



JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

Official Publication of the Turkish Sleep
Medicine Society

JTSM

E-ISSN 2757-850X

Cilt / Volume: 9 | Sayı / Issue: 2 | Haziran / June 2022

Derlemeler / Reviews

Sosyal Jetlag ve Adölesan Ruh Sağlığı Üzerine Etkileri
Hülya Çelik, Esra Uslu; Eskişehir, Türkiye

Santral Nedenli Hipersomnilere Klinik Yaklaşım ve Ayırıcı Tanı
Ayşın Kısabay Ak, Ayşegül Şeyma Sarıtaş, Yağmur İnalkaç Gemici, Hikmet Yılmaz; Manisa, Türkiye

Özgün Makaleler / Original Articles

The Evaluation of Physical Activity Levels and Sleep Quality of High School and University Students During the COVID-19 Pandemic
Merve Koca Kosova, Sercin Kosova; İzmir, Turkey

Genç Yetişkinlerde Uyku Kalitesi ile Depresif Belirtiler ve Kaygı İlişkisinde Pozitif ve Negatif Duygulanımın Aracı Rolü
Hülya Fidantek, Nakşidil Yazıhan, Ezgi Tuna; Ankara, Türkiye

Sleep Patterns of Infants and Effects of Sleep Training: Longitudinal Single Center Experience from Turkey
Gökçe Cırdı, Nagihan Erdoğ Şahin, Gözde Ertürk Zararsız, Sevda İsmailoğulları, Meda Kondolot; Kayseri, Turkey

The Clinical Characteristics of Obstructive Sleep Apnea Patients with a Previous Cardiovascular Event
Sezgi Şahin Duyar, Funda Aksu, Şule Çilekar, Ahmet Cemal Pazarlı, Nurhan Sarıoğlu, Özlem Erçen Diken, Önder Öztürk, Ayşegül Altıntop Geçkil, Sinem Berik Safçı, Hakan Alp Yılmazlı; Ankara, Afyonkarahisar, Tokat, Balıkesir, Adana, Isparta, Malatya, Turkey

Anxiety Levels, Sleep Quality and Follow-up of Obstructive Sleep Apnoea Patients During the COVID-19 Pandemic
Füsün Fakılı, Nazan Bayram; Gaziantep, Turkey

Polisomnografi Sonrası Hastaların Uyandııkları Uyku Evresinin Belirlenerek Stanford Uykululuk Ölçeğine Etkisinin Araştırılması
Leyla Köse Leba, Pınar Uzun Uslu, Aylin Bican Demir; Konya, Eskişehir, Bursa, Türkiye

The Effect of Digital Screen Exposure and Temperament on Sleep Problems in Children During the COVID-19 Pandemic: Rural Area in Turkey
Birsal Molu, Melike Taşdelen Baş, Funda Özpulat; Konya, Turkey

Sleep Disorders and Restless Legs Syndrome in School-age Pediatric Population
İbrahim Erdim, İbrahim Kandemir, Emrah Sapmaz, Ali Gül; Tokat, İstanbul, Turkey

Diet, Sleep and Depression: Does Adherence to the Mediterranean Diet Matter?
Hande Bakırhan, Merve Pehlivan, Fatmanur Özyürek, Volkan Özkaya, Neda Yousefirad; İstanbul, Turkey

Insomnia in Adults During COVID-19 Pandemic and Its Association with Social Media Addiction
Songül Duran, Serap Kaynak; İzmir, Balıkesir, Turkey



JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

JTSM

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

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: mhabeşoglu@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

Ulusal Danışman Kurulu / National Advisory Board

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

Adile Öniş 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, Uyku 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

İrsel 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 Yücege, 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 İtil, 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 Ardıç, 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

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: Mayıs 2022/May 2022

E-ISSN: 2757-850X

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.

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 alıntılanarak 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: sevdamirci@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 Tıbbı 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, yönergelere 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 Tıbbı Dergisi), Türk Uyku Tıbbı Derneği'nin süreli resmi yayın organıdır. Yayın dili türkçe ve ingilizce 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 Edinburg'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 oluşturmalarıdır: Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Sonuç. Lütfen tüm 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 şekil 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 İnternet 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 içeren 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 ağına 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 B (German esszett) 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://barington.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

Derlemeler / Reviews

- 89 Sosyal Jetlag ve Adölesan Ruh Sağlığı Üzerine Etkileri
Social Jetlag and Its Effects on Adolescent Mental Health
Hülya Çelik, Esra Uslu; Eskişehir, Türkiye
- 95 Santral Nedenli Hipersomnilere Klinik Yaklaşım ve Ayırıcı Tanı
Clinical Approach Hypersomnia of Central Origin and Differential Diagnosis
Ayşın Kısabay Ak, Ayşegül Şeyma Sarıtaş, Yağmur İnalkaç Gemici, Hikmet Yılmaz; Manisa, Türkiye

Özgün Makaleler / Original Articles

- 115 The Evaluation of Physical Activity Levels and Sleep Quality of High School and University Students During the COVID-19 Pandemic
COVID-19 Pandemisinde Lise ve Üniversite Öğrencilerinin Fiziksel Aktivite Düzeyleri ve Uyku Kalitelerinin Değerlendirilmesi
Merve Koca Kosova, Sercin Kosova; İzmir, Turkey
- 120 Genç Yetişkinlerde Uyku Kalitesi ile Depresif Belirtiler ve Kaygı İlişkisinde Pozitif ve Negatif Duygulanımın Aracı Rolü
The Mediator Role of Positive and Negative Affect in the Relationship Between Sleep Quality, Depressive Symptoms and Anxiety in Young Adults
Hülya Fidantek, Nakşidil Yazıhan, Ezgi Tuna; Ankara, Türkiye
- 130 Sleep Patterns of Infants and Effects of Sleep Training: Longitudinal Single Center Experience from Turkey
Bebeklerin Uyku Düzeni ve Uyku Eğitiminin Etkileri: Türkiye'den Longitudinal Tek Merkez Deneyimi
Gökçe Cırdı, Nagihan Erdoğ Şahin, Gözde Ertürk Zararsız, Sevda İsmailoğulları, Meda Kondolot; Kayseri, Turkey
- 139 The Clinical Characteristics of Obstructive Sleep Apnea Patients with a Previous Cardiovascular Event
Kardiyovasküler Olay Öyküsü Olan Obstrüktif Uyku Apnesi Hastalarının Klinik Özellikleri
Sezgi Şahin Duyar, Funda Aksu, Şule Çilekar, Ahmet Cemal Pazarlı, Nurhan Sarioğlu, Özlem Erçen Diken, Önder Öztürk, Ayşegül Altıntop Geçkil, Sinem Berik Safçı, Hakan Alp Yılmazlı; Ankara, Afyonkarahisar, Tokat, Balıkesir, Adana, Isparta, Malatya, Turkey
- 147 Anxiety Levels, Sleep Quality and Follow-up of Obstructive Sleep Apnoea Patients During the COVID-19 Pandemic
COVID-19 Pandemisi Sırasında Obstrüktif Uyku Apne Hastalarının Anksiyete Düzeyleri, Uyku Kalitesi ve Takibi
Füsün Fakılı, Nazan Bayram; Gaziantep, Turkey
- 153 Polisomnografi Sonrası Hastaların Uyandıkları Uyku Evresinin Belirlenerek Stanford Uykululuk Ölçeğine Etkisinin Araştırılması
Investigating the Impact of Sleep Stage of the Patients at Which They Wake up on the Stanford Sleepiness Scale After Polysomnography
Leyla Köse Leba, Pınar Uzun Uslu, Aylin Bican Demir; Konya, Eskişehir, Bursa, Türkiye
- 157 The Effect of Digital Screen Exposure and Temperament on Sleep Problems in Children During the COVID-19 Pandemic: Rural Area in Turkey
COVID-19 Pandemisi Sırasında Dijital Ekranı Maruz Kalma ve Mizacın Çocukların Uyku Sorunlarına Etkisi: Türkiye Kırsal Bölge
Birsal Molu, Melike Taşdelen Baş, Funda Özpulat; Konya, Turkey



İçindekiler / Contents

- 165 **Sleep Disorders and Restless Legs Syndrome in School-age Pediatric Population**
Okul Çağındaki Pediyatrik Popülasyonda Uyku Bozuklukları ve Huzursuz Bacaklar Sendromu
İbrahim Erdim, İbrahim Kandemir, Emrah Sapmaz, Ali Gül; Tokat, İstanbul, Turkey
- 172 **Diet, Sleep and Depression: Does Adherence to the Mediterranean Diet Matter?**
Diyet, Uyku ve Depresyon: Akdeniz Diyetine Uyum Önemli mi?
Hande Bakırhan, Merve Pehlivan, Fatmanur Özyürek, Volkan Özkaya, Neda Yousefirad; İstanbul, Turkey
- 180 **Insomnia in Adults During COVID-19 Pandemic and Its Association with Social Media Addiction**
Yetişkinlerde COVID-19 Döneminde Uykusuzluk (İnsomnia) ve Sosyal Medya Bağımlılığı ile İlişkisi
Songül Duran, Serap Kaynak; İzmir, Balıkesir, Turkey



Sosyal Jetlag ve Adölesan Ruh Sağlığı Üzerine Etkileri

Social Jetlag and Its Effects on Adolescent Mental Health

• Hülya Çelik, • Esra Uslu

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Öz

Adölesan dönem; birçok fizyolojik, sosyal ve psikolojik değişikliklerin olduğu bir dönemdir. Bu dönemde adölesanların uyku süresinde ve zamanlamasında bazı farklılıklar oluşur. Hafta boyunca uyku süresi ve zamanlaması ile ilişkili bir durum olarak bilinen sosyal jetlag, sosyal saat ile sirkadiyen saat arasındaki uyumsuzluğu tanımlar. Sosyal jetlag adölesanlarda kardiyovasküler ve metabolik problemlere, obeziteye ve davranış sorunlarına neden olur. Fakat yalnızca fiziksel sağlığı değil aynı zamanda ruh sağlığını da olumsuz etkiler. Bu bilgiler doğrultusunda bu derlemenin amacı, literatür ışığında adölesanlarda sosyal jetlag'in ruh sağlığı üzerindeki etkilerini ortaya koymak ve yönetiminde sağlık profesyonellerinin rolünü tartışmaktır. Bu kapsamda içerik sirkadiyen ritim, kronotip, sosyal jetlag, adölesanlar ve sosyal jetlag, sosyal jetlag ve adölesan ruh sağlığı, sosyal jetlag'in yönetiminde hemşirenin rolü başlıkları altında sunulmuştur. Bu derleme sosyal jetlag'in anksiyete, depresyon, sigara ve alkol bağımlılığı, saldırganlık, yaşam kalitesi ve menstrüel semptomlar üzerinde adölesanların ruh sağlığını etkilediğini ve konuyla ilgili literatür bilgisinin sınırlı olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Sosyal jetlag, ruh sağlığı, adölesan ve uyku

Abstract

Adolescence is a period when many physiological, social, and psychological changes take place. During this period, some differences occur in the duration and timing of adolescents' sleep. Recognized as a condition associated with the duration and timing of sleep during the week, social jetlag describes the mismatch between the social clock and the circadian clock. Social jetlag causes cardiovascular and metabolic problems and obesity and behavioral problems in adolescents. However, it negatively affects not only their physical health but also their mental health. Reflecting on this information, this review was conducted to reveal the effects of social jetlag on mental health in adolescents and to discuss the role of health professionals in its management in the light of the literature. Accordingly, the content of the study was presented under the headings of circadian rhythm, chronotype, social jetlag, adolescents and social jetlag, social jetlag and adolescent mental health, and the role of the nurse in the management of social jetlag. This review revealed that social jetlag affected the mental health of adolescents in the areas of anxiety, depression, smoking and alcohol addiction, aggression, quality of life, and menstrual symptoms and that the literature on the subject was limited.

Keywords: Social jetlag, mental health, adolescence and sleep

Giriş

Sosyal jetlag (SjL) kavramının açıklanabilmesi için öncelikli olarak günlük hayatımızı yöneten sağlayan saatlerin bilinmesi gerekir (1,2). Günlük hayatımızı yöneten saatlerden biri güneş saatidir. Güneş saati Dünya'nın kendisinin ve Güneş'in etrafında dönüşünü tanımlar (2). Günlük hayatımızı yöneten ikinci saat ise sirkadiyen saat, daha çok bilinen ismiyle biyolojik saattir (1,2). Sirkadiyen saat; vücudun fizyolojik faaliyetlerini (metabolik işlevler, nörotransmitter salgılanması (3), hormon salgılanması, kalp atışının sağlanması, vücut ısısının ayarlanması, kasların hareketinin yönetilmesi (4) ve uyku zamanlamasını ayarlayan (2,5,6), sirkadiyen ritim ve kronotip ile ilişkili olan saattir (1,7). Günlük hayatımızı yöneten son saat sosyal saattir (1,2). Sosyal saat sosyal faaliyetlerimizi içeren saattir (8,9). Bu zaman dilimi içerisinde gerçekleştirdiğimiz sosyal faaliyetler; diğer insanlarla

sosyal ilişkiler kurma ve okula/işe gitme, alışveriş yapma, seyahat etme gibi gündelik işlerimizi kapsar (2,8,10).

SjL, sirkadiyen saat ile sosyal saat arasındaki dengenin bozulması ile ortaya çıkan bir durumdur (5,7,11-13). Çünkü sirkadiyen saatin oluşturmak istediği ritim sosyal saatin gereklilikleri nedeniyle oluşturulamamaktadır. Sosyal saatin gerekliliği olan sosyal sorumluluklar sirkadiyen saatin belirlediği uyku uyanıklık döngüsünü etkiler. Kişiler sosyal saatin isteklerini yerine getirebilmek için sirkadiyen saatin isteklerine çalar saat kurma (5-7), gün içinde uyarıcı madde alma gibi girişimlerle müdahale ederler (14). SjL sirkadiyen saatin isteklerinin sosyal saat nedeniyle yok sayıldığı ve uyku problemlerine neden olan durumu temsil eden bir kavramdır (5,6).

SjL kronik bir tablodur ve toplumun önemli bir bölümünü ilgilendirmektedir (5). Özellikle çalışma saatleri ile sirkadiyen saatleri uyumlu olmayan meslek çalışanları (örneğin; vardiyalı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hülya Çelik, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
Tel.: +90 222 239 37 50 E-posta: hulya.celik95@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-8104-5440

Geliş Tarihi/Received: 17.10.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.12.2021

©Telif Hakkı 2022 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

çalışanlar, hemşireler) SJL açısından risk altında olan savunmasız gruplardır (6,7). SJL açısından risk teşkil eden bir diğer grup ise adölesanlardır (2-6) ve bu durum birçok alanda onların sağlığını etkilemektedir (15,16). SJL'nin adölesanlarda endokrin, kardiyovasküler ve davranışsal problemlere (17), şiddetli menstrüel semptomlara (18), düşük akademik performansa (19-21), anksiyeteye (22), kadın ergenlerde depresif semptomlara (23) neden olduğu belirtilmiştir. Adölesanlarda SJL'nin neden olduğu olumsuz sonuçlar bu grupta SJL'nin değerlendirilmesi ve yönetilmesi gerektiğini işaret etmektedir.

Ergenlik bir dizi temel fizyolojik, psikolojik ve sosyal değişikliklerle ilişkili olan geçiş dönemidir (24). Bu değişiklikler adölesanların uyku zamanlamasında farklılıklar yaratır (25). Bu durum onların fiziksel ve ruhsal sağlıklarını olumsuz etkiler (13,15,22). Toplumun geleceğini fiziksel, sosyal ve ruhsal ihtiyaçları karşılanmış adölesanların belirleyeceği göz önünde bulundurulduğunda adölesan sağlığı için risk oluşturan durumları saptamak, adölesanların ruh sağlığını korumak ve sürdürmek için gereklidir (26,27). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yayımladığı güncel adölesan sağlığı raporu da literatürü destekler nitelikte olup adölesan sağlığının önemine vurgu yapmıştır (28).

Uluslararası kuruluşların adölesan ruh sağlığı üzerindeki hassasiyeti (26,28) ve SJL'nin adölesan ruh sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri dikkate alındığında (15,16,22,29) SJL ve adölesan ruh sağlığı arasındaki ilişki, üzerinde önemle durulması gereken bir konu haline gelmektedir. Ancak konuyla ilgili literatür incelendiğinde özellikle Türkiye'deki yayın sayısının sınırlı olduğu dikkat çekmektedir (9,15,29-31). Bu kapsamda bu derlemenin ortaya koyduğu içeriğin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Tüm bu bilgiler göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmanın araştırma sorusu; "SJL'nin adölesan ruh sağlığı üzerinde etkileri nelerdir?" şeklinde oluşturulmuştur. Bu araştırma sorusu kapsamında araştırmanın amacı; SJL'nin adölesan ruh sağlığı üzerindeki etkisini belirlemek ve hemşirenin bu alandaki sorumluluklarını literatür bilgisi doğrultusunda incelemektir. Bu amaç doğrultusunda Şubat 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında çeşitli veri tabanları taranmış (PubMed, EBSCOhost, Google Scholar, Wiley Online Library, ScienceDirect, ProQuest), gri literatür (kitaplar) incelenmiştir. Taramalar sırasında Türkçe olarak "SJL, ruh sağlığı, adölesan ve uyku" ve İngilizce olarak "social jetlag, mental health, adolescence ve sleep" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Bu kapsamda derleme sirkadiyen ritim, kronotip, SJL, adölesanlar ve SJL, SJL ve adölesan ruh sağlığı, SJL'nin yönetiminde hemşirenin rolü başlıklarından oluşmuştur.

Sirkadiyen Ritim

SJL'nin anlaşılabilmesi için sirkadiyen ritime ilişkin bilgi edinilmesi önemlidir. Sirkadiyen ritim 24 saatlik bir zaman diliminde (32), biyolojik ve davranışsal süreçlerin dış çevreyle senkronizasyonun sağlandığı durumu ifade eder (33). Sirkadiyen saatin bir parçası olan sirkadiyen ritim, içsel (genetik) ve dışsal (sosyal programlar, ortam ışığı, uyku uyanıklık döngüsü) faktörlerden etkilenir (13,34). Uyku ve uyanıklık döngüsünü etkileyen meridyenler arası uçuşlar, vardiyalı çalışma, geceleri işğa maruz kalma gibi durumlar sirkadiyen ritimin senkronizasyonunun bozulmasına

yol açar (32,35). Bu bağlamda SJL; uyku ve uyanıklık dengesini bozarak sirkadiyen ritimin yanlış hizalanmasına neden olan bir tablodur (14).

Kronotip

SJL'nin anlaşılabilmesi için bilinmesi gereken bir diğer kavram kronotiptir. Sirkadiyen fenotip olan kronotip (30), SJL'nin etkisini belirleyen önemli bir bileşendir (8). Kronotip bir bireyin sirkadiyen saatinin 24 saatlik bir güne senkronize olma durumu ifade eder (1,36). Bireylerin uyuma ve uyanma zamanlarına göre belirlenir (1,8). Kronotip, genetik ve çevresel faktörlere, yaşa, cinsiyete göre farklılık gösterir (36-38). Erken tip ve geç tip olmak üzere iki farklı kronotip bulunmaktadır (1).

Erken tipler erken uyuyup erken kalkmaları tanımlarken, geç tipler ise geç uyuyup geç kalkmaları tanımlar (1,9). Kronotip yaşam boyunca değişir (37). Çocuklar genellikle erken kronotipli olmasına rağmen gelişimleriyle beraber aşamalı olarak kronotipleri geç kronotipe doğru kayar, 20'li yaşlarda gecikmeler maksimum seviyeye ulaşır daha sonra yaş yükseldikçe erken kronotipe geçiş olur (37). Geç kronotipli bireylerde daha yüksek seviye SJL yaşandığı bilinmektedir (39).

SJL

Sirkadiyen saat ile sosyal saat arasındaki uyumsuzluğu tanımlayan SJL (2,5,6,17); ismini ülkeler arası uçuş seyahatleri nedeniyle sirkadiyen ritimin kısa süreli senkronizasyonun bozulmasına neden olan jetlag durumuna benzerliğinden alır (5,8,40). Hafta içindeki ve hafta sonundaki uyuma ve uyanma zamanlarındaki farklılıklar bireylerde jetlag etkisi yaratır (5). Fakat seyahat kaynaklı jetlag durumu geçici olmasına rağmen SJL kronik bir durumdur (6). Bir nevi sirkadiyen ritimin kontrol ettiği uyku düzeninin dışındaki zamanlarda uyumak olarak ifade edilebilir (6). Bu yanlış hizalama nedeniyle hafta içi oluşan uyku ihtiyacını bireyler hafta sonunda daha fazla uyuyarak telafi ederler (6). Bu durum SJL gelişimine neden olur. Toplumun %73'ünün SJL yaşadığı belirtilmektedir (6,8). Ancak SJL'nin epidemiyolojisine ilişkin veriler değerlendirilirken bu konuya ilişkin çalışmaların henüz sınırlı olduğu unutulmamalıdır.

Uyku ile ilgili yapılan çalışmalarda, günümüze kadar olan süre zarfında, genellikle uyku süresi ve kalitesi üzerinde durulmuştur (41-43). Bu çalışmalarda uyku zamanlaması ve bu zamanlamaya ilişkin tutarlılık (düzenli olarak uyuma ve uyanma zamanı) değerlendirmesi sınırlı kalmıştır (44,45). SJLde uyku zamanlaması ile ilişkili bir kavram olması nedeniyle bu konuya ilişkin akademik çalışmalar yetersizdir (2,6,31). SJL açısından riskli gruplar arasında yer alan adölesanlar da bu durumdan etkilenmiş ve adölesanlarda SJL değerlendirmelerini ortaya koyan çalışmalar nicel anlamda sınırlı kalmıştır (9,13,20,22,30). Bu bilgiler ışığında literatüre katkı sağlaması amacıyla örneklemi adölesanların oluşturduğu SJL temalı akademik çalışmaların planlanması gerektiği söylenebilir.

Adölesanlar ve SJL

DSÖ'ye göre ergenlik ve genç yetişkinlik dönemi, 10 ile 24 yaş arasında olan bireyleri kapsayan dönemdir (26). Bu dönemde

yeterli uyku büyüme ve gelişmeyi sağlayan önemli bir unsurdur (46). Ayrıca fiziksel ve ruhsal sağlığın korunmasında ve yaşam kalitesinin sürdürülmesinde önemli bir yapı taşıdır (47).

Ergenlik döneminde bireyde birtakım değişiklikler meydana gelir (48). Bu değişikliklere paralel olarak uyku biyolojisinin ve uyku düzeninin farklılaşmaya başladığı görülür (46). Biyolojik (sirkadiyen zamanlama ve homeostatik uyku-uyanma sistemi) ve çevresel kaynaklı bu farklılaşmalar uykuya başlama zamanlarındaki gecikmeyle kendini gösterir (49-51). Geceleri daha geç yatan, sosyal programları nedeniyle (örneğin; okula/kursa gitmek) de sabahları erken uyanan ergenlerin ortalama uyku süreleri kısaldır (6,22). Uyku zamanlamasındaki bu düzensizlikler uyku problemlerini beraberinde getirir (46). Yanı sıra adölesanların geç kronotipe eğilimli olması (5,7,8), yatmadan önce uzun süreli bilgisayar/telefon kullanımı (29,31,52-55) da benzer şekilde uyku problemlerini tetikler. Uyku uyanıklık döngüsünü olumsuz etkileyen tüm bu risk faktörleri aynı zamanda SJL'ye zemin hazırlar (31,56). Literatürde adölesanların 2 saat ve üzeri SJL yaşadıklarının belirtilmesi bu bilgiyi destekler niteliktedir (13,16,29).

SJL adölesanların sağlığını fiziksel, ruhsal, davranışsal ve bilişsel alanlarda etkilemektedir (29). Ayrıca adölesanların yaşam kalitesini düşüren bir durum olarak bilinir (21). SJL'nin adölesan sağlığına yönelik etkileri göz önünde bulundurulduğunda SJL'nin değerlendirilmesinin gerektiği düşünülür. Fakat adölesanlarda SJL'yi değerlendiren çalışmaların yetersizliği göze çarpmaktadır.

SJL ve Adölesan Ruh Sağlığı

Adölesanlarda SJL; kardiyovasküler ve metabolik risklere (17,57-59), obeziteye (60), davranışsal sorunlara (17,61) ve yetişkinliğe kadar uzanan birçok probleme neden olmaktadır (62). Ancak SJL adölesanlarda yalnızca fiziksel sağlığı değil aynı zamanda ruhsal sağlığı da etkileyen bir faktördür (5,9,15,31). Buna karşın literatürde SJL'nin adölesan ruh sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar sınırlıdır (15,22,23,29). Oysa ulusal ve uluslararası kuruluşlar adölesan ruh sağlığını korumanın ve yükseltmenin önemine vurgu yapmıştır (28,63,64). Bu nedenle adölesan ruh sağlığını olumsuz etkileyen bir faktör olan SJL'nin bilinmesi ve adölesan ruh sağlığı üzerinde oluşturduğu etkilerin tanımlanması önemlidir. Ayrıca unutulmamalıdır ki adölesanların pek çok yönden sağlıklı bir yaşam sürmesi yetişkinlik dönemini de olumlu yönde etkileyebilecek bir güçtedir.

Bu bilgiler ışığında bu bölümde SJL'nin adölesan ruh sağlığı üzerindeki etkileri literatür bilgisi kapsamında gruplandırılarak incelenmiştir. İnceleme sonucunda SJL'nin aşağıda detayları verilen ruhsal yapılar ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bunlar;

Anksiyete; anksiyete, dünya genelinde 15-19 yaş arası adölesanlar için dokuzuncu sırada, 10-14 yaş arası adölesanlar için ise altıncı sırada gelen hastalık ve sakatlık nedenidir (63). Bu durumda anksiyete için risk oluşturan durumları tanımlamak adölesan ruh sağlığının korunması için gereklidir. Anksiyete ve SJL arasındaki ilişkiyi belirleyici sınırlı çalışma bulunmaktadır. Mathew ve ark.'nın (22) yaptığı bir çalışmada yüksek SJL seviyesinin adölesanlarda anksiyeteye neden olduğu görülmüştür. Bazı çalışmalarda ise SJL ve anksiyete arasında ilişki bulunamamıştır (35,65,66). SJL

ve anksiyete ilişkisini inceleyen çalışma sonuçlarının farklılığı literatürün sınırlılığı ile açıklanabilir.

Depresyon; depresyon küresel anlamda adölesanlarda hastalık ve sakatlık oluşturan nedenlerin başında gelir ve daha da kötüsü intihara neden olan bir durumdur (63). Bu nedenle adölesanlardaki depresyonu tetikleyen durumları önceden belirlemek hayati önem taşır. Birçok çalışmada SJL ile depresyon arasında pozitif ilişki olduğu ve SJL'nin depresyona neden olabilecek risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmiştir (12,30,35,67,68). Borisenkov ve ark. (11) ile Mathew ve ark.'nın (23) yaptığı bir çalışmada ise SJL'nin kadın adölesanlarda depresyona neden olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışma sonuçları SJL'nin cinsiyet faktörü ile ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Borisenkov ve ark. (11) ayrıca güneş ışığının değişmesine bağlı olarak kış mevsiminin ve yüksek enlemin SJL ve depresif belirtilere neden olduğunu saptamıştır.

Sigara ve alkol bağımlılığı; ergenlik dönemi sigara içiminin daha olası olduğu bir dönemdir (5). SJL'nin adölesanlarda sigara ve alkol kullanımı artırdığı görülmüştür (39). Wittmann ve ark.'nın, (5) yaptığı çalışmada yüksek seviyede SJL yaşayan adölesanlarda sigara içme olasılığının fazla olduğu bildirmiştir. Bu riskten dolayı adölesanların bağımlılık konusunda dikkatle izlenmesi ve risk faktörlerinden biri olan SJL'nin yönetilmesi önemlidir.

Saldırganlık; adölesanlarda yaşanan davranış bozuklukları onların eğitimlerini aksatmalarına ve suça karışmalarına neden olabilir (63). SJL adölesanlarda davranış problemleriyle (56), özellikle adölesanlarda fiziksel saldırganlık davranışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (61). Bu nedenle adölesanlarda davranış sorunlarına neden olabilecek durumları saptamak onların gelişimini destekleyebilecek yaşam koşullarının oluşabilmesi için gereklidir.

Yaşam kalitesi; ruh sağlığının temeli yaşam kalitesidir (27). Adölesanlarda SJL seviyesi arttıkça yaşam kalitesinin düştüğü belirtilmiştir (21). Bu nedenle SJL'nin belli aralıklarla değerlendirilmesi ruh sağlığını yükseltmek için etkili bir adım olabilir.

Menstrüel semptomlar; adölesanlarda görülen menstrüel semptomlar çeşitli fiziksel ve ruhsal durumlardan ve sağlıkla ilgili yaşam tarzlarından etkilenir (69). SJL'nin adölesanlarda menstrüel stresi, menstrüel ağrıyı, ödemi artırdığı, davranış değişimlerine neden olduğu belirtilmiştir. Ancak konsantrasyon ve negatif duygulanım ile SJL arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür (18). SJL ile menstrüel semptomları araştıran tek bir çalışmaya ulaşılmıştır. Kadınları önemli ölçüde etkileyen bu duruma ilişkin sınırlı kaynağın olması bu konuyla ilgili çalışmaların planlanması öncü bir işaret niteliğindedir.

Özetle; sınırlı sayıda çalışmaların ortaya koyduğu sonuçlar ile SJL'nin pek çok alanda adölesan ruh sağlığını etkilediğini ve onların yaşamını güçleştirdiğini söylemek mümkündür. Adölesanların bu dönemde yaşadığı ruhsal problemlerin onların yetişkinlik dönemini etkilediği (27) bilgisi doğrultusunda SJL'nin adölesan ruh sağlığı üzerindeki etkilerinin farklı çalışmalar ile ortaya konulması, SJL'nin, bu belirtilerin tanınması ve yönetilmesi, üzerinde önemle durulması gereken bir konudur.

SJL'nin Yönetimde Hemşirenin Rolü

Uyku, adölesan sağlığı ve bedensel süreçlerinin gelişimi için önemli ve gereklidir (70). Fakat yönetilemeyen uyku problemleri (56) ve uyku hijyenin sağlanmasına ilişkin yaşanan sınırlılıklar (29) adölesanların sağlığını olumsuz etkilemektedir. Uyku ile ilişkili bu problemler ve sınırlılıklar SJL riskini beraberinde getirmektedir. Bu riskin ortaya koyacağı sonuçlar fiziksel ve ruhsal sorunlar bu konunun üzerinde özenle durulması gerektiğini ortaya çıkarmaktadır. Adölesan ruh sağlığının korunması, geliştirilmesi ve sürdürülmesinde önemli role sahip olan hemşireler (71) SJL ve ilişkili problemlerin çözümünde kilit noktadadır.

SJL'ye ilişkin problemlerin yönetim sürecinde hemşirelerin yapabileceği ilk şey; SJL farkındalığı kazanmaktır. Bu kapsamda öncelikli olarak hemşirelerin SJL ve sağlık üzerindeki olumsuz etkileri hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları gerekir. Böylelikle hemşireler adölesanlardaki SJL'yi tanılama, izleme, değerlendirme ve ilgili girişimleri planlanma konusunda etkili adımları atabilir (71,72). Tanılama sürecinde SJL'yi dolayısıyla SJL için risk faktörü niteliği taşıyan ve adölesanların uyku örüntülerini etkileyen çevresel (uyunan ortam, teknolojik cihazlar vs.), fiziksel (obezite vs.) ve psikolojik (stres, ilaç kullanımı vs.) faktörleri dikkatle değerlendirmelidir (29,73). Bu değerlendirmeler sırasında konuyla ilgili ölçek kullanımı hemşirelere katkı sağlayabilir. Ayrıca hemşirelerin adölesanların uyku örüntülerinin izlemeni ve takibini yapması önemlidir.

Hemşire adölesanlardaki SJL'yi tanıladıktan (74) sonra adölesanların uyku alışkanlıklarını iyileştirecek girişimlerde bulunmalıdır (29,75). Bu kapsamda SJL'ye ilişkin problemlerin yönetim sürecinde hemşirelerin yapabileceği bir diğer şey; SJL'yi azaltacak stratejiler geliştirmektir (30). Bu bağlamda hemşireler adölesanları sağlıklı uyku alışkanlıkları konusunda desteklemelidirler (71). Ayrıca ruh sağlığını koruma ve geliştirmedeki eğitici rollerini kullanılarak (71) yalnızca adölesanlara değil ailelerine de uykunun önemi (56), uyku zamanlamasının hafta boyunca korunması ve programlanması konusunda eğitim ve danışmanlık hizmeti vermelidir (12,22,32,56,74). Özellikle adölesanlarla bir arada olma konusunda daha avantajlı konumda olan okulda görevli hemşirelere büyük sorumluluklar düştüğü söylenebilir. Yanı sıra aileleri güçlendirmek adına hemşireler tarafından yönetilen toplum eğitimlerinin içeriği SJL kavramı ile zenginleştirilebilir. Böylelikle hemşireler, adölesanları SJL'nin yıkıcı etkisinden koruyabilir ve onların sağlıklı uyku alışkanlıkları kazanmalarını sağlayabilir.

Son olarak; SJL'yi ve adölesan sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmaların nicel yetersizliği sebebiyle SJL'nin yönetimi konusunda etkili adımların planlanmasında sınırlılık yaşanabilir. Konu hemşirelik bakış açısıyla değerlendirildiğinde ise literatürdeki boşluğun daha büyük olduğu göze çarpmaktadır. Oysa, ülkemizde yönetmelik kapsamında hemşirelere adölesanların uyku yönetimine ilişkin önemli sorumluluklar düşmektedir (71). Bu kapsamda adölesanların uyku sağlığına dolayısıyla ruh sağlığına ilişkin girişimleri planlamanın bir tercih değil gereklilik olduğunu söylenebilir. Ancak hemşireleri bu konuda güçlendirmek ve planlayacakları girişimlerde onlara kanıt temelli bilgi sunabilmek için daha

fazla araştırma makalesine ihtiyaç olduğu yadsınamaz bir gerçektir. Bu bağlamda özellikle akademisyen hemşirelerin SJL ve adölesan ruh sağlığı üzerindeki etkilerini ortaya koyan, hemşirelere bu kapsamda kaynak desteği sunan araştırmaların planlanması önemli bir ihtiyaçtır.

Sonuç

SJL'nin adölesan ruh sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyen bu derleme çalışma; SJL'nin adölesan ruh sağlığını olumsuz yönde etkilediğini ortaya koymuştur. SJL'nin anksiyete, depresyon, sigara ve alkol bağımlılığı, saldırganlık, yaşam kalitesi ve menstrüel semptomlar ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ancak çalışmalarının tamamına yakınının araştırma deseni ilişki arayıcı niteliktedir. Bu kapsamda kanıt düzeyini yükseltmek için gelecekte farklı araştırma desenleri (prospektif kohort, randomize kontrollü çalışma) kullanılması önerilmektedir. Bununla birlikte literatürün SJL ve ruh sağlığı değişkenleri konusunda sınırlı kaldığı, özellikle hemşirelik araştırmalarının nicel yetersizlik gösterdiği bu derleme çalışmasının ortaya koyduğu bir diğer sonuçtur. Bu durum gerekli hemşirelik girişimlerinin planlanmasında güçlüklerin yaşanmasına sebep olabilir. Hemşireleri SJL'nin önlenmesi, tanınması, değerlendirilmesi ve yönetilmesi konusunda destekleyebilmek için sonucu bu alanlarda hemşirelere rehberlik edecek çalışmaların planlanması önemli bir ihtiyaç olarak görülmektedir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.Ç., E.U., **Dizayn:** H.Ç., E.U., **Analiz veya Yorumlama:** H.Ç., E.U., **Literatür Arama:** H.Ç., E.U., **Yazan:** H.Ç., E.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Mellow M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *J Biol Rhythms* 2003;18:80-90.
2. Roenneberg T, Pilz LK, Zerbini G, Winnebeck EC. Chronotype and Social Jet lag: A (Self-) Critical Review. *Biology (Basel)* 2019;8:54.
3. Eckel-Mahan K, Sassone-Corsi P. Metabolism and the circadian clock converge. *Physiol Rev* 2013;93:107-35.
4. Albrecht U, Eichele G. The mammalian circadian clock. *Curr Opin Genet Dev* 2003;13:271-7.
5. Wittmann M, Dinich J, Mellow M, Roenneberg T. Social jet lag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int* 2006;23:497-509.
6. Roenneberg T, Allebrandt KV, Mellow M, Vetter C. Social jet lag and obesity. *Curr Biol* 2012;22:939-43.
7. Roenneberg T, Mellow M. The Circadian Clock and Human Health. *Curr Biol* 2016;26:R432-43.
8. Foster RC, Peirson SN, Wulff K, Winnebeck E, Vetter C, Roenneberg T. Sleep and circadian rhythm disruption in social jet lag and mental illness. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2013;119:325-46.

9. Beauvalet JC, Quiles CL, Oliveira MAB, Ilgenfritz CAV, Hidalgo MP, Tonon AC. Social jet lag in health and behavioral research: a systematic review. *ChronoPhysiology and Therapy* 2017;7:19-31.
10. Jankowski KSJBR. Is the shift in chronotype associated with an alteration in well-being? *Biological Rhythm Research* 2015;46:237-48.
11. Borisenkov MF, Petrova NB, Timonin VD, Fradkova LI, Kolomeichuk SN, Kosova AL, Kasyanova ON. Sleep characteristics, chronotype and winter depression in 10-20-year-olds in northern European Russia. *J Sleep Res* 2015;24:288-95.
12. Islam Z, Hu H, Akter S, Kuwahara K, Kochi T, Eguchi M, Kurotani K, Nanri A, Kabe I, Mizoue T. Social jet lag is associated with an increased likelihood of having depressive symptoms among the Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Sleep* 2020. doi: 10.1093/sleep/zsz204.
13. Hena M, Garmy P. Social Jet lag and Its Association With Screen Time and Nighttime Texting Among Adolescents in Sweden: A Cross-Sectional Study. *Front Neurosci* 2020;14:122.
14. Foster RG, Wulff K. The rhythm of rest and excess. *Nat Rev Neurosci* 2005;6:407-14.
15. Henderson SEM, Brady EM, Robertson N. Associations between social jet lag and mental health in young people: A systematic review. *Chronobiol Int* 2019;36:1316-33.
16. Borisenkov MF, Tserne TA, Panev AS, Kuznetsova ES, Petrova NB, Timonin VD, Kolomeychuk S, Vinogradova IA, Kovyazina MS, Khokhlov N. Seven-year survey of sleep timing in Russian children and adolescents: chronic 1-h forward transition of social clock is associated with increased social jet lag and winter pattern of mood seasonality. *Biological Rhythm Research* 2017;48:3-12.
17. Rutters F, Lemmens SG, Adam TC, Bremmer MA, Elders PJ, Nijpels G, Dekker JM. Is social jet lag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile? *J Biol Rhythms* 2014;29:377-83.
18. Komada Y, Ikeda Y, Sato M, Kami A, Masuda C, Shibata S. Social jet lag and menstrual symptoms among female university students. *Chronobiol Int* 2019;36:258-64.
19. Haraszti RA, Ella K, Gyöngyösi N, Roenneberg T, Káldi K. Social jet lag negatively correlates with academic performance in undergraduates. *Chronobiol Int* 2014;31:603-12.
20. Kolomeichuk SN, Randler C, Shabalina I, Fradkova L, Borisenkov M. The influence of chronotype on the academic achievement of children and adolescents – evidence from Russian Karelia. *Biological Rhythm Research* 2016;47:873-83.
21. Chang SJ, Jang SJ. Social jet lag and quality of life among nursing students: A cross-sectional study. *J Adv Nurs* 2019;75:1418-26.
22. Mathew GM, Li X, Hale L, Chang AM. Sleep duration and social jet lag are independently associated with anxious symptoms in adolescents. *Chronobiol Int* 2019;36:461-9.
23. Mathew GM, Hale L, Chang AM. Sex Moderates Relationships Among School Night Sleep Duration, Social Jet lag, and Depressive Symptoms in Adolescents. *J Biol Rhythms* 2019;34:205-17.
24. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people: a global public-health challenge. *Lancet* 2007;369:1302-13.
25. Fernandez-Mendoza J, Calhoun SL, Vgontzas AN, Li Y, Gaines J, Liao D, Bixler EO. Insomnia Phenotypes Based on Objective Sleep Duration in Adolescents: Depression Risk and Differential Behavioral Profiles. *Brain Sci* 2016;6:59.
26. World Health Organization [WHO]. Adolescent and young adult health. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>
27. Yılmaz M. Adölesanda ruh sağlığının korunması ve geliştirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatric Nursing-Special Topics* 2019;5:18-22.
28. World Health Organization [WHO]. Global Accelerated Action for the Health of Adolescents (AA-HA!) Guidance to Support Country Implementation 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255415/9789241512343-eng.pdf;jsessionid=FE413CC54D9F1F814FD7DBC1C64F6B29?sequen=1>
29. Uslu E, Özşaban A, Çağan Ö. Social Jet lag in adolescents: From a nursing perspective. *Journal of child and adolescent psychiatric nursing*. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2021;34:276-82.
30. Levandovski R, Dantas G, Fernandes LC, Caumo W, Torres I, Roenneberg T, Hidalgo MPL, Allebrandt KV. Depression scores associate with chronotype and social jet lag in a rural population. *Chronobiol Int* 2011;28:771-8.
31. Uslu E, Özşaban A. Sirkadiyen Saat ile Sosyal Saat Uyuşmazlığı: Sosyal Jet lag. *J Turk Sleep Med* 2020;(Suppl):70-4.
32. Touitou Y. Adolescent sleep misalignment: a chronic jet lag and a matter of public health. *J Physiol Paris* 2013;107:323-6.
33. Walker WH, Walton JC, DeVries AC, Nelson RJ. Circadian rhythm disruption and mental health. *Transl Psychiatry* 2020;10:28.
34. Stevens RG. Circadian disruption and breast cancer: from melatonin to clock genes. *Epidemiology* 2005;16:254-8.
35. Polugrudov AS, Panev AS, Smirnov VV, Paderin NM, Borisenkov MF, Popov SV. Wrist temperature and cortisol awakening response in humans with social jet lag in the North. *Chronobiol Int* 2016;33:802-9.
36. Roenneberg T, Kuehnle T, Pramstaller PP, Ricken J, Havel M, Guth A, Meroow M. A marker for the end of adolescence. *Curr Biol* 2004;14:R1038-9.
37. Roenneberg T, Kuehnle T, Juda M, Kantermann T, Allebrandt K, Gordijn M, Meroow M. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev* 2007;11:429-38.
38. Roenneberg T, Kumar CJ, Meroow M. The human circadian clock entrains to sun time. *Curr Biol* 2007;17:R44-5.
39. Wittmann M, Paulus M, Roenneberg T. Decreased psychological well-being in late 'chronotypes' is mediated by smoking and alcohol consumption. *Subst Use Misuse* 2010;45:15-30.
40. Parsons MJ, Moffitt TE, Gregory AM, Goldman-Mellor S, Nolan PM, Poulton R, Caspi A. Social jet lag, obesity and metabolic disorder: investigation in a cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2015;39:842-8.
41. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setters B, Vitiello MV, Ware JC. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* 2015;1:40-3.
42. Consensus Conference Panel; Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, Dinges DF, Gangwish J, Grandner MC, Kushida C, Malhotra RK, Martin JL, Patel SR, Quan SF, Tasali E. Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: Methodology and Discussion. *Sleep* 2015;38:1161-83.
43. Chaput JP, Gray CE, Poitras VJ, Carson V, Gruber R, Olds T, Weiss SK, Gorber SC, Kho ME, Sampson M, Belanger K, Eryuzlu S, Callender L, Tremblay MS. Systematic review of the relationships between sleep duration and health indicators in school-aged children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41(6 Suppl 3):S266-82.
44. Chaput JP. The integration of pediatric sleep health into public health in Canada. *Sleep Med* 2019;56:4-8.
45. Chaput JP, Shiau J. Routinely assessing patients' sleep health is time well spent. *Prev Med Rep* 2019;14:100851.
46. Bruce ES, Lunt L, McDonagh JE. Sleep in adolescents and young adults. *Clin Med (Lond)* 2017;17:424-8.

47. Kopasz M, Loessl B, Hornyak M, Riemann D, Nissen C, Piosczyk H, Voderholzer U. Sleep and memory in healthy children and adolescents - a critical review. *Sleep Med Rev* 2010;14:167-77.
48. Steinberg L. A behavioral scientist looks at the science of adolescent brain development. *Brain Cogn* 2010;72:160-4.
49. Colrain IM, Baker FC. Changes in sleep as a function of adolescent development. *Neuropsychol Rev* 2011;21:5-21.
50. Carskadon MA. Sleep in adolescents: the perfect storm. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:637-47.
51. Ekinci Ö, Çelik T, Savaş N, Toros F. Association Between Internet Use and Sleep Problems in Adolescents. *Noro Psikiyatrs Ars* 2014;51:122-8.
52. Brunborg GS, Mentzoni RA, Molde H, Myrseth H, Skouverøe KJ, Bjorvatn B, Pallesen S. The relationship between media use in the bedroom, sleep habits and symptoms of insomnia. *J Sleep Res* 2011;20:569-75.
53. Dworak M, Schierl T, Bruns T, Strüder HK. Impact of singular excessive computer game and television exposure on sleep patterns and memory performance of school-aged children. *Pediatrics* 2007;120:978-85.
54. Van den Bulck J. Television viewing, computer game playing, and Internet use and self-reported time to bed and time out of bed in secondary-school children. *Sleep* 2004;27:101-4.
55. Shochat T, Flint-Bretler O, Tzischinsky O. Sleep patterns, electronic media exposure and daytime sleep-related behaviours among Israeli adolescents. *Acta Paediatr* 2010;99:1396-400.
56. Lin WH, Yi CC. Unhealthy sleep practices, conduct problems, and daytime functioning during adolescence. *J Youth Adolesc* 2015;44:431-46.
57. Malone SK, Zemel B, Compher C, Souders M, Chittams J, Thompson AL, Pack A, Lipman TH. Social jet lag, chronotype and body mass index in 14-17-year-old adolescents. *Chronobiol Int* 2016;33:1255-66.
58. Zerón-Ruggerio MF, Cambras T, Izquierdo-Pulido M. Social Jet Lag Associates Negatively with the Adherence to the Mediterranean Diet and Body Mass Index among Young Adults. *Nutrients* 2019;11:1756.
59. Higgins S, Stoner L, Lubransky A, Howe AS, Wong JE, Black K, Skidmore P. Social jet lag is associated with cardiorespiratory fitness in male but not female adolescents. *Sleep Med* 2020;75:163-70.
60. Cetiner O, Yildirim G, Kalyoncu ZB. Social Jet lag Is Associated with the Frequency of Consumption of Sugar-Sweetened Beverages and a High BMI Percentile in Adolescents: Results of the Cross-Sectional Family Life, Activity, Sun, Health, and Eating (FLASHE) Study. *J Acad Nutr Diet* 2021;121:1721-31.e1.
61. Randler C, Vollmer C. Aggression in young adults--a matter of short sleep and social jet lag? *Psychol Rep* 2013;113:754-65.
62. Dregan A, Armstrong D. Adolescence sleep disturbances as predictors of adulthood sleep disturbances--a cohort study. *J Adolesc Health* 2010;46:482-7.
63. World Health Organization [WHO]. Adolescent mental health. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
64. Müdürlüğü HSG. Ergen Sağlığı. 2019. Available from: <https://sagligim.gov.tr/yasli-sagligi/444-saglikli-hayat2/ergen-sagligi.html>
65. Sheaves B, Porcheret K, Tsanas A, Espie CA, Foster RC, Freeman D, Harrison PJ, Wulff K, Goodwin GM. Insomnia, Nightmares, and Chronotype as Markers of Risk for Severe Mental Illness: Results from a Student Population. *Sleep* 2016;39:173-81.
66. Díaz-Morales JFJS, Rhythms B. Anxiety during adolescence: considering morningness-eveningness as a risk factor. *Sleep and Biological Rhythms* 2016;14:141-7.
67. Hidalgo MP, Caumo W, Posser M, Coccaro SB, Camozzato AL, Chaves ML. Relationship between depressive mood and chronotype in healthy subjects. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63:283-90.
68. Salgado-Delgado R, Tapia Osorio A, Sadri N, Escobar C. Disruption of circadian rhythms: a crucial factor in the etiology of depression. *Depress Res Treat* 2011;2011:839743.
69. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care; Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006;118:2245-50.
70. Stores G. A clinical guide to sleep disorders in children and adolescents. Cambridge University Press, 2001.
71. T.C. Resmi Gazete. Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. 19.04.2011. Sayı: 27910.
72. Vallido T, Jackson D, O'Brien L. Nurses' management of adolescent sleep disturbance: a qualitative study. *J Clin Nurs* 2010;19:324-31.
73. Carpenito L. Hemşirelik tanıları el kitabı (NANDA). Nobel Tıp Kitabevleri, 2021.
74. Malone SK, Zemel B, Compher C, Souders M, Chittams J, Thompson AL, Lipman TH. Characteristics Associated with Sleep Duration, Chronotype, and Social Jet Lag in Adolescents. *J Sch Nurs* 2016;32:120-31.
75. Uğurlu N, Kostakoğlu N, Ağca D, Tekin L. Psikiyatri hastalarının uyku hijyeni eğitimi öncesi ve sonrası uyku durumlarının belirlenmesi. *J Psy Nurs* 2018;9:23-8.



Santral Nedenli Hipersomnilere Klinik Yaklaşım ve Ayırıcı Tanı

Clinical Approach Hypersomnia of Central Origin and Differential Diagnosis

• Ayşın Kısabay Ak, • Ayşegül Şeyma Sarıtaş, • Yağmur İnalkaç Gemici, • Hikmet Yılmaz

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

Öz

Hipersomni ve gündüz aşırı uykululuk, uyku tıbbi ile uğraşan hekimlerin sıklıkla karşılaştıkları durumlardır ve uyku hastalıkları ile ilişkili sık görülen belirtiler olmalarına rağmen göz ardı edilebilmektedirler. Toplumumuzda bir süre devam eden uyku yoksunluğunun sebep olabileceği gündüz aşırı uykululuğun normal görülme eğilimi hipersomni ile seyreden hastalıkların tanınmasını zorlaştırmaktadır. Hipersomni, gündüz aşırı uykululuk ve/veya aşırı uyku ihtiyacı veya artan uyku miktarı için kapsamlı bir tanım olarak kullanılmaktadır. Klinik pratikte; geceleri uzamış uyku süreleri, her yerde ve kolayca uykuya dalma, tekrarlayan uyku atakları ve gündüz aşırı uykulu olma hali ile karşımıza çıkmaktadır. Hipersomni, uyku bozuklukları başta olmak üzere nörolojik ve metabolik hastalıkların belirtisi olabilmekte ya da madde, ilaç kullanımı veya travmaya bağlı ortaya çıkabilmektedir. Gün içinde ortaya çıkan uyku atakları, kişilerin akademik veya mesleki performansının etkilenmesine, bilişsel fonksiyonların ve sosyal ilişkilerinin bozulmasına ayrıca yaşamı tehdit eden trafik veya iş kazalarının ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir. Kişilerin yaşam kalitesinde önemli ölçüde bozulma meydana getiren bu belirtinin incelenmesi, neden olan hastalıkların tanı ve tedavisi önemlidir. Bu gözden geçirme yazısı ile hipersomniye neden olan uyku hastalıklarının epidemiyolojik, patofizyolojik, klinik açıdan ele alınması, tedavisi ve ayırıcı tanıda önemli olan noktaların vurgulanması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipersomni, gündüz aşırı uykululuk, klinik, tanı

Abstract

Hypersomnia and excessive daytime sleepiness are commonly encountered by physicians dealing with sleep medicine. Although these are common symptoms associated with sleep disorders, they can be ignored. The tendency of excessive daytime sleepiness, which might be caused by sleep deprivation that continues for a while in our society, makes it difficult to diagnose diseases with hypersomnia. Hypersomnia is used as a comprehensive definition for excessive daytime sleepiness and/or excessive need for sleep or increased amount of sleep. Clinically, it presents with prolonged sleep times at night, falling asleep easily and everywhere, recurrent sleep attacks, and excessive daytime sleepiness. Hypersomnia can be either a symptom of neurological and metabolic diseases, especially sleep disorders, or develop due to substance, drug use, and trauma. Sleep attacks occurring during the day can affect individuals' academic or professional performance, disrupt their cognitive functions and social relations, and cause life-threatening traffic or work accidents. It is crucial to examine this symptom, which causes a significant deterioration in the quality of life of people, and to diagnose and treat the diseases causing it. This review article plans to address the epidemiological, pathophysiological, clinical aspects of sleep disorders that cause hypersomnia, treatment and emphasize the critical points in the differential diagnosis.

Keywords: Hypersomnia, excessive daytime sleepiness, clinic, diagnosis

Giriş

Uyku, canlıların günlük aktivitelerini devam ettirebilmek için enerji kazanmak amacıyla gerçekleştirdiği bir dinlenme halidir. Düzenli uyku; stres kontrolü sağlar, depresyon riskini azaltır, belleği güçlendirir, dikkat dağınıklığı riskini azaltır. Tüm bunların yanında bağışıklık sistemini güçlendirir, protein sentezini artırır, solunum, dolaşım, iskelet sistemi ve hormon fonksiyonlarını düzenler (1).

Yaşa göre gerekli olan uyku miktarları bebeklerde 12-15 saat, çocuklarda 9-11 saat, yetişkinlerde 7-9 saat ve yaşlılarda 7-8 saattir (2).

Hipersomni ya da hipersomnolans; yaş aralığına göre kişinin yeterli miktarda uyku almasına rağmen kendini yorgun ve halsiz hissetmesi, buna bağlı olarak uzamış uyku süreleri, gün içerisinde tekrarlayan uyku atakları geçirmesine sebep olan nörolojik bir hastalıktır (1,3).

Hipersomni, uzamış uyku süreleri, her yerde ve kolayca uykuya dalma, tekrarlayan uyku atakları ve gündüz aşırı uykulu olma ile karakterize bir klinik tablodur. Gündüz aşırı uykululuk (GAU) terimini kapsar ve gece uyku süresinde artışı da ifade edebilir (3). Bireyin uyanık ve dikkatinin normal düzeyde olması gereken zamanda kontrol edilemeyen uykuya gitme eğilimi varlığıdır. Bu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Ayşegül Şeyma Sarıtaş, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Tel.: +90 506 609 03 94 E-posta: aseymasrts@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1111-1921

Geliş Tarihi/Received: 20.12.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.02.2022

©Telif Hakkı 2022 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

durum okulda, toplantıda, araçta yolcu olarak bulunurken ve hatta araç kullanırken ortaya çıkabilir (1).

Hastalar tarafından GAU semptomları sersemleme, durgunluk, cansızlık, uyuşukluk, halsizlik, yorgunluk, ağırlık gibi sübjektif terimler ile tanımlanabilmektedir (4). Yorgunluk, fatig ve halsizlik gibi durumlar hastaların en yaygın şikayetlerinden bazılarıdır (4,5). Halsizlik, hareket ya da bir işi yaptıktan sonra ortaya çıkmaktadır, uyuma söz konusu değildir (6). Fatig ise sübjektif bir fiziksel veya mental enerji yokluğunu ifade eder (7). GAU'nun letarji ya da stupordan da ayırt edilmesi de önemlidir. Letarji ve/veya stupor genellikle tıbbi hastalık ya da yapısal santral sinir sistemi (SSS) hastalığına bağlı gelişen nörolojik bozukluklarda gözlenir (6).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), en sık yeti kaybına sebep olan uyku hastalığıdır. Özellikle GAU'ya yol açan, hipersomni ayırıcı tanısında yer alan OUAS'nin aynı zamanda hipersomni yapan hastalıklarla da birlikteliği de söz konusu olduğundan dolayı OUAS'den de kısaca bahsetmek gerekmektedir.

OUAS

Giriş

OUAS, uyku sırasında üst solunum yolunda tekrarlayan kısmi veya tam tıkanma atakları, artan solunum çabası, oksijen desatürasyonu, uyku kesintisi ve GAU ile karakterize bir hastalıktır (8).

Uykuda bozulmuş solunum sonucu hipoksi, reoksijenasyon, hiperkapni ve arosallar ile sonuçlanan uyku bozukluğu meydana gelmektedir (9,10).

Epidemiyoloji

OUAS orta yaşlı kadınların %3-9'unu ve erkeklerin %10-17'sini etkilemektedir (8). Spesifik morbiditesi olan seçilmiş hasta popülasyonlarında ise bu oran %30-40 civarındadır (11-15). OUAS için risk faktörleri arasında en belirgin olan erkek cinsiyet ve obezitedir. Kadın ve erkek oranı 1/3'tür (16).

Klinik

Semptomlar tek tek olabileceği gibi tanıda bu üç semptomun birlikte olması (horlama+tanıklı apne+GAU) OUAS için oldukça belirleyicidir (17). Hastaların şikayetleri gece ve gündüz şikayetleri olarak iki grupta incelenebilir:

Gece şikayetleri

Horlama en belirgin semptomdur (18). OUAS'de izlenen tipik horlama şekli, arada sessiz dönemlerin eşlik ettiği giderek artış gösteren şiddetli bir horlamadır. Hastalar apne periyodu içinde uyanırlarsa, nefes alamama veya boğulma hissi tarif edebilmektedir. Horlama sıklıkla hastaların yatak partnerleri tarafından farkedilmektedir (19,20). Huzursuz uyku ve nefes alma çabasına bağlı olarak, uykuda çok sık hareket etme sebebi ile özellikle boyun ve göğüs bölgesinde olmak üzere terleme OUAS hastalarının yaklaşık yarısında bulunmaktadır (20,21). Hastaların %85'inden fazlasında noktüri şikayeti ve %28'inde gecede 4-7 arasında noktüri sıklığı mevcuttur (22,23). Artan göğüs içi basıncı, sık uyanma atakları ve artmış atriyal natriüretik peptit salınımı noktüriye neden olan mekanizmalardır (24).

Gastro-özefageal reflüde OUAS hastalarında sık karşılaşılan bir şikayettir. Artmış solunum eforu ile artan karın içi basınç gastro-özefageal sfinkterin gevşemesine ve mide içeriğinin özofagusa kaçmasına neden olmaktadır. Bu duruma bağlı olarak hastalarda mide yanması ve reflü semptomları ile uyanma şikayeti ortaya çıkabilmektedir. Bu durumun dışında, hastaların yaklaşık %74'ünde ağız kuruması ve su içme isteği ile uyanma şikayeti mevcuttur (20). Daha nadir olmakla birlikte bruksizm de OUAS'ye eşlik edebilmektedir (25).

Gündüz semptomları

OUAS'de sık karşılaşılan bir diğer semptom ise GAU'dur. Uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, arousallar sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar gün içinde aşırı uyku ihtiyacı hissetmektedirler. Oluşan aşırı uykululuk kişilerin gündüz motor ve mental aktivitelerini de olumsuz yönde etkileyerek; ciddi iş ve trafik kazalarına neden olabilmesi sebebi ile hayati önem taşıyan bir şikayettir (26).

OUAS olan olgularda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, kalitesiz ve yetersiz uyku; anormal motor aktivite, baş ağrısı ve yorgunluk hissine sebep olabilmektedir. Hastalar sabahları frontal ya da diffüz baş ağrısından yakınabilmektedir (26). Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmesi, kognitif fonksiyonları etkileyerek çevreye uyum zorluğu yaratabilmektedir, buna bağlı olarak anksiyete ve depresyon belirtileri ortaya çıkabilir. Bu da kişinin aile, iş hayatı sosyal yaşantısını etkileyerek yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilmektedir (9,27).

Patogenez

OUAS patogenezinin anlaşılmasındaki son gelişmeler, bu bozukluğun heterojenliğine yeniden dikkat çekmiştir. Bozulmuş üst hava yolu ve faringeal dilatör kas aktivitesi arasındaki etkileşimin birincil neden olarak OUAS'nin patogenezinde önemli rol oynadığı uzun zamandır düşünülmektedir. Bununla birlikte, faringeal kasların nöral kontrolü ve OUAS patogenezine katkıda bulunmadaki rolleri, uyku başlangıcı sırasında basitçe kas kontraktilesinin kaybından çok daha karmaşıktır. Hava yolu daralması sırasında uyanma eğilimi ve solunum kontrol sisteminin stabilitesi gibi diğer anatomik olmayan özellikler veya fenotipler de OUAS gelişimine önemli katkı sağlamaktadır (28). Bu özelliklerin her birinin OUAS patogenezine katkısı, hastalar arasında ve OUAS şiddeti ile değişmektedir (29).

Tanı

OUAS'nin kesin tanısı için polisomnografi (PSG) tetkiki yapılmalıdır (30-32).

Tedavi

Genel Yaklaşımlar

Hasta OUAS ve komplikasyonları hakkında bilgilendirilmelidir. Tedavide ilk adım genel önlemlerin (kilo verme, alkol ve sedatif kullanımından kaçınma, eşlik eden hastalıkların tedavisi) alınmasıdır.

Farmakolojik Tedaviler

OUAS'nin etkin bir farmakolojik tedavisi yoktur, ancak eşlik eden hastalıklar ve birincil tedaviye rağmen gündüz uyku hali devam etmesi durumunda ek farmakolojik tedavi önerilebilmektedir (33).

Pozisyon Tedavisi

Pozisyonel tedavi, OUAS için kullanılabilen basit, ucuz ve etkin bir tedavi yöntemidir.

Ağız İçi Aparatlar

Ağız için aparatlar diğer tedavi yöntemlerini kullanamayan hastalar için önerilmek ile birlikte etkinliği kanıtlanmamıştır (34).

Pozitif Hava Yolu Basıncı (PAP) Tedavisi

OUAS'de etkin olduğu kesin olarak gösterilmiş birincil ve tek tedavi PAP tedavisidir (35). Sürekli pozitif hava yolu basıncı (*continuous positive airway pressure*, CPAP), inspirasyon ve ekspirasyon da farklı basınçlar veren iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (*bilevel positive airway pressure*, BPAP) ve basınç ayarını hastanın solunumundan aldığı sinyallere göre ayarlayan otomatik titrasyonlu PAP (*autotitrating positive airway pressure*, APAP) olmak üzere farklı tedavi seçenekleri bulunmakla birlikte; CPAP, tüm OUAS hastalarında birincil tedavi olarak kullanılmaktadır (36,37).

Cerrahi Tedavi

OUAS'de eşlik edebilen, üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olan; septum deviasyonu, konka hipertrofisi, damakta artmış yağ ve yumuşak doku bulunması, çene ile ilgili patolojiler gibi komorbid durumlarda değerlendirilmesi gereken bir tedavi seçeneğidir (36-38).

Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması 3'te aşırı uykululuğun santral nedenleri alt grubu yeniden düzenlenmiştir (Tablo 1) (3). Gündüz aşırı uykululuğunun değerlendirilmesi, anamnez ve fizik muayeneyle başlayıp elektrofizyolojik, hormonal ve bilişsel bileşenleri de içerecek şekilde olup tanı araçları ile devam etmelidir (5).

Tanı konulmasında PSG'nin yanında çoklu uyku latans testi (ÇULT) ve uyanıklığın sürdürülmesi testi (5,39) gibi objektif testlerde yer almaktadır. Anamnezin yanı sıra Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) (40), Stanford uykululuk ölçeği (SUÖ), Pittsburg uyku kalitesi ölçeği, Karolinska uykululuk ölçeği gibi anketlerle günlük düzeyde, bireyin uykululuk algılaması hakkında bilgi edinilmektedir (41).

Tablo 1. Aşırı uykululuğun santral nedenleri (3)

1. Narkolepsi tip 1
2. Narkolepsi tip 2
3. İdiyopatik hipersomni
4. Kleine-Levin sendromu
5. Tıbbi bozukluğa bağlı hipersomni
6. Psikiyatrik bozukluk ile ilişkili hipersomni
7. İlaç ya da maddeye bağlı hipersomni
8. Yetersiz uyku sendromu
9. İzole semptomlar ya da normal varyantlar-uzun uykucular
Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması tanı kriterleri (ICSD-3)

Narkolepsi

Giriş

OUAS'den sonra en sık yeti kaybı sebebi olan narkolepsi; kronik seyirli, GAU, karşı konulamaz uyku atakları, hızlı göz hareketi (REM) uykusu bozukluklarından kaynaklanan katapleksi, uyku paralizi, hipnogojik ve hipnopompik halüsinasyonlar ile karakterize uyku bozukluğudur. Hastalığın klasik belirti dörtlüsü; GAU, katapleksi, uyku paralizi ve hipnogojik varsanların tümü hastaların sadece %10'unda birlikte görülmektedir (3,42).

Tarihçe

1880 yılında Gélinau (43) tarafından narkolepsi terimi kullanılmıştır. Gélinau (43), GAU hali ve "astasia" olarak adlandırdığı kas güçsüzlüğünü katapleksi ile birlikte seyreden bir nörolojik hastalık olarak tanımlamıştır. Katapleksinin emosyonel tetikleyicilerle ortaya çıktığına ve epilepsilerden farklı bir hastalık olduğuna dikkati çekmiştir. Katapleksi terimini ise ilk defa Löwenfeld (44) kullanmıştır. Narkolepsi nadir görülen bir hastalık olarak değerlendirilirken, Birinci Dünya Savaşı'nı takiben ortaya çıkan ensefalitis lethargica epidemisi sonrasında çok sayıda olguda narkolepsi hastalığı gelişmesi üzerine tanımlanmıştır (45).

Epidemiyoloji

Batı toplumlarında narkolepsi yaygınlığı yaklaşık 1/2,000 oranındadır (46). Kadınlar ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmektedir. Başlangıç yaşı sıklıkla ergenlik ve genç erişkinlik olup ilk pik 15 yaşında, ikinci pik ise 35 yaşında görülmektedir (47).

Klinik

Narkolepsi engellenemeyen uyku atakları, GAU hali, katapleksi, hipnogojik veya hipnopompik halüsinasyonlar, uyku paralizi ve otomatik davranışlar ile karakterizedir. ICSD-3, aşırı uykululuk ile seyreden santral orijinli hastalıklar arasında narkolepsi tip 1 ve narkolepsi tip 2 olarak gruplandırılmıştır (Tablo 2, 3).

Tablo 2. Narkolepsi tip 1'in tanı kriterleri (3)

Narkolepsi tip 1:

A ve B kriterleri karşılanmalıdır.

A. En az üç ay süreyle günlük karşı konulamaz uyku gereksinimi veya uyku dönemleri olmalıdır.

B. Aşağıdaki kriterlerden bir veya ikisinin varlığı.

1. Katapleksinin varlığı ve çoklu uyku latans testinde (ÇULT) ortalama uyku latansının 8 dakika veya daha kısa olması ve en az iki seansta hızlı göz hareketi (REM) ile başlayan uyku (SOREMP) olması. REM ile başlayan uyku (uykunun ilk 15 dakikasında olan REM) bir gece önce yapılan standart polisomnografi çalışmasında mevcutsa ÇULT testinde sadece bir SOREMP olması yeterlidir.

2. Beyin omurilik sıvısında (BOS) immünoreaktif yöntem ile ölçülen hipokretin düzeyinin 110 pikogram/mililitreden (pg/mL) düşük veya sağlıklı olgulardan alınan örneklerin 1/3'ünden düşük bulunmalıdır.

3. Burada önemli bir nokta, katapleksi ve SOREMP olmasa dahi, BOS'de hipokretin seviyesi düşük bulunur ve A kriterleri karşılanırsa narkolepsi tip 1 tanısı konulur (ICSD3).

Önceden narkolepsiler katapleksili ve katapleksisiz narkolepsi olarak gruplandırılırken son ICSD sınıflamasında beyin omurilik sıvısındaki (BOS) hipokretin/oreksin (H/O) düzeyine göre sınıflandırılmaktadır (3,48).

Gündüz Aşırı Uyku Hali

GAU, narkolepsi için genellikle ilk ve en belirgin belirtidir. Uyanıklığın sürdürülememesi başlangıçta monoton ortamlarda görülürken hastalığın ilerlemesi ile okulda, iş yerinde, yemek yerken karşı konulamayan uyku atakları meydana gelir. Uyku atakları gün boyunca birçok kez tekrarlayabilir. Tipik olarak hastalar, uyku atağından sonra dinlenmiş ve tazelenmiş olarak uyanırlar. Bu özellik narkolepsiyi diğer hipersomnilerden ayırt etmede önemlidir (49).

Katapleksi

Narkolepsinin en karakteristik semptomu olup olguların %40-60 kadarında görülür. Sıklıkla gülme, sevinme gibi pozitif bir emosyonel uyarı ile tetiklenebileceği gibi sinirlenme, öfke, utanma gibi negatif duygular da ortaya çıkmasına sebep olabilir. Ani ve geçici bilateral kas tonus kaybı olarak tanımlanmaktadır. Tüm ekstremiteler ve boyun kasları etkilenebileceği gibi, çene gibi sınırlı kas grupları da etkilenebilir. Uyku atağından bağımsız olarak ortaya çıkar, genellikle hastanın destek bulmasını veya oturmasını sağlayacak düzeyde olup, düşme ve yaralanmalar nadir olarak meydana gelir (49,50).

Kataplektik atak sırasında hastanın solunum, sfinkter ve ekstraoküler kas hareketleri etkilenmemektedir. Bilinçlilik durumu korunmuştur. Etkilenmemiş kas grupları da dahil olmak üzere derin tendon reflekslerinde kayıp olabilir ve babinski bulgusu saptanabilir (49,50).

Atak sıklığı, kişiden kişiye değişkenlik göstermektedir. Atakların süresi genellikle iki dakikadan kısadır, nadiren daha uzun sürmektedir. Uzun ataklarda REM uykusuna geçiş olabilir ve

buna hipnagogik varsanlar eklenebilir (49,50). Ataklara yüz bölgesinde kas seyirmeleri, çocukluk çağında ise diskinetik hareketler eşlik edebilir (51).

Katapleksiye yönelik ilaçların kesilmesi veya yoksunluğu sırasında birkaç gün süreyle saatler süren "status kataleptikus" adı verilen katapleksi atakları gelişebilir (48).

Uyku Paralizisi

Uykuya dalarken veya uyandıktan sonra gelişebilir. REM uykusundan uyanıklığa geçişle birlikte ekstraoküler kaslar ve solunum kasları haricinde atoni meydana gelir. Bilinç açıktır ancak konuşma, hareket etme yetisi kaybolur ve bu durum yoğun anksiyeteye neden olur. Göğüste baskı hissi gelişebilir. Uyku paralizisi, kendiliğinden veya taktik/sözel uyarılarla daha kısa sürede düzelebilir. Hasta atak sonrası her şeyi hatırlamaktadır (48,51).

Hipnagogik ve Hipnopompik Halüsinasyonlar

Narkolepside, uykuya dalma sırasında hipnagogik, daha seyrek olmak üzere de uykudan uyanırken hipnopompik halüsinasyonlar ortaya çıkmaktadır. Hipnagogik halüsinasyonlar canlı, renkli, sıklıkla korkutucu görsel imajlar olup, hastalar bir yabancı veya hayvan silüeti gördüklerinden yakınırırlar (52). Daha nadir olarak taktik, sesli veya koku ilişkili halüsinasyonlar ortaya çıkmaktadır. Ancak halüsinasyonların, narkolepsi dışında uyku yapısını bozan ilaçların (serotonerjik ve antikolinerjik antidepressanlar) kullanımında da görülebilmesi göz önünde tutulmalıdır (49,50).

Uyku Problemleri

Narkolepside sıklıkla uykuyu devam ettirme gücünün olup, uyku yapısı bölünmüştür (48). Uykunun yavaş göz hareketleri (NREM) evre 1 süresi uzamıştır. Uykuda periyodik bacak hareketleri (PBH), REM uykusu davranış bozukluğu (RUDB) ve parasomniler daha sık görülür. Hastalığa obstrüktif uyku apnesinin (OUA) eşlik etmesi narkolepsi tanısını güçleştirmektedir. OUA tanısı alan hastalar, narkolepsi ve katapleksi birlikteliği yönünden değerlendirilmelidir (3,53).

Psikiyatrik ve Diğer Bozukluklar

Narkolepsi tedavi edilmediğinde; hastaların yaklaşık %20'sinde majör depresyon, sosyal fobi ve sosyal ilişkilerinde bozulma görülmektedir (54). Ayrıca olgularda otomatik bozukluklar (%50), görme bozukluğu, çift görme gözlenebilir (48,54).

Patogenez

H/O, 1998 yılında iki farklı laboratuvarında eş zamanlı olarak tanımlanmış olup, iki farklı isimle anılmaktadır (55). H/O uyanıklık sırasında salgınmaktadır ve bu uyanıklığın sürdürülmesini, REM uykusuna uygunsuz geçişlerin engellenmesini sağlamaktadır. Hipotalamustaki H/O nöronları tuberomamiller nükleus, raphe nükleus ve lokus seruleus gibi beyin bölgeleri ile etkileşim halindedir. Ayrıca bazal ön beyin, pedinkülopontin tegmental ve laterodorsal tegmental alanlardaki kolinerjik nöronlar H/O sistemi tarafından uyarılmaktadır (56).

H/O sisteminin iştahta artışa karşın, metabolizmayı hızlandırdığı ve enerji tüketimini artırdığı düşünülmektedir (57).

Lateral hipotalamustan salgılanan hipokretin A ve hipokretin B nöropeptidlerinin yokluğu veya azlığı narkolepsi gelişimi ile

Tablo 3. Narkolepsi tip 2'nin tanı kriterleri (3)

Narkolepsi tip 2:

A-E kriterleri mutlaka bulunmalıdır.

A. En az üç ay süreyle gündüz periyodlar halinde karşı konulamaz uyku gereksinimi veya uyku dönemleri olmalıdır.

B. Çoklu uyku latansı testinde (ÇULT) ortalama uyku latansının 8 dakika veya daha kısa olması ve en az iki seansta hızlı göz hareketi (REM) ile başlayan uyku (SOREMP) olması. REM ile başlayan uyku bir gece önce yapılan standart polisomnografi çalışmasında mevcutsa ÇULT'de sadece bir SOREMP olması yeterlidir.

C. Katapleksi olmamalıdır.

D. Beyin omurilik sıvısında (BOS) hipokretin seviyesi hiç ölçülmemiş olmamalı veya immünoaktif yöntemle ölçülen hipokretin düzeyi >110 pg/mL'den veya sağlıklı olgulardan alınan örneklerin 1/3'ünden yüksek bulunmalıdır.

E. Hipersomnolans ve/veya ÇULT bulguları yetersiz uyku süresi, obstrüktif uyku apne sendromu, gecikmiş uyku fazı bozukluğu, ilaç-madde etkisi veya yoksunluğu ile açıklanamamalıdır.

(ICSD-3)

Notlar:

1. Sonradan katapleksi gelişirse tip 1 olarak yeniden sınıflanır.
2. İleriki bir dönemde BOS hipokretin düzeyi 110 pg/mL'den veya sağlıklı normal olgulardan alınan örneklerin 1/3'ünden düşük bulunması durumunda narkolepsi tip 1 olarak yeniden sınıflanır.

ilişkili bulunmuştur. Bunlar Oreksin-A (OX₁) ve Oreksin-B (OX₂) reseptörlerine bağlanarak etki etmektedirler. H/O eksikliğinin; monoaminerjik sistemlerde düzensizliğe yol açarak REM uykusu bozukluğu ve GAU gibi belirtiler ile seyreden narkolepsi gelişimine neden olduğu bildirilmiştir (58). Narkolepsi tip 1'de lateral hipotalamustan H/O salgılayan nöron sayısının %90 oranında azaldığı, histaminerjik nöron sayısında da artış olduğu gösterilmiştir (59).

Narkolepsi tip 2'de ise H/O düzeyi normal sınırlar içinde olup, olguların %24'ünde zaman içinde H/O A seviyesinin azaldığı ve bu olguların yarısında ileriki dönemde katapleksi geliştiği görülmektedir (60).

Narkolepsi hastalarında HLA ve T-hücre reseptörleri ile ilişkili polimorfizmlerin varlığı otoimmün sürecin de önemini göstermektedir (61). Çalışmalarda, HLA antigeni olan DQB1*06:02 narkolepsi ile ilişkili bulunmuştur. Narkolepsi tip 1 hastalarının %90-95'inde ve narkolepsi tip 2 hastalarının %45-50'sinde DQB1*06:02 saptanmıştır. Ancak genel popülasyonun %25'inde de bu genin bulunması klinik pratikteki spesifikliğini büyük ölçüde kısıtlamaktadır (62).

Genetik faktörlerin de rol oynadığı gösterilmiştir. Narkolepsi sıklığı, narkolepsi hastalarının çocuklarında ve birinci derece akrabalarında %1, tek yumurta ikizlerinde her iki kardeşte %20-35 olup, genetik faktörlerin dışında diğer faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir (63).

Tanı

Üç aydan uzun GAU olan tüm olgular narkolepsi açısından da değerlendirilmelidir. Tanıya yönelik değerlendirmenin doğru yapılabilmesi ve narkolepsi dışında GAU'ya neden olabilecek durumların dışlanması için nesnel ve öznel testler kullanılmaktadır. Aşırı uykululuğu değerlendirmek üzere EUÖ (>15/24 puan), SUÖ gibi anketler yapılabilir (41,64).

Tüm olgular PSG ile değerlendirilip yeterli uyku süresi (>6 saat) sağlandığı belirlenerek ve eşlik eden OUAS, PBH gibi aşırı uyku haline neden olabilecek diğer uyku bozuklukları ayırılmalıdır.

Polisomnografide spontan uyanmalar, azalmış uyku etkinliği, artmış yüzeysel uyku, artmış PBH, RUDB, atonizis REM uykusu ve REM ile başlayan uyku (SOREMP) görülebilir (65). Narkolepsi tip 1 olgularında uyku daha az stabildir, sık uyku evre geçişleri ve artmış SOREMP ve diurnal REM uykusunda artış izlenir. SOREMP görülen diğer nedenler arasında majör depresyon, sirkadiyen ritim bozuklukları, REM uykusu deprivasyonu, ilaca bağlı REM uykusunun baskılanması, uykuda solunum bozukluğuna (USB) bağlı REM uykusunun bozulması sayılmaktadır (48).

ÇULT'den önce en az bir hafta süre ile uyku günlüğü ile beraber aktigraf kaydının tutulması önerilmektedir.

BOS H/O düzeyinin 110 pg/dL'den düşük veya sağlıklı olgulardan alınan örneklerin 1/3'ünden düşük bulunması narkolepsi tip 1 için tanı koydurucudur (3,60). Bu testin endikasyonları hastanın psikotrop ilaç kullanmaya devam etmesinin gerektiği durumlar, tedavi edilmemiş OUA, yetersiz uyku veya vardiyalı çalışma ve hastanın 5 yaş altında olması gibi geçerli bir ÇULT'nin yapılamadığı durumlardır (5,62).

Nöroradyolojik görüntüleme rutin olarak önerilmez ancak sekonder narkolepsi lehine değerlendirilen olgularda radyolojik görüntüleme yapılmalıdır (5).

Tetikleyici Faktörler

Son yıllarda narkolepsinin görülme sıklığında bahar aylarında artış olduğu vurgulanmaktadır. Streptokokal farenjitin tetikleyici faktör olabileceği düşünülmektedir (66).

Kış enfeksiyonlarının dışında pandemi influenza aşısında diğer aşılarla oranla daha yüksek oranda bulunan influenza nükleoprotein A ile insan H/O₂ reseptörünün çapraz reaksiyonunun sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (67,68).

Narkolepsi gelişme riskini artıran bir diğer faktör ise doğum sırası olarak saptanmıştır. Üçüncü çocuk veya daha geç doğan çocuklarda narkolepsi gelişme riski 2,5 kat artmış olarak bulunmuştur (69).

Hipokretin yolağını etkileyen tümörler, multiple skleroz (MS), ensefalit, vasküler malformasyonlar, talamik infarkt, diseminat ensefalomyelit veya nörosarkoidoz gibi enflamatuvar hastalıkların yanı sıra Prader Willi sendromu, Niemann Pick tip C hastalığı sırasında da narkolepsi gelişimi gösterilmiştir (70,71).

Birliktelik gösteren hastalıkların araştırıldığı yayınlar da mevcuttur. Danimarka'da yapılan bir olgu kontrol çalışmasında enfeksiyonlar, neoplaziler, endokrin ve metabolik (diabetes mellitus), psikiyatrik, nörolojik (epilepsi), kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı), göz, sindirim sistemi, deri ve diskopatileri de içeren kas iskelet sistemi hastalıkları, üst solunum yolu enfeksiyonları, OUA, infertilite daha sık görülmüştür (72). Geniş olgu serisinin yer aldığı bir çalışmada narkolepsi hastalarında mental hastalık gelişiminin 3,8 kat, sindirim sistemi hastalıklarının 2,7, sinir sistemi ve duyu organları ilişkili morbiditenin 3,7 kat arttığı da gösterilmiştir (73). Hastalıkların varlığının etkisiyle de ölüm riskinin de 1,3-1,5 kat düzeyinde arttığı görülmüştür (72).

Ayırıcı Tanı

Narkolepsi hastalığının semptomlarına göre ayırıcı tanısını yapmak gerekirse;

- GAU'da; uyku deprivasyonu, obstrüktif ve santral USB, PBH, huzursuz bacak sendromu (HBS), sirkadiyen ritim bozuklukları, depresyon-duygudurum bozuklukları, idiyopatik hipersomni (IH), Kleine-Levin sendromu (KLS), nörolojik hastalıklar [Parkinson hastalığı, MS, myastenia gravis (MG), inme, intrakraniyal kitleler], genetik hastalıklar, hiperkapnik solunum yetmezliği.

- Kataplekside; epilepsi, MG, vertebroziler yetmezlik, hipotalamus veya beyinsapı lezyonları, orta beyin tümörleri, Niemann Pick hastalığı tip C.

- Hipnagogik/hipnopompik halüsinasyonlar varlığında; beyin tümörleri, psikoz, demans, toksik madde maruziyeti, uyku terörü, kabus.

- Uyku paralizisinde; uyku deprivasyonu.

- Otomatik davranışta; uyku deprivasyonu, epilepsi ayırıcı tanısı yapılmalıdır (42,74).

Tedavi

Narkolepsi tedavisinde; farmakolojik tedaviler davranışsal düzenlemeler ile desteklenmelidir (75,76). Her 4 saatte bir 15-20

dakikalık şekerleme molaları, düzenli uyku uyanıklık siklusu, iyi uyku hijyeninin sağlanması ve sabahları düzenli spor yapılması tedaviye olumlu katkı sağlayabilir (77,78). Hasta vardiyalı işlerde, dikkat gerektiren ve mola verilmeyen işlerde çalışmamalıdır (77). Düşük karbonhidratlı ve yüksek protein içerikli beslenmenin gündüz uykululuğuna olumlu katkısı olduğu gösterilmişse de, temel tedavi yaklaşımı arasında yer almamaktadır (78). GAU'da uyanıklığı artırıcı ilaçlar temel tedavilerdir.

Kafein, tarihsel olarak ilk kullanılan ajandır. Adenozin reseptörlerini antagonize ederek sinaptik dopaminerjik etkinliği dolaylı yoldan artırmaktadır. Uykululuk haline etkili olabilmesi için yüksek miktarda kullanılmaları; kardiyovasküler yan etkilere neden olması ve gece uykusu üzerine olan olumsuz etkisi nedeni ile tercih edilmemektedir (78).

Daha sonra amfetamin ve metilfenidat gibi uyarıcı ilaçlar tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda kullanıma giren modafinil ve sodyum oksibat (SO) da yaygın olarak kullanılan ilaçlardır.

Uyku Tıbbı Amerikan Akademisi (AASM) 2007 tedavi kılavuzunda amfetamin, metamfetamin, dekstroamfetamin ve metilfenidatın GAU'da etkili oldukları belirtilmekle birlikte, yarar-zarar oranıyla ilişkili net bir bilgi bulunmamaktadır. Özellikle ciddi uykululuğu olan ancak diğer tedavilerin etkisiz olduğu hastalarda kullanılmaktadır (79).

Metilfenidat, oldukça sık kullanılan psikostimulanlardandır. Primer olarak monoaminlerin geri alımını (esas olarak dopamin) bloke etmenin yanında, dopamin ve norepinefrin düzey ve etkinliğini artırmaktadır. Amfetaminlerden farklı olarak veziküler monoamin transporter inhibisyonu yapmamaktadır. Günlük dozları 10-100 mg arasında değişmekte olup, etki süresi 4 saat, yarı ömrü 6 saattir. Kısa etkili formlar (10-20 mg) maksimum uyanıklık sağlanmak istendiği durumlarda ve modafinil ile etkin tedavi sağlanmadığı durumlarda tedaviye eklenebilir. Yavaş salınımlı formu ise, sabah tek doz ile gün boyu etkinlik sağlayabilmektedir (80-82).

Sinirlilik, baş ağrısı, iştah kaybı, çarpıntı ve tremor sık görülen yan etkileridir. Yan etkileri amfetamine benzemektedir ancak daha seyrek görülmektedir (80-82).

Amfetaminler, etkisini monoamin salınımı (katekolamin, serotonin) üzerinden göstermektedir. SSS'ye geçişi daha fazla olması sebebi ile uyanıklık üzerinde etkileri daha güçlüdür (79).

Monoaminerjik aktiviteyi artırarak etkili olmaları sebebi ile ciddi kardiyovasküler yan etkileri bulunmaktadır, bu nedenle ani ölüme sebep olabilirler. Hipertansiyonu, kalp hastalığı, hipertiroidisi ve aterosklerozu olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır (79). Kötüye kullanım ve tolerans gelişimi çok fazladır, ancak bu tablo olasılıkla hipokretin defekti nedeni ile narko-katapleksi olgularında daha seyrek görülmektedir (77). Bazı hastalarda ise ko-morbid psikiyatrik hastalıkların artmasına veya ortaya çıkmasına neden olabilirler. Uykusuzluğa neden olması sebebi ile ilaç alınma saatine dikkat edilmelidir. Diğer yan etkiler arasında bulantı-kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, taşikardi, libido kaybı, impotans, tremor, konvülsif nöbet, bruksizm, kas kuvvetsizliği, kilo kaybı yer almaktadır (79). Nadiren motor tiklerin ortaya çıkmasına sebep olabilirler (75,76).

Modafinil; günümüzde artmış gündüz uykululuğu durumlarında ilk tercih edilen ilaçlardandır (83). Modafinilin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte hipotalamustaki dopaminerjik, adrenerjik, histaminerjik sistemler üzerinden etki ettiği düşünülmektedir. Fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarında hücre dışı dopamin düzeyini artırdığı ve gama aminobütirik asiti (GABA) inhibe ettiği gösterilmiştir (84-86). GAU'nun yanı sıra kataplekside de yararlı olduğu görülmüştür (79).

Plazma yarı ömrü 13,8 saattir ve maksimum konsantrasyona 2-4 saatte ulaşmaktadır (87).

Randomize çalışmalarda, günlük 200-400 mg dozda kullanımının uykululuğu belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (87). Rezidüel uykululuğa iyi gelmesi sebebi ile bölünmüş dozlarda kullanım tercih edilmektedir. Sabah 100 mg dozunda başlanarak, 5 günde bir doz 50-100 mg artırılabilir (maksimum 600 mg/g) (79).

En sık görülen yan etkiler baş ağrısı ve bulantıdır. Tedavinin ilk haftalarında hızlı doz artımı baş ağrısının en önemli sebeplerinden biridir, bu nedenle doz artımı yavaş yapılmalıdır (79).

Ciddi yan etkileri arasında Stevens-Johnson sendromu, anjiyoödem, psikoz, mani, halüsinasyonlar, intihar düşüncesi, bağımlılık ve kötüye kullanım bulunmaktadır (88).

Diğer yan etkileri ise; ağız kuruluğu, asteni, insomni, anksiyete, sinirlilik, diare, seksüel disfonksiyon, taşikardi, palpasyon, göğüs ağrısı, multipl organlarda sistemik enflamatuvar yanıt, konsantrasyon güçlüğü, depresyon ve parestezidir (79).

Modafinil aynı zamanda CYP3A4 sisteminin güçlü indükleyicisi ve CYP2C19 sisteminin zayıf inhibitörüdür. Modafinil oral kontraseptiflerin metabolizmasını hızlandırarak, kontrasepsiyonun etkinliğini azaltmaktadır. Sonuç olarak, modafinil ile tedavi edilen üreme çağındaki kadınlara, modafinil ile tedavi sırasında ve kesilmesinden sonraki 28 gün boyunca ek veya alternatif bir doğum kontrol yöntemi kullanmaları önerilmelidir (88). CYP2C19 izoenziminin reversibl inhibisyonu nedeni ile; kalsiyum kanal blokörlerinin, statinlerin, omeprazolün, klomipraminin, klozapinin, selektif serotonin geri alım inhibitörülerinin (SSRI), buspironun, midazolamın, diazepamın, propranololün, fenitoinin ve warfarinin yarılanma ömrü uzamaktadır (79). Tolerans gelişimi açısından ise kesin bilgi bulunmamaktadır (79). Armodafinil, modafinilin R-enantiyomeridir, modafinil ile benzer etkinliğe sahip olduğu düşünülmektedir. Bölünmüş dozlarda alınan modafinilden farklı olarak günün ilerleyen saatlerinde serumda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır, bu nedenle genellikle sabah tek doz olarak alınmaktadır (89). Yan etki profili ise, modafinile benzemektedir (79).

Hamilelerde, emzirenlerde, 16 yaşın altında, kontrolsüz hipertansiyonda, kardiyak patoloji varlığında modafinil ve armodafinil kontrendikedir (79).

SO; hem GAU'da hem de kataplekside etkili olan gamma-hidroksibütirik asitin tuz formudur (79). SO'nun etkisi, GABA üzerinden dopaminerjik aktiviteyi baskılayarak ortaya çıkmaktadır. Hem kendisinin, hem de GABA-B reseptörlerini bağlayarak sedatif ve anestetik özellikler göstermektedir (90,91). Atılım yolu akciğerlerdir (75,76).

Etkisini gece uyku bölünmelerini azaltarak ve yavaş dalga uykusunu artırarak sağlamaktadır (92). Diğer tedaviler uyanıklığı

sağlamak için gün içinde dozlandırılırken, SO yatmadan önce ve gece dozlanan bir GABA-B agonistidir. Bu da gece uykusu kalitesinin artmasına ve sonuç olarak gündüz uykululuk halinin azalmasına neden olmaktadır (93).

Kısa yarılanma ömrü nedeni ile iki eşit doza bölünerek başlanmaktadır; birinci doz (2,25 gr) yemekten en az 2-3 saat sonra gece yatarken, ikinci doz (2,25 gr) ise uyanmadan 3 saat önce veya ilk dozdan 2,5-4 saat sonra verilmektedir. İki haftada bir 1,5 gr artırılarak maksimum 9 gr/g'ye kadar çıkılmaktadır. Etkisi uzun dönemde giderek artarak, başlanmasından iki ay sonra en üst düzeyde etkinlik sağlamaktadır (79,94). 20-30 mg/kg dozlarda derin uykuyu artırır, gece uyanmalarını azaltır, fragmente REM uykusunu birleştirir (79). Ancak daha yüksek dozlarda solunum durması ve komaya neden olabilir. Beraberinde alkol veya sedatif kullanımı SSS'si depresyonuna yol açabilir (75,76).

AASM 2007'de GAU, katapleksi ve narkolepsiye bağlı uyku bölünmesinde standart tedavi olarak önerilmesinin yanında hipnogojik halüsinasyonların ve uyku paralizisinin tercihi tedavisi olarak önerilmektedir (79). Genellikle modafinil veya metilfenidatın etkisiz olduğu hastalarda tercih edilir. Modafinil veya metilfenidat ile birlikte ya da tek başına kullanılabilir (93). SO, içerdiği sodyum sebebi ile su dengesini etkileyerek önemli kardiyovasküler yan etkilere sebep olabilir. Hipertansiyonu, kalp yetmezliği, böbrek ve karaciğer hastalığı olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır (79).

Sık karşılaşılan yan etkileri; baş ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi, nasofarenjit, somnolans, üriner inkontinansdır (79). SO'nun ciddi yan etkileri arasında merkezi sinir sistemi ve solunum depresyonu, psikoz, depresyon, intihar düşüncesi, kötüye kullanım ve bağımlılık bulunmaktadır (95). Aniden kesilmesi durumunda, hayatı tehdit edici çekilme semptomları ortaya çıkabilmektedir (79). Anormal koordinasyon, amnezi, apati, asteni, libido azalması, depresyon, hipestezi, metalik tat, sinirlilik, kilo kaybı diğer yan etkiler arasında yer almaktadır

Solriamfetol: Dopamin ve norepinefrin geri alım inhibitörü olan solriamfetol 2019'da FDA tarafından narkolepsi ile ilişkili uyku halinin tedavisi için onaylanmıştır. Baş ağrısı, anksiyete, çarpıntı ve uykusuzluk yaygın yan etkileridir (96). Kötüye kullanım ve bağımlılık riski bulunmaktadır (95).

Pitolisant: Histamin H3 ters agonisti/antagonistidir (97). Yaygın yan etkiler arasında baş ağrısı, uykusuzluk, mide bulantısı ve anksiyete bulunmaktadır. QT aralığını uzatması nedeni ile özellikle klirensi yavaşlatabilen karaciğer veya böbrek hastalığı olanlarda EKG kontrolü yapılmalıdır. CYP 3A4 indükleyicisi olarak etkisinin olması sebebi pitolisant kullanılırken ve pitolisantın kesilmesinden sonraki 28 gün boyunca ek veya alternatif kontrasepsiyon yöntemlerinin kullanılması gerektiği bildirilmiştir (98).

Narkolepside hipersomninin dirençli olduğu olgularda selejilin, ritanserinin ve mazindolünde içinde yer aldığı farklı ilaç seçenekleri denenmiştir (93,99).

Reboksetin: Hem stimülan hem de antikataplektik etkisi bulunan selektif norepinefrin geri alım inhibitörüdür (79).

Ritanserinin: GAU ve kataplekside AASM 2007 kılavuzunda tercihi tedavi olarak yer alan 5-HT2 reseptör antagonistidir. ÇULT'deki

ortalama uyku latansında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ancak sübjektif verilere dayanılarak uyku kalitesini artırdığı bildirilmiştir (79).

Selejilin: Monoamine oksidaz B'yi inhibe eden ve amfetamine metabolize olan kompleks bir ilaçtır (100). Uyanıklık artırıcı özelliği bulunmaktadır ve REM uykusunu baskılayıcı özelliği nedeni ile katapleksiye de azalttığı düşünülmektedir. Pek çok ilaç ile etkileşime girmesi, katapleksi için ilaç başlanmadan önce bu ilacı kullanan kişilerde uzun süreli wash-out ihtiyacı olması sebebi ile AASM 2007'deki tedavi kılavuzunda tercihi tedavi olarak yer almaktadır (79).

Pemoline: Hem dopamin geri alım blokajı, hem de dopamin salınım stimülasyonu yapan sempatomimetik bir stimülandır. Uzun süreli ve yavaş etkilidir. Ancak ölümcül hepatotoksiste meydana getirmesi nedeni ile daha ender kullanılmaktadır (79,101).

Mazindol: Dopamin ve norepinefrin geri alımını bloke etmektedir, dopamin salınımı açısından ise zayıf bir ajandır (79). Yarı ömrü 10 saattir. Yapılan çalışmalar günlük optimum 2-3 mg/lık dozların narkoleptiklerde etkili olduğunu göstermektedir (102). Dirençli olgularda, iyi yanıt sağlanması nedeni ile monitorize edilerek verilebilir (79).

Yan etkileri arasında iştah kaybı, ağız kuruluğu, kabızlık, bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, taşikardi bulunmaktadır (103). Günlük pratiğimizde; GAU'da bölünmüş dozlarda 100-400 mg/g modafinil ± metilfenidat/SO kullanılmaktadır. Ciddi GAU'da öncelikle deksamfetamin tercih edilirken, son dönemde SO ± modafinil amfetaminlerin yerini almıştır. Uyanıklığın hızlı ve uzun süreli sağlanmasının gerekli olduğu kişilerde ise, kısa etkili (örneğin, metilfenidat) ve uzun etkili (örneğin; modafinil, yavaş salınımlı amfetamin, vs.) ajanlar birlikte verilebilir (79).

Katapleksi ve Diğer REM ile İlişkili Belirtilerin Tedavisi

SO, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da katapleksi tedavisi için önerilen tek ilaçtır. Trisiklik antidepressanlar (TSA) dışında son zamanlarda SSRI ve selektif noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) de kataplekside oldukça yaygın ve etkin olarak kullanılmaktadırlar (104).

Trisiklik antidepressanlar antikolinergik etkiler başta olmak üzere, aynı zamanda ortostatik hipotansiyon, anoreksi, diyare, kilo artışı, yorgunluk ve libido azalması gibi yan etkilere sebep olmaktadır (105,106). SSRI'lar katapleksi de etkilidir ancak, TSA'lara göre daha yüksek doz kullanılmaları gereklidir (105,106). SSRI'lar da seksüel disfonksiyona neden olabilirler (107).

Selektif noradrenalin geri alım inhibitörleri depresyon tedavisinde kullanılan dozlara göre daha düşük dozlarda etki göstermektedir. Baş ağrısı, ağız kuruluğu, hiperhidroz, konstipasyon, bulantı, kusma gibi yan etkileri mevcuttur (108,109).

Dual etkili olan, norepinefrin ve serotonin geri alım inhibitörü venlafaksinde (75-300 mg/g) kataplekside oldukça etkilidir (108,109). Uzun etkili formülasyonları ile tüm gün etkili olması nedeni ile katapleksi de 1. sıra ilaç haline gelmektedir.

Mazindol ve selejilin antikataplektik ve stimülan özellikleri nedeni ile kombine olarak kullanılabilir (106). Yapılan bir çalışmada günde 1-3 mg mazindol ile hastaların %85'inde antikataplektik etki sağlandığı bildirilmiştir (110).

Bölünmüş Gece Uykusunun Tedavisi

Yapılan çalışmalarda SO'nun yavaş dalga uykusunu artırarak, gece uyanma sayısını belirgin olarak azaltması, bu ilacı narkoleptik hastaların bölünmüş gece uykusu tedavisinde en önemli ilaç haline getirmiştir (105). Klinik deneyimler düzenli uyku-uyanıklık programı yapmak, benzodiazepinler (klonazepam) ve ilişkili hipnotikler (zolpidem, zopiklon ve zaleplon) kullanmanın da uyku bozukluklarını düzeltmede fayda sağladığını göstermektedir (106).

Diğer Semptomların Tedavisi

Narkolepsi hastalarında; sık olarak canlı rüyalar ve RUDB'leri, OUAS ve PBH'leri daha sık görülmektedir. Bölünmüş gece uykusu nedeni ile hastalar sürekli CPAP tedavisine uyum sağlamada güçlük çekmektedir. SO, uyku devamlılığı sağlayarak bu konuda yardımcı olmakla birlikte, kullanımı sırasında solunum depresyonu açısından dikkatli olmak gerekmektedir. Ancak PBH'leri açısından yeterli düzeyde tedavi deneyimi bulunmamaktadır (77).

Son yıllarda yeni çalışmalar olsa da, mevcut tedavi yaklaşımları sadece semptomatik yaklaşımlar aşamasında olup H/O'nun yerine konması veya erken dönemde H/O üreten hücrelerin kaybının önlenmesi gibi tedavi yaklaşımları açısından çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Daha önce bahsedilen oral tedaviler dışında narkolepsi tedavisinde prednizon, azotiopurin ve plazmaferez kullanımı etkili bulunmamıştır (111-113). IVIG ile ilgili ilk çalışmalar olumlu olsa dahi kalıcı bir etkinlik olduğu desteklenmemiştir (114). Mochizuki ve ark. (115) farklı olarak OX2 geni olmayan farelerin tuberomamillar bölgelerinde H/O sinyalini onararak uykululuk halinde düzelmeye sağladıkları. İntranasal oreksin uygulamasının da kan-beyin bariyerini geçerek etkili olabileceğine dair veriler mevcuttur (116).

İdiyopatik Hipersomni

Giriş

İlk kez Roth ve Bruhova` (117) tarafından GAU'su olan, ancak narkolepsi tanı ölçütlerine uymayan hastalarda tanımlanmıştır. Uzun gece uykusu, sabah uyanmada güçlük ve GAU hali en belirgin yakınmalardır (118,119).

Epidemiyoloji

Yaygınlığı kesin olarak bilinmemekle birlikte, İH'nin narkolepsiye oranı 1/10 olarak saptanmıştır. Kadınlarda daha siktir. Ortalama başlangıç yaşı 15-25 arasındadır (120).

Klinik

En az üç aydır süregelen GAU yakınması temel belirtidir (119). Uzun ve kesintisiz gece uykusuna karşın sabah uyanma güçlüğü ve birkaç saate kadar uzayabilen sersemlik hissi vardır. Gündüz genellikle bir saatten uzun süreli ve dinlendirici olmayan otomatik davranışların eşlik ettiği mikrouykular mevcuttur. Gece ve gündüz uyku epizodlarının dinlendirici ve tazeleyici olmaması ve uyku ataklarının dayanılmaz olmaması ile narkolepsiden farklıdır. Belirtiler süregündür ve hastalık süresince genellikle aynı şiddette devam eder, olguların %11'inde ise ilerleyen süreçlerde kendiliğinden düzelmeye olduğu bildirilmiştir (118,121).

Hipnagogik halüsinasyonlar ve uyku paralizi hastaların %40'ında rapor edilmiştir ancak katapleksi görülmez. Baş ağrısı, ortostatik hipotansiyon, senkop, ısı algılama bozukluğu, Raynaud fenomeni, enflamatuvar ve alerjik hastalıklar İH'ye eşlik edebilmektedir. Hastalarda depresyon ve anksiyete bozukluğu siktir. Bazı hastalarda aşırı fiziksel aktivite, ağır yemekler, alkol, fiziksel stres veya adet dönemi ile artan hipersomni de tanımlanmaktadır (121,122). Şiddetli semptomlar genel olarak işte, okulda, sosyal hayatta ve özellikle araba kullanırken önemli problemlere yol açabilir (Tablo 4) (3,121).

Fizyopatoloji

Klinik olarak heterojen yapıda olması nedeni ile patogenezinin değişken ya da çok etmenli olduğu düşünülmektedir. Patolojinin net olmaması sebebi ile diğer kliniklerin dışlanması ile tanı konulmaktadır (123).

Hastalık için herhangi bir özgül biyolojik ya da genetik belirteç yoktur (124). Yapılan çalışmalarda SSS'de dopamin ve indolasetik asit düzeylerinin değiştiği, norepinefrin düzeylerinde anormallikler olduğu gösterilmiştir. H/O₁ düzeyi normaldir (125).

Başka bir çalışmada İH tanısı alan hastaların BOS'da endojen bir substans olan GABA-A reseptörleri yolu ile inhibitör sinyalizasyonu artırabileceği ileri sürülmüştür. Ancak 15 hastada yapılan bir çalışmada ise GABA-A potansiyelizasyonu gösterilememiştir (126). Bu nörotransmitterin etkileri flumazenille geri döndürülmüş olup (127), flumazenilin bazı hastalarda faydalı olabileceğini gösterilmiştir (126). Bir pilot çalışmada ise farklı olarak klaritromisin, anormal GABA-A potansiyelizasyonu kanıtları olan hastalarda sübjektif uykululuğu düzelttiği de belirtilmiştir (128).

Olguların yaklaşık yarısında ailesel eğilim görülebilmektedir. Bazı ailesel paternler otozomal dominant geçiş göstermektedir (120,129). HLA çalışmalarında HLA-Cw2 ve DR5 tiplerinde kontrol gruplarına göre anlamlı artış gösterilmiş olmasına karşın, HLA antijenleri ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir (124).

Tablo 4. İdiyopatik hipersomninin tanı kriterleri (3)

A-F kriterleri mutlaka bulunmalıdır.
A. En az üç aydır, gündüz periyotlar halinde karşı konulamaz uyku gereksinimi veya uyku dönemleri olmalıdır.
B. Katapleksi olmamalıdır.
C. ÇULT en fazla bir seansta SOREMP olması. REM ile başlayan uyku, bir gece önce yapılan PSG'de mevcut ise, ÇULT'de SOREMP olmamalıdır.
D. Aşağıdakilerden en az bir tanesi var olmalıdır: 1. ÇULT'de ortalama uyku latansı 8 dakikadan daha kısa olmalıdır. 2. Yirmi dört saat PSG kaydında veya uyku günlüğü ile aktigraf kaydında (en az 7 günlük kayda ortalama >7 gün), (uyku deprivasyonu düzeltildikten sonra) toplam uyku süresi 660 dakikadan fazladır (tipik olarak 12-14 saat).
E. Yetersiz uyku sendromu dışlanmalıdır.
F. Hipersomnolans veya ÇULT bulguları, yetersiz uyku, obstrüktif uyku apne, gecikmiş uyku faz sendromu veya ilaç, madde etkisi veya yoksunluğu ile açıklanamamalıdır (ICSD-3).
ÇULT: Çoklu uyku latansı testi, ICSD3: Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması tanı kriterleri-3, PSG: Polisomnografi

Tanı

Anamnez; klinik bulgular, PSG ve ÇULT gibi nesnel testler ile desteklenmelidir. Nesnel testler ile İH'ye benzer belirtilere neden olabilecek diğer durumlar dışlanmalıdır.

Yetersiz uyku sendromu (YUS), USB ve narkolepsi ayırıcı tanı içinde mutlaka değerlendirilmelidir. İnceleme, yetersiz uyku varsa bu durum düzeltildikten sonra yapılmalıdır. Hem eşlik eden hastalıkların hem de ayırıcı tanılarının belirlenmesi açısından psikiyatrik değerlendirme önemlidir (120,129,130).

PSG incelemesinde REM latansı, NREM ve REM uyku evre oranları genellikle normal sınırlardadır. REM ile başlayan uyku çok nadirdir (3).

Ayırıcı Tanı

İdiyopatik hipersomni teşhisi konulmadan önce GAU'ya neden olan diğer hastalıklar (USB, PBH, psikiyatrik hastalık, kafa travmaları, medikal ve mental bozukluklar, YUS, sirkadiyen uyku-uyanma bozuklukları) ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu semptomun birden fazla neden sonrası oluşabileceği de unutulmamalıdır (121).

- USB'nin; anamnez, fizik muayene ve PSG incelemesi ile ayırıcı tanısı yapılmaktadır (3).
- Katapleksisiz narkolepsi; (veya katapleksi başlangıcından önce) tanısı konulması zor olabilir. Katapleksisiz narkolepsiden etkilenen hastaların çeşitli kereler uyanmalarla birlikte kesintisiz gece uykuları vardır. Gün içi uykuları daha kısa ve İH'ye göre daha dinlendiricidir. Katapleksisiz narkolepsi hastalarında ÇULT esnasındaki SOREMP'nin varlığı, ayırt etmede çok yardımcıdır (131).
- Psikiyatrik bozukluklar; (özellikle depresyon) sıklıkla hipersomni ile ilişkilidir. Psikiyatrik hipersomni hastaları daha uzun uyku gecikmesi, uyuduktan sonra daha uzun sürede uyanma ve gece uykusunda kısa toplam uyku süresine sahip olabilirler (3).
- Gecikmiş uyku faz bozukluğu (GUFB); benzer yaşta başlamaları ve bazı ortak özellikleri dolayısıyla İH ile karıştırılmaktadır. GUFB olan hastalar gün içinde derin olarak uykuludurlar ve uykudan uyanmaları zordur. GUFB'de toplam uyku zamanı, uyku mimarisi normal olup, uykuda gecikme ve uyanmada kolaylık söz konusudur. Gece yapılan PSG incelemesinde uzamış uyku gecikmesi görülmektedir. ÇULT incelemesinde ise ortalama uyku gecikmesinde azalma ve/veya SOREMP gösterilmektedir (3).
- Uzun uykucular; tipik olarak günlük normal olarak kabul edilenden fazla (10 saat ve fazlası; 24 saat içinde) uykuya gereksinim duyanlardır. Fakat uykuları, uykunun mimari yapısı fizyolojik olarak normaldir. Eğer kendilerinin biyolojik ihtiyacı olan uyku zamanını alamazlar ise GAU geliştirebilirler. Temel olarak bu uyku ihtiyacı YUS'ye doğru gelişme gösterebilmektedirler.
- YUS'de; GAU, konsantrasyon bozukluğu ve halsizlik olur, öyküden hastanın rutin uykusunun süresinin yetersiz olduğu anlaşılmaktadır (3).
- Diğer ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar ise tıbbi duruma bağlı hipersomni, kronik yorgunluk sendromudur (3,120,129).

Tedavi

İdiyopatik hipersomninin patogenezinin net olmaması sebebi ile; tedavi semptomlara yönelik düzenlenmektedir. Farmakolojik

tedaviler; uyku hijyen kurallarına uyulması, uzun gece uykusu ve gündüz uykuları gibi davranışsal yaklaşımlar ile desteklenmelidir (132).

Farmakolojik tedavi olarak modafinil ve metilfenidat en sık kullanılan ilaçlardır (132). Modafinil tedavide ilk sırada önerilen ilaç olmasına rağmen, metilfenidat ile daha etkin yanıtlar bildirilmiştir (133). Tedaviye düşük dozlar ile başlanmalı ve tedavi yanıtına göre ilaç dozu kademeli olarak artırılmalıdır. İlaçlar gün içinde bölünmüş dozlar halinde olmak üzere, modafinil 400 mg/gün ve metilfenidat 60 mg/gün dozlarına kadar verilebilmektedir (132). Mevcut ilaçlarla ilgili olarak geniş hasta popülasyonunun bulunduğu çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç duyulmaktadır (79).

Modafinil ve metilfenidattan farklı olarak; antidepressanların, klonidin, levodopan, bromokriptin, selejilin, amantadin, melatonin ve levotiroksinin de içinde yer aldığı birçok ilaç İH tedavisinde denenmiştir. Ancak anlamlı tedavi yanıtları gözlenmemiştir (79). Semptomları modafinil, metilfenidat veya SO ile yeterince kontrol altına alınamayan İH hastalarından oluşan küçük bir olgu serisinde, pitolisantin uykululuğu azaltmada etkili olduğu saptanmıştır (97). Birden fazla farklı patofizyolojik mekanizmanın neden olduğu uykululuğu azaltma üzerindeki etkileri göz önüne alınarak solriamfetolun de İH hastalarında uykululuğu azaltmada etkili olabileceği düşünülmektedir (96). Bunun dışında İH'ye GABA-A reseptörleri üzerinden (127) etki eden endojen bir maddenin neden olabileceği hipotezine dayanarak, GABA-A reseptörlerinin antagonistleri veya negatif modülatörlerinin (klaritromisin ve flumazelin) tedavide denenebileceği önerilmiştir (95).

Kleine-Levin Sendromu

Giriş

Kleine-Levin sendromu, tekrarlayan aşırı uykululuk dönemlerine bilişsel ve davranışsal bozuklukların eşlik ettiği nadir görülen bir santral hipersomnolans bozukluğudur. Birbirini takip eden hipersomni, hiperfaji ve hiperseksüalite triadından oluşmaktadır (134).

Epidemiyoloji

Erkek/kadın oranı 2/1'dir. Hastalık %81 oranında ikinci dekada başlamaktadır.

Klinik

Sendrom ataklar halinde dönemsellik gösterir. Tipik bir atak ortalama 10 gün sürer (134). İlk atak sıklıkla bir enfeksiyon ya da alkol alımı ile tetiklenir ve sıklıkla sonbahar kış aylarında ortaya çıkar (134,135). Ataklar yıllarca her 1-12 ayda bir tekrarlar. Ataklar ani olarak başlar ve kendiliğinden sonlanır. Ataklar sırasında uyanırken bitkin, apatik, konfüze görünürler ve yavaş konuşurlar. Hastalar 16-20 saat uyuyabilir, sadece yemek ve tuvalet için kalkarlar. Ancak inkontinans gözlenmemektedir. Hastaları uyandırmak mümkündür ancak uyumaları engellenirse sinirli olurlar. Ataklar arası dönemde normal uyanıklık, bilişsel ve davranışsal durum ile tam remisyon hali bulunur (134). Aşırı uykululuk tablosuna en sık eşlik eden belirtiler algılama ve bilişsel bozukluklardır. Ayrıca kompulsif tarzda hiperfaji ve

hiperseksüalite gibi davranış bozuklukları da eşlik edebilir. Atak dönemlerinde başta depresyon olmak üzere duygudurum değişiklikleri, halüsinasyon (%30) ve yüz kızarması, bradikardi gibi otonomik semptomlar gözlenebilmektedir. Amnezi, geçici disfori ya da uykusuzlukla birlikte coşku, bir atağın sonlandığının işaretidir (3,134) (Tablo 5).

Fizyopatoloji

Hastalığın etiopatogenezi halen tam olarak bilinmemektedir. Hipotalamusun uyku düzenleyici etkisi, iştah ve seksüel davranışlarda önemli rol oynaması nedeni ile hipotalamik işlev bozukluğu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. KLS hastaları hipotalamik-pituitar kitlesi veya hasarı olan hastalarla aynı semptomları gösterdikleri için en olası etioloji primer nöroendokrin hastalıklardır. Doğumsal ve gelişimsel problemler sendrom gelişimi için risk faktörlerindedir. Ailesel form %5 oranında görülmektedir (135).

Tanı

Kleine-Levin sendromu için nesnel tanı ölçütleri bulunmamaktadır. Beyin görüntüleme [beyin tomografisi-manyetik rezonans görüntüleme (MRG)], BOS (hücre ve protein) ve serolojik enflamatuvar belirteçlerde anlamlı bir bulgu saptanmamıştır. Hem atak hem de interiktal dönemde tek foton emisyon tomografisi incelemesinde sol ya da sağ hemisferde frontal ve/veya temporal loblarında hipoperfüzyon olduğu bildirilmiştir. Atak dönemlerinde rutin elektroensefalografi incelemesinde temel aktivitede özgün olmayan yaygın yavaşlama buna eklenmiş 0,5-2 sn kadar süren bisekron jeneralize orta ve yüksek amplitüdü 5-7 frekanslı paroksizmal boşalım saptanabilir. Yirmi dört saatlik PSG incelemesinde total uyku süresinin uzadığı hatta 18 saat ve üstüne çıktığı bildirilmiştir (136).

Tetikleyiciler

Büyük bir çalışmada hastaların %89'unda viral enfeksiyon (%72), alkol alımı (%23), uyku bölünmesi-uyku yoksunluğu (%22), olağan dışı stres (%20), egzersiz (%19), seyahat (%10), kafa travması (%9) ve marijuana kullanımının (%6) en az birinin atak öncesi varlığı bildirilmiştir (134). Difteri, tüberküloz ve tetanoz aşılması sonrası da KLS geliştiği bildirilmiştir (134,137).

Tablo 5. Klein-Levin sendromu tanı kriterleri (3)

Aşağıdaki kriterlerin hepsi olmalıdır.

A. Hastanın en az iki kez tekrarlayan aşırı uykululuk ve aşırı uyku süresi atağı olmalı ve 2 gün-5 hafta sürmelidir.

B. Ataklar genellikle yılda birden fazladır ve en azından 18 ayda bir olmalıdır.

C. Ataklar arasında hastanın uyanıklığı, bilişsel fonksiyonları, davranışları ve psikolojisi normaldir.

D. Ataklar sırasında aşağıdakilerden en az biri olmalıdır:

1. Bilişsel bozukluk

2. Algıda bozulma

3. Yeme bozukluğu (anoreksiya ya da hiperfaji).

4. Dizinhibe davranışlar (hiperseksüalite gibi).

E. Hipersomnolans veya ilişkili semptomlar, başka bir uyku bozukluğu, tıbbi, nörolojik veya psikiyatrik bir hastalık veya ilaç, madde etkisi veya yoksunluğu ile açıklanamamalıdır (ICSD3)

Ayırıcı Tanı

Kolloid kist, astrositom ve bazende kraniofaringeoma gibi 3. ventrikülde yer alan tümörler tekrarlayan hipersomniye neden olabilir. Daha nadir olarak diğer bölgelerde yer alan tümörler, ensefalitler, inme ve kafa travmaları de hipersomniye yol açabilmektedirler. Birlikte baş ağrısı, kusma ve paroksizmal bilinç bozuklukları bulunabilir. Psikiyatrik hastalıklar (bipolar bozukluk ve somatoform bozukluk) da nadiren tekrarlayıcı uyku ataklarına yol açmaktadır (137).

Bunun dışında ayırıcı tanıda tekrarlayıcı özellik göstermese de birlikteliği açısından USB, narkolepsi, İH, PBH, YUS açısından da araştırılmalı ve sorgulanmalıdır (134,137).

Şimdiye kadar anlattığımız narkolepsi (tip 1 ve tip 2), İH ve KLS'lerinin hem klinik hem de tanı aşamasındaki özellikleri Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tedavi

Kleine-Levin sendromunun tedavisinde, tetikleyicilerden kaçınma ve ev içi önlemler gibi davranışsal düzenlemeler önemli yer tutmaktadır (138).

Hastanın epizod sırasında hastaneye yatırılması yerine evde tanıdığı ortamda, aile gözetiminde uyumasına izin verilmesi önerilir. Bu tutum ile hastanın yeni ortama uyum ile ilgili kaygı ve utandırıcı toplumsal davranışlar ile karşılaşma riski azaltılabilir. Hastanın atak sırasında araba kullanma gibi dikkat gerektiren tehlikeli işlerden kaçınılması önerilmelidir ve hasta, epizod süresince suicidal düşünce açısından düzenli olarak kontrol edilmelidir (95). Hasta epizodlar arasında, epizodu tetikleyebilecek faktörlerden (alkolden, bulaşıcı hastalıklardan) kaçınılmalı ve düzenli bir uyku/uyanıklık programı uygulanmalıdır (95).

Kleine-Levin sendromunun nadir ve epizodik seyir izlemesi nedeni ile epizodların önlenmesi ve epizod dönemindeki tedaviler açısından randomize kontrollü çalışmalara rastlanmamaktadır, tedavi seçeneklerine ait deneyimler büyük ölçüde olgu serilerine dayanmaktadır (139).

Epizod sırasında tedavi: İlaçların epizod sürecini durdurabileceğine dair çok az kanıt bulunmaktadır. Umut verici bir ajan olarak 3 gün boyunca 1 gr/gün metiprednizolon önerilmektedir. Bir olgu serisinde epizod döneminde metilprednizolon tedavisi alan ve almayan KLS hastaları karşılaştırılmıştır (139). Tedavi alan hastaların %40'ında epizod süresinde kısalma görülürken; tedavi almayan olguların %10'unda benzer kısalma izlenmiştir. Tedavi alan hastaların %65'i, epizodun ilk 10 gününde metilprednizolon aldığı epizod süresinin kıaldığı bildirilmiştir (139). Bu tedavi seçeneği uzun epizod öyküsü (>30 gün) olan olgularda önerilmektedir (95).

Klaritromisin epizod üzerine etkisini değerlendirilen iki tedavi çalışması bulunmaktadır. Beş hasta üzerinde yapılan değerlendirmede epizodun belirgin şekilde kesilmesi, semptom şiddetinin azalması veya epizodlar arasındaki sürenin uzadığı gözlenmiştir. Bazı hastalarda bu fayda geçici iken, bazılarında kalıcı özellik göstermiştir. Ancak, klaritromisin etkisinin değerlendirilmesi için daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır (140,141).

Kleine-Levin sendromunun epizodları sırasında, psikostimulanların uyku üzerine iyileştirici etkisi bulunmaktadır ancak apati, derealizasyon ve konfüzyon üzerine etkisi bulunmamakla birlikte sinirlilik meydana getirebilir (134,136,142). Modafinilin semptomları azaltmada etkili olabileceği, amantadinin ise semptomların ilk gününde uygulandığında hastaların %42'sinde atakları durdurduğu çalışmada bildirilmiştir (134,135,143,144). Uzun süreli psikotik semptomlar için risperidon gibi antipsikotikler, anksiyete tedavisinde ise benzodiazepinler önerilmektedir (134,136).

Yeni epizodların engellenmesine yönelik tedaviler: Lityum, epizodları önleyici bir ajan olarak önerilmiştir (145) ancak yeterli kanıt bulunmamaktadır. Geniş, prospektif, kontrollü bir çalışmada, lityum tedavisi alan 71 KLS hastası, lityum kullanmayan 49 KLS hastası ile karşılaştırılmıştır. Serum lityum seviyeleri 0,8 ile 1,2 mmol/L arasında tutulduğunda, ataklar lityum alan hastaların %35'inde (lityum olmayan grubun sadece %3'üne karşılık) tamamen durmuştur. Lityumla tedavi edilen hastaların diğer %45'inde epizodlar daha az sıklıkta veya daha az şiddetli olmuştur ve lityum kesilmesi ile 2 gün içinde ani nöksler gözlenmiştir (146). Ayrıca lityum tedavisi sırasında tiroid ve böbrek yetmezliği açısından dikkatli olunmalıdır (147).

Yapılan çalışmalarda diğer duygudurum dengeleyiciler ve antiepileptikler arasında valproik asit (148), karbamazepin (149), fenitoin, gabapentin (150) ve lamotrijin yer almaktadır. Antiepileptik duygudurum düzenleyiciler (örneğin, valproat) lityumdan daha az etkili bulunmuştur (151). TSA'lar, SSRI ve SNRI'ları dahil olmak üzere antidepresanların herhangi bir profilaktik etkiye sahip olduğu görülmemiştir. Bunlar dışında

dirençli semptomları olan olgularda SO, menstrüel ilişkili KLS'si olan kadınlarda östrojen-progesteron denenebileceği bildirilmiştir (151,152). KLS'nin nadir olması sebebi ile henüz uzun vadeli takip ve tedavi tanımlanmamıştır (153).

Tıbbi Bozukluğa Bağlı Hipersomni

Giriş

Medikal ya da nörolojik hastalığa bağlı ortaya çıkan hipersomni olarak tanımlanmıştır. Genellikle hafif kafa travmalarından sonra hastalar hipersomni ve insomni birlikteliğinden şikayetçidirler. Tıbbi bozukluğa bağlı hipersomni de GAU yanında gece uykusu da aşırı artmıştır. ÇULT'de narkolepsi kriterlerini karşılayan bir durum ve katapleksi olmamