95.4)	94.30 \pm 2.20 (76.8-98.3)	93.74 \pm 2.14 (79.1-97.9)	92.88 \pm 3.16 (66.8-98.2)	92.11 \pm 2.39 (85.2-97.9)	91.97 \pm 4.05 (74.7-95.8)	<0.001	2-4 (p<0.001) 2-5 (p<0.001) 2-6 (p<0.001) 3-4 (p<0.001) 3-5 (p<0.001) 3-6 (p=0.001)

SD: Standard deviation, AHI: Apnoea-hypopnea index, BMI: Body Mass index

Table 4. AHI and the mean nocturnal SpO_2 values of age groups 0-18, 18-65 and 65 and above

Age	0-18	18-65	65 and above		
	Mean \pm SD (min-max)	Mean \pm SD (min-max)	Mean \pm SD (min-max)	p	Pairwise comparison
AHI	7.10 \pm 13.43 (0.2-48.8)	28.28 \pm 26.09 (0.1-128.2)	33.81 \pm 22.55 (1.3-74.4)	0.008	1-2 (p=0.014) 1-3 (p=0.006)
SaO_2	96.34 \pm 1.20 (93.8-97.6)	93.43 \pm 2.66 (66.8-98.3)	92.13 \pm 1.87 (86.9-94.7)	<0.001	1-2 (p<0.001) 1-3 (p<0.001) 2-3 (p=0.012)

SD: Standard deviation, AHI: Apnoea-hypopnea index

There was no significant difference in being male in terms of mean nocturnal SpO₂ (Table 8). When we calculated the relationships between the polysomnography parameters with the pearson correlation

coefficient analysis, we found a negative strong linear correlation between mean nocturnal SpO₂ and the TST90 (r=0.836, p<0.001). There was also a positive strong linear relationship between AHI and ODI (r=0.781, p<0.001) (Table 9).

	Male	Female	
	Mean ± SD (min-max)	Mean ± SD (min-max)	p
AHI	30.01±26.48 (0.1-128.2)	22.44±23.39 (0.1-103.2)	<0.001
Mean nocturnal SpO ₂	93.38±2.56 (66.8-98.2)	93.55±2.93 (74.7-98.3)	0.391

Student's t-test, SD: Standard deviation, AHI: Apnoea-hypopnea index

OSA	No/minimal	Mild	Moderate	Severe		
	Mean ± SD (min-max)	Mean ± SD (min-max)	Mean ± SD (min-max)	Mean ± SD (min-max)	p	Pairwise comparison
Mean nocturnal SpO ₂	94.65±1.67 (88.6-98.3)	94.16±1.82 (86.3-98.2)	93.82±1.69 (85-97.6)	92.05±3.29 (66.8-97)	<0.001	1-3 (p=0.005) 1-4 (p<0.001) 2-4 (p<0.001)
Apnea duration	23.73±11.66 (0-60)	21.08±6.17 (0-48.9)	22.98±7.22 (0-42.4)	26.12±6.52 (12.6-58.3)	<0.001	1-2 (p=0.002) 1-3 (p=0.003) 2-4 (p<0.001) 3-4 (p<0.001)
Sleep Arousal index	0.20±0.56 (0-3.9)	0.41±0.99 (0-6.6)	0.42±0.96 (0-6)	0.86±2.19 (0-29)	<0.001	1-4 (p<0.001) 2-4 (p<0.001) 3-4 (p<0.001)

SD: Standard deviation, OSA: Obstructive sleep apnea

		AHI	SpO ₂	Minimum SpO ₂	ODI	SAT 90	Apnea duration	Arousal
Age	r	0.185	-0.226	-0.205	0.135	0.155	-0.007	0.056
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.832	0.078
BMI	r	0.298	-0.279	-0.241	0.265	0.254	-0.117	0.024
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.450

Pearson Correlation Coefficient, BMI: Body Mass index, AHI: Apnoea-hypopnea index, ODI: Oxygen Desaturation index

	Univariate			Multiple		
	B	p	R ²	B	p	R ²
AHI						
BMI	1.538	<0.001	0.089	1.467	<0.001	0.136
Age	0.404	<0.001	0.034	0.378	<0.001	
Gender (male)	7.571	<0.001	0.015	9.494	<0.001	
SpO ₂						
BMI	-0.147	0.016	0.078	-0.136	<0.001	-
Age	-0.050	0.007	0.051	-0.046	<0.001	0.120
Gender (male)	-0.169	0.391	0.001	-0.386	0.039	-

p: Linear regression, dependent variable in model 1: AHI, dependent variable in model2: SpO₂, BMI: Body Mass index, AHI: Apnoea-hypopnea index

According to AHI classification there was a statistically significant difference between the mean nocturnal SpO₂ of AHI<5 and AHI≥5 (p<0.001) (Table 10). To detect the cut-off point we analyzed the data by using ROC analysis. The cut-off point of mean nocturnal SpO₂ was determined as 93.6 to distinguish apneic and non-apneic patients (p<0.001) (Table 11). According to this value, SpO₂'s success in distinguishing those with snoring (mild, moderate and severe) was 52.35%, and the normal separation success rate was 77.08% (Figure 1).

Discussion

When we look at the literature, several clinical risk factors are associated with OSA; including age, the male gender and BMI. However, how much these factors effect OSA risk is not clear. The prevalence of OSA increases from young adulthood through the sixth to seventh decade, then it appears to plateau (13). 95.3% of our patients were between 18-65 years of age. There was a statistically significant difference between AHI and age. In addition, there was a significant difference between the mean nocturnal SpO₂ and age, but this was a weak negative linear relationship (r=-0.226, p<0.001).

According to Fietze et al.'s (14) study, the prevalence of OSA increases with age for both men and women, but women are

diagnosed with OSA at a later age than men. Also Fietze et al. (14) reported that gender, age, Body Mass index (BMI), waist-to-hip ratio, snoring, alcohol consumption (for women only) and cardiovascular diseases were positively associated with obstructive sleep apnea, but daytime sleepiness was not. Diabetes, hypertension and metabolic syndrome were positively associated with severe OSA. According to their study the clinical values of the female population was more strongly associated with OSA than in men. In their study, half of the patients had OSA, which was a very high prevalence. Furthermore, the OSA increase with age and presence of comorbid cardiovascular disease, was found to increase the mortality rate (14). Moreover, Hongyo et al.'s (15) findings suggest that the severity of OSA increase with age. Hongyo et al. (15) also reported that in the elderly patient group, male gender, BMI and age were independent risk factors of severe OSA.

The study of Bostanci et al. (16) provides evidence that elderly patients exhibit more severe and deeper nocturnal intermittent hypoxia than younger adults; independent of the severity of OSA, BMI, gender, and neck circumference. Hypoxia-related polysomnographic variables in geriatric patients may in fact reflect a physiological aging process rather than the severity of sleep disordered breathing (16).

		AHI	SpO ₂
SpO ₂	r	-0.470	-
	p	<0.001	-
Minimum SpO ₂	r	-0.482	0.566
	p	<0.001	<0.001
ODI	r	0.781	-0.533
	p	<0.001	<0.001
SAT90	r	0.537	-0.836
	p	<0.001	<0.001
Apne duration	r	0.198	-0.108
	p	<0.001	0.001
Arousal	r	0.170	-0.087
	p	<0.001	0.006

Pearson correlation coefficient, AHI: Apnoea-hypopnea index, ODI: Oxygen Desaturation index

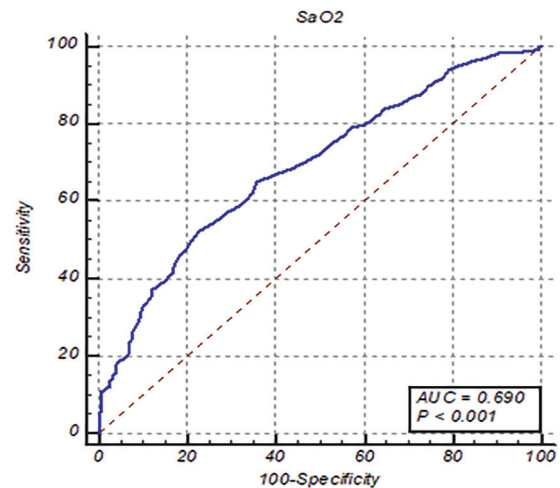


Figure 1. SpO₂'s performance to detect mild, moderate and severe apnea patients

AUC: Area under the curve

	AHI<5 (n=192)		AHI≥5 (n=808)		p
	Mean ± SD	Min-max	Mean ± SD	Min-max	
SpO ₂	93.13±2.76	66.8-98.2	94.66±1.67	88.6-98.3	<0.001

Student's t-test, SD: Standard deviation, AHI: Apnoea-hypopnea index

AUC (95% CI)	Cut-off	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	p
0.690 (0.660-0.718)	≤93.6	52.35 (48.8-55.8)	77.08 (70.5-82.8)	<0.001

ROC analysis AUC: Area under the curve, CI: Confidence interval

OSA is approximately two to three times more common in males than females, although the risk appears to be similar once women are postmenopausal (17). In our study, 76.3% of our patients were male, approximately three times more than females. Being male causes an increase of 7.71 units in AHI. The risk of OSA correlates well with BMI. In one study, a 10% increase in weight was associated with a six-fold increase in the risk of OSA (14). In another study, moderate to severe OSA (AHI \geq 15) was present in 11% of men who were normal weight, in 21% who were overweight (BMI: 25 to 30 kg/m²), and in 63% of those who were obese (BMI $>$ 30 kg/m²) (18). Similarly, in women, OSA was present in 3% of patients who were normal weight, in 9% who were overweight, and in 22% who were obese (19). In our study 42.6% of OSA patients were overweight and 26% of the patients had 1st degree obesity. According to our study, 1 unit increase in BMI leads to an increase of 1.538 units in AHI. There was a statistically significant difference between AHI and BMI, and also between mean nocturnal SpO₂ and BMI.

According to the OSA classification of patients, there was a statistically significant difference between the mean nocturnal SpO₂, apnea duration and Sleep Arousal index values of simple snoring, mild, moderate and severe OSA patients (20). Kwubara suggests that the severity and frequency of decrease in SpO₂ would be important indicators in identifying high-risk patients who are likely to develop cardiovascular events, specifically during sleep (21).

The study results of Bostanci et al. (22) provides supporting evidence that patients with similar AHI may have different ST90 values, which is the duration of hypoxia. Bostanci et al. (22) reports that the evaluation of OSA patients with both AHI and ST90 values together, gives more information about the prognosis of the patient. There was a strong negative correlation between mean nocturnal SpO₂ and ST90 in this study also.

According to Xu et al. (23) in severe OSA, nocturnal and awake blood pressures are associated more with the hypoxic duration than with AHI. Nocturnal blood pressure fluctuation can be induced by hypoxia and arousal, especially by the hypoxia (23). The effect of sleep fragmentation on sympathetic discharge during wakefulness could contribute to intersubjective variability, age-related increases in muscle sympathetic nerve activity, associations between sleep deprivation and insulin resistance or insomnia and future cardiovascular events. Poor sleep behaviors have been found to be associated with metabolic dysfunction (21). Also the parameters from PSG or overnight oximetry such as AHI, ODI, ST90, mean and minimal SpO₂, and longest apnea duration can be associated with postoperative complications, and may provide additional value in risk stratification and minimization (24).

Study Limitations

Being a retrospective study from a single center and the lack of data are the limitations of study. Also, except from BMI, the absence of important anthropometric measures such as neck circumference or waist-hip ratio measurements, are other

limitations. Prospective multicenter studies with more data will help to reveal cause-effect relationships more clearly.

Conclusion

There is a significant relationship between AHI and BMI, the male gender and age. One unit increase of BMI increases the OSA risk by 1.5 times, and being male increases OSA risk 7.6 times. In all the oxymetric parameters of PSG, ODI was found to have a strong relationship with AHI. The mean nocturnal SpO₂ cut-off point was found to be 93.6%, and this cut-off value can be used to distinguish apneic patients from non-apneic. Further studies are necessary for the general applicability of our results.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the local ethic commission (date: 18.12.2019, no: 642).

Informed Consent: Informed consent was obtained.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Financial Disclosure: The author declared that this study received no financial support.

References

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;28:1230-5.
2. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-43.
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleepdisordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-13.
4. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Schneider H, Althaus W, Sullivan C. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1459-65.
5. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta. Obstructive sleep apneahypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-9.
6. Ip MS, Lam B, Tang LC, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleepdisordered breathing and sleep apnea in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and References gender differences. *Chest* 2004;125:127-34.
7. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, Lee S, Lee J, Lee S, Park C, Shin C. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1108-13.
8. Udwardia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleepdisordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:168-73.
9. Asha'ari ZA, Hasmoni MH, Rahman JA, Yusof RA, Ahmad R. The association between sleep apnea and young adults with hypertension. *Laryngoscope* 2012;122:2337-42.
10. Senel MY, Yuceege MB, Firat H. The role of the metabolic syndrom criterias to determine moderate to severe sleep apnea patients. *J Turk Sleep Med* 2020;7:118-23.
11. Lee W, Nagubadi S, Mokhlesi B. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective. *Expert Rev Resp Med* 2008;2:349-64.
12. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlman D, Mehra R, Ramar K, Harrot CG. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea; an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13:479-604.

13. Kline LR, Collop N, Finlay G. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. UptoDate; 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults>.
14. Fietze I, Laharnar N, Obst A, Ewert R, Felix SB, Garcia C, Glaser S, Gloss M, Schmidt CO, Stubbe B, Völzke H, Zimmerman S, Penzel T. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences. Results of SHIP trend. *J Sleep Res* 2018;28:5:e12770. doi: 10.1111/jsr.12770.
15. Hongyo K, Ito N, Yamamoto K, Yasunobe Y, Takeda M, Oguro R, Takami Y, Takeya Y, Sugimoto K, Rakugi H. Factors associated with the severity of obstructive sleep apnea in older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17:614-21.
16. Bostanci A, Bozkurt S, Turhan M. Impact of age on intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a propensity-matched analysis. *Sleep Breath* 2018;22:317-22.
17. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006-14.
18. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004;291:2013-6.
19. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015-21.
20. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med* 2010;11:441-6.
21. Kuwabara M, Tomitani N, Shiga T, Kario K. Polysomnography derived parameters as a determinant of nocturnal blood pressure profile in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Hypertens* 2019;20:1039-48.
22. Bostanci A, Turhan M, Bozkurt S. Factors influencing sleep time with oxygen saturation below 90% in sleep disordered breathing. *Laryngoscope* 2015;125:1008-12.
23. Xu J, Ding N, Zhang X, Wang N, Sun B, Zhang R, Xie X, Wan Z, Gu Y, Zhang S, Hong Y, Huang M, Meng Z. Nocturnal blood pressure fluctuation and associated influential factors in severe obstructive sleep apnea patients with hypertension. *Sleep Breath* 2018;22:1045-52.
24. Suen C, Ryan CM, Mubashir T, Ayas NT, Abrahamyan L, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Sleep study and oxymetry parameters for predicting postoperative complications in patients with OSA. *Chest* 2019;155:855-67.



Guillain-Barré Sendromunda Hipersomni: Ko-insidental mi Yoksa Etiyolojik Bir Birliktelik mi?

Hypersomnia in Guillain-Barré Syndrome: A Co-incidental or an Aetiological Association?

● Aylin Bican Demir, ● Yasemin Dinç, ● Mustafa Bakar

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Artmış gün içi uykululuk, hipersomni, genel popülasyonda oldukça yaygın görülen bir semptomdur ve hastaların yaşamlarında ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Hipersomni, idiyopatik olabileceği gibi, sekonder nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Enfeksiyonlar veya aşı gibi tetikleyiciler de hipersomniler ile ilişkili olabilir. Yetmiş dört yaşında erkek hasta, şiddetli diyare sonrasında kas güçsüzlüğü şikayetleri ile başvurdu ve Guillain-Barré sendromu (GBS) tanısı aldı. Hastalık şikayetleri ile hemen aynı zamanda başlayan hipersomni şikayetleri olan hastada, gündüz aşırı uykululuğa neden olabilecek metabolik ve endokrin nedenler dışlandı. Tüm gece polisomnografi ve çoklu uyku latans testi yapılan hastada gündüz objektif aşırı uykululuk hali ile birlikte hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiği uyku evresi içeren üç adet uyku dönemi izlendi. Zamansal birliktelik açısından post-enfeksiyöz GBS ile ilişkili sekonder narkolepsi tablosu ön planda düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Hipersomni, Guillain-Barré sendromu, polisomnografi, çoklu uyku latans testi

Abstract

Increased daytime sleepiness, hypersomnia, is a very common symptom in the general population and may cause serious problems in their lives. Hypersomnia may be idiopathic or may occur secondary to other aetiologies. Infections and vaccinations may also be related to hypersomnias. A 74-year-old man complaining of muscle weakness after severe diarrhoea was admitted and diagnosed with Guillain-Barré syndrome (GBS). He also complained of increased daytime sleepiness since the emergence of his weakness, for which all metabolic and endocrine aetiologies were excluded. A full night polysomnography and multiple sleep latency test revealed objective daytime sleepiness and tree episodes of rapid eye movements during sleep periods. Because of the temporal association, the patient was diagnosed with secondary narcolepsy secondary to post-infectious GBS.

Keywords: Hypersomnia, Guillain-Barré syndrome, polysomnography, multiple sleep latency test

Giriş

Gündüz aşırı uykululuk, hipersomni; uzamış uyku süreleri, her yerde ve kolayca uykuya dalma, tekrarlayan uyku atakları ve gündüz aşırı uykulu olma ile karakterize klinik bir durumdur (1). Hipersomninin kapsamında yer alan gündüz aşırı uykululuk, öncelikle bir semptom olarak ele alınmalı ve incelenmelidir. Hastaların yaşamlarında ciddi sorunlara yol açabilen ve genel popülasyonda oldukça yaygın görülen bu semptomun, primer bir uyku bozukluğu ile ilişkili olup olmadığı ya da diğer nörolojik, psikiyatrik veya metabolik hastalıkların sonucu olarak ortaya çıkıp çıkmadığı değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede, ayrıntılı anamnez bilgisi, fizik ve nörolojik muayene ile birlikte laboratuvarlar testleri, nörogörüntülemeler, nörofizyolojik

etkiler sekonder nedenlerin dışlanması için önemlidir. Tanı amacı ile tüm gece polisomnografi tetkiki yapılması ve ertesi gün çoklu uyku latans testlerinin uygulanması ile objektif aşırı uykululuk halinin varlığı gösterilmelidir.

Genel nüfusun %4 ile %6'sını etkileyen hipersomni, idiyoptik nedenler ile ortaya çıkabileceği gibi, nörodejeneratif, genetik, enflamatuvar, vasküler, endokrin ve neoplastik süreçler ile birlikte de görülebilir (2). Hipersomni, viral enfeksiyonlardan sonraki aylar içinde gelişebilir; Whipple hastalığı, mononükleoz hastalığı, insan immün eksiklik virüsü (HIV) enfeksiyonu ve post-enfeksiyöz Guillain-Barré sendromu (GBS) gibi (3). GBS olan hastalarda ağrı, kas güçsüzlüğü ve his kaybı ya da elektriklenme hissi gibi duyu bozukluklar yaşarlar. Çoğunlukla uzun süre hastane yatışı gerektiren bir durum olması ve hastalığın belirsiz

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Yasemin Dinç, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 17 24 E-posta: yaseminden87@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-0342-5939
Geliş Tarihi/Received: 28.01.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 09.03.2021

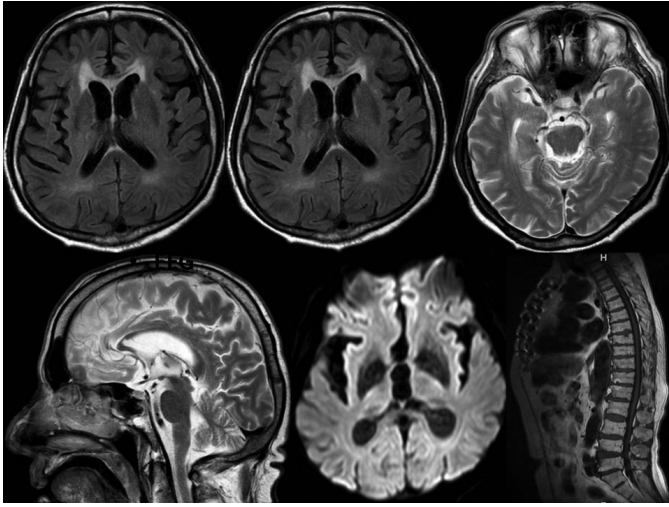
©Telif Hakkı 2021 Türk Uyku Tıbbı Derneği / Türk Uyku Tıbbı Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

seyri ile ilgili kaygı nedeniyle, uyku bozuklukları sıklıkla izlenir. Hastalık seyri süresince yoğun nöropatik ağrılar ve değişken derecelerde motor özürllülük gözlenmesi nedeniyle anksiyete ve kaygı bozuklukları ile ilişkili uykusuzluk gibi tablolar da bildirilmektedir. Gündüz aşırı uykululuk hali ise, GBS ile birlikte nadir olarak bildirilen bir tablodur ve mekanizması kesin olarak bilinmemektedir; uyanıklık ve uyku döngülerinde periferik ve santral mekanizmaların değişken oranda etkilenmesi sonucunda oluşabilir. Bu olgu sunumunda, kliniğimizde postenfeksiyöz GBS tanısı alan ve eş zamanlı hipersomni şikayetleri ortaya çıkan bir hastamızdaki tanısalla yaklaşımları sunmayı planladık.

Olgu Sunumu

Yetmiş dört yaşındaki erkek hasta, 6 haftadır devam eden, gün içinde çok uyuma ve 3 gündür yürüyememe şikayeti ile acil servise başvurdu. Anamnez bilgilerinde, yaklaşık iki ay önce şiddetli diyare ve ateş yüksekliği şikayetleri ile enfeksiyon hastalıkları kliniğinde sebebi bilinmeyen gastroenterit ön tanısıyla takip edildiği öğrenildi. Bu süreçte ilk önce gündüz aşırı uyuma isteğinin gelişmesi, daha sonra da güçsüzlük şikayetlerinin eklenmesi ile acile başvurduğu belirtildi. Bunun dışında ek bir özellik yoktu; özgeçmişinde ilaç tedavisi altında stabil hipertansiyon olduğu öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde bilinç açıktı, uykuya meyil vardı, yer, zaman ve kişi oryantasyonu tamdı. Pupiller izokorikti, direkt ve indirekt ışık refleksi pozitif. Üst ekstremitelerde proksimallerinde kas gücü tam iken, distalde 4/5 kas gücü elde edildi. Alt ekstremitelerde proksimallerinde 3/5 kas gücü, distallerinde ise 2/5 kas gücü mevcuttu. Derin tendon refleksi alınamıyordu. İdrar ve gayta inkontinansı tarif edilmiyordu. Seviye veren duyu kusuru saptanmadı. Patolojik refleks (Babinski veya Hoffman) yoktu. Serebellar ve ekstra-piramidal sistem muayenesi doğaldı. Hastanın vital bulguları ve serum biyokimya değerleri normaldi. Kraniyal ve tüm spinal kord manyetik rezonans görüntülemesi intrakraniyal iskemik değişiklikler ve kortikal atrofi dışında normaldi (Şekil 1). Lomber ponksiyon yapılan hastada beyin



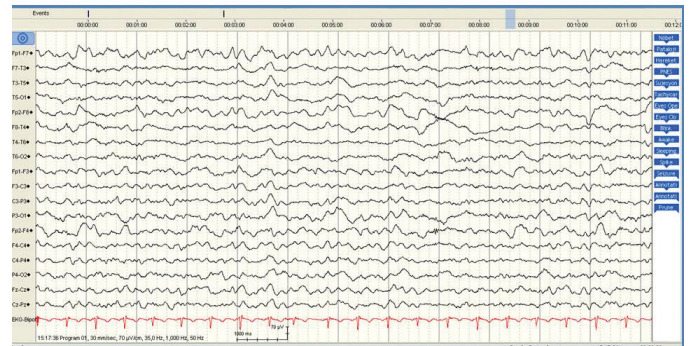
Şekil 1. Kraniyal MRG'de yaygın kortikal atrofi ve iskemik gliotik değişiklikler

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

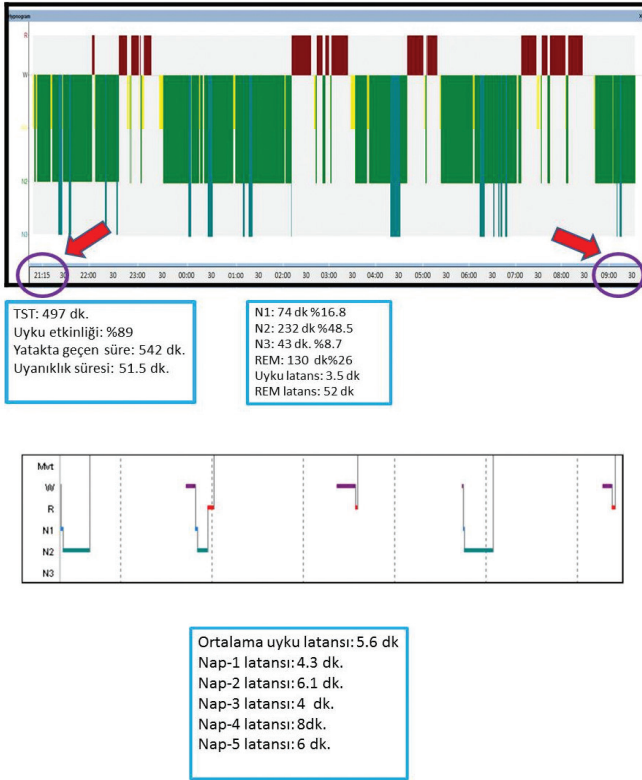
omurilik sıvısı (BOS) basıncı normal olarak gözlemlendi. BOS glukoz değeri 56 mg/dL, eş zamanlı kan şekeri 83 mg/dL ve BOS protein düzeyi 75 mg/dL olarak saptandı. Direkt bakıda hücre gözlenmedi. Akut başlangıçlı polinöropati ön tanısı ile yapılan elektromiyografi incelemesinde, alt ekstremitelerde posterior tibial sinire ait F latansları uzun olarak saptandı, fibuler sinire ait F yanıtları elde edilemedi ve ileti bloğu gözlemlendi. Bu bulgular eşliğinde akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülopati ön tanısıyla nöroloji servisine yatırıldı. Tedavide 400 mg/kg/gün dozunda 5 gün süre ile intravenöz immünoglobulin planlandı. Takipte gelişebilecek solunum yetersizliği ve eşlik edebilecek otonom bozukluklar açısından yakın takibe alındı ve monitorize edildi. Ancak takip süresince hastada solunum yetersizliği eşlik etmedi, kas güçsüzlüğünde ilerleme görülmedi.

Eş zamanlı gündüz aşırı uykululuk şikayeti olan ve muayenede uykuya meyilli olduğu gözlenen hastanın elektroensefalografisinde yaygın teta aktivitesi gözlemlendi (Şekil 2). Gündüz aşırı uykululuk ayırıcı tanısı açısından geniş enfeksiyon paneli, paraneoplastik ve ensefalit göstergelerine bakıldı ve hepsinin sonucu negatif olarak sonuçlandı. Bakılan tetkikler arasında, brusella, Lyme hastalığı, HIV, ANA, ANCA, anti-DNA, CEA, AFP, PSA, CA-19.9, periferik yayma, atipik hücre, anti-NMDA-R antikoru, AMPA-R1 antikoru, AMPA-R2 antikoru, CASPR2 antikoru (VGKC), LGI1 antikoru (VGKC), GABA-R antikoru, anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-amfifisin, anti-Tr, anti-PCA-2, anti-Ma, anti-CV2-1, anti-ANNA-3 yer aldı. Batın bilgisayarlı tomografisi (BT) normaldi. Toraks BT'de bilateral akciğer bazallerinde ateletazi saptandı, ek bulgu gözlenmedi.

Diğer nedenlerin dışlanan hastada gündüz aşırı uykululuk şikayetleri açısından tüm gece polisomnografi ve çoklu uyku latans testi (ÇULT) yapıldı. Gece 21:15'de uyku kaydı ile birlikte uyuyan hasta ertesi gün saat 09:00'da uyandı. Bunu takiben gün içerisinde 5 kez tekrarlanan ÇULT'de hastanın ortalama 5.6 dakikada uykuya daldığı görüldü ve 3 kez hızlı göz hareketleri (REM) ile başlayan uyku dönemleri (SOREM) gözlemlendi. (Şekil 3a, b). Bu bulgular ile, hastanın şikayetlerinin zamansal olarak GBS ile birliktelik göstermesi nedeniyle, postenfeksiyöz GBS ve buna sekonder (tıbbi nedenlere bağlı) narkolepsi olarak değerlendirildi. Sekonder narkolepsi açısından modafinil tedavisi planlanan hastada klinik olarak belirgin fayda izlendi. GBS tedavisi sonrasında klinik olarak son muayenesinde de kas gücü muayenesinde hastada belirgin düzelme izlendi.



Şekil 2. Elektroensefalografide yaygın teta aktivitesi



Şekil 3. Hipnogram (a), çoklu uyku latans testi bulguları (b)

Tartışma

Uyku bozukluklarının uluslararası sınıflamasına göre tıbbi nedenlere bağlı hipersomni tanısı, en az 3 ay süre ile karşı koyulamayan uyku ataklarının varlığı, gündüz uykululuk hali ile ilişkili altta yatan medikal veya nörolojik hastalık varlığı, ÇULT'de ortalama uyku latansının 8 dakika ve altında olması ile 2'den az SOREM olması ve diğer bir uyku bozukluğu ile daha iyi açıklanamaması olması sonucunda konulmaktadır (1). Bizim hastamızda olduğu gibi, narkolepsi tanısı için geçerli olan en az 2 veya daha fazla SOREM varlığında ise sekonder narkolepsiden bahsedilebilir. Hastamızda, özellikle zamansal ilişkili olması nedeniyle, diyareye bağlı postenfeksiyöz GBS ve buna sekonder ikincil narkolepsi tablosu ön planda düşünülmüştür.

Enfeksiyon hastalıklarının uyku bozukluklarına neden olabileceği bilinmektedir. Virüsler, bakteriler ve parazitler gibi enfeksiyöz ajanlar, enfeksiyona karşı oluşan bağışıklık tepkisi veya patojenin doğrudan etkileriyle santral sinir sistemini enfekte ederek uyku bozukluklarına neden olabilir. Ancak daha sıklıkla, bakteriyel ve viral hastalıklarda ortaya çıkan immün yanıtlar ve çapraz reaksiyonlara bağlı uyanıklık ve uyku merkezlerinin etkilenmesi ve buna bağlı insomni veya hipersomni gibi uyku bozukluklarının ortaya çıktığı düşünülmektedir (4,5). Nitekim birçok araştırmada enfeksiyon esnasında ya da sonrasında enflamatuvar sitokinlerin etkisiyle uyku yapısının etkilendiği gösterilmiştir (4). Başta

virüsler olmak üzere bakteriler ve parazitler endotoksinler üzerinden çoğunlukla NREM uyku evresinde önce artış, sonrasında da azalma ile birlikte REM uyku evresi süresinde azalmaya neden oldukları bildirilmiştir (5). 2000'li yıllarda özellikle Çin'de mevsimsel özelliği dikkate alarak sonbahar ve ilkbahar dönemlerinde üst solunum yolu enfeksiyonları ardından ve 2010 yıllarında Asya'da H1N1 endemisiyle birlikte çok sayıda sekonder narkolepsi olguları bildirilmiştir (6). Yine Fillandiya'da H1N1 aşılması sonrası özellikle pediatrik yaş grubunda artan narkolepsi olguları bildirilmiştir. Enfeksiyon esnasında ya da aşılamaya ile ilgili immün sistem etkilenmesi ve çapraz reaksiyon oluşturarak hipokretinerjik nöronları hedef alması ve bunun neticesinde de nöron kaybına neden olarak narkolepsi kliniğine benzer tabloların ortaya çıkmasına neden olduğu savunulmuştur (7). Hepatit C enfeksiyonu sonrası interferon kullanımına bağlı hipersomni gelişen bir olguda ise, nörogörüntüleme bulgularında hipotalamik bölgede hücre kaybı gösterilebilmiş ve postenfeksiyöz ve/veya ilaç kullanımı sonucu gelişen uyku bozukluklarını patofizyolojileri için aydınlatıcı bir bilgi olarak dikkati çekmişlerdir (8).

GBS, kas gücü kaybı, derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp, duyuşal şikayetler ve eşlik eden kranial sinir etkilenmesi ile kendini gösteren akut monofazik bir poli-radikülo-nörittir. GBS hastalarında REM uyku evresi ile ilişkili bozukluklar, hipokretin düzeyinde geçici azalma ya da uykuda solunum bozukluğu gibi pek çok uyku bozukluğu eşlik edebilir (9). Uykuya meyilli olan ve halüsinasyonları olan GBS hastalarında BOS hipokretin seviyelerinin ölçüldüğü bir çalışmada, kontrol gruplarına göre daha düşük olduğu bildirilmiş; buna bağlı olarak, periferik sistemden kan beyin bariyerini aşan antikörlerin, lateral hipotalamusu etkilediği ve gün içi uykululuğa neden olduğu sonucuna varılmıştır (10,11). Burada sunulan hastada, postenfeksiyöz GBS ile birlikte görülen uyku bozukluğuna dikkat çekilmesi hedeflenmiştir. Nitekim, gündüz aşırı uykululuk halinin GBS ile eş zamanlı ortaya çıkması, GBS tablosuna neden olan enfeksiyöz tablonun ve muhtemel antikörlerin, hipokretinerjik sistemi etkileyerek sekonder bir narkolepsi tablosuna yol açtığı öne sürülebilir. Nitekim, hastanın takiplerindeki seyri de etiyolojik bakış açısından yardımcı olacaktır. Her ne kadar ülkemizde BOS hipokretin düzeylerini ölçemesek de, polisomnografi ve ÇULT bulguları ile tanısız yaklaşımlarda bulunmak mümkündür. Bu bağlamda, GBS hastalarında sık olarak izlenen uyku bozukluklarının, direkt olarak hastanın klinik tablosundaki kötüleşme ya da eşlik eden anksiyete ve depresyon ile ilişkilendirilmemesi, olası ikincil nedenlerin detaylı incelemeler ile dışlanması ve uyku laboratuvarlarında gerekli incelemelerin yapılması gerekmektedir. Nitekim, uyku bozukluklarının sistematik olarak sorgulanması, erken tanı konulması ve tedavisi ile altta yatan hastalıkların seyrini pozitif olarak etkileyecek ve yaşam kalitesini artıracaktır.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.D., A.B.D., M.B., Konsept: Y.D., A.B.D., Dizayn: Y.D., A.B.D., M.B., Veri Toplama veya İşleme: Y.D., A.B.D., Analiz veya Yorumlama: Y.D., A.B.D., M.B., Literatür Arama: Y.D., A.B.D., Yazan: Y.D., A.B.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2014.
2. Bollu PC, Manjamalai S, Thakkar M, Sahota P. Hypersomnia. *Mo Med* 2018;115:85-91.
3. Dauvilliers Y, Buguet A. Hypersomnia. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:347-56.
4. Clark IA, Vissel B. Inflammation-sleep interface in brain disease: TNF, insulin, orexin. *J Neuroinflammation* 2014;11:51.
5. Krueger JM, Majde JA, M.Rector. Cytokines in immune function and sleep regulation. *Handb Clin Neurol* 2011;98:229-40.
6. Han F, Lin L, Warby SC, Faraco J, Li J, Dong SX, An P, Zhao L, Wang LH, Li QY, Yan H, Gao ZC, Yuan Y, Strohl KP, Mignot E. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China. *Ann Neurol* 2011;70:410-7.
7. Nohynek H, Jokinen J, Partinen M, Vaarala O, Kirjavainen T, Sundman J, Himanen SL, Hublin C, Julkunen I, Olsen P, Heikkilä SO, Kilpi T. AS03 adjuvanted AH1N1vaccine associated with an abrupt increase in the incidence of childhood narcolepsy in Finland. *PLoS One* 2012;7:1-9
8. Savrun Y, Demir AB, Sıvacı AÖ, Bora I, Zarifoğlu M. Our cases of secondary narcolepsy with three different etiology: review of the literature. *J Turk Sleep Med* 2015;2:72-6.
9. Peralta A, Bentes C, Santos R. Clinical and polysomnographic status dissociatus in Guillain Barre syndrome. *Clin Neurophysiol* 2006;117:106-7
10. Kanbayashi T, Ishiguro H, Aizawa R, Saito Y, Ogawa Y, Abe M, Hirota K, Nishino S, Shimizu T. Hypocretin-1 (orexin-A) concentrations in cerebrospinal fluid are low in patients with Guillain-Barré syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56:273-4.
11. Maier H, Schmidbauer M, Pfausler B, Schmutzhard E, Budka H. Central nervous system pathology in patients with the Guillain-Barré syndrome. *Brain* 1997;120:451-64.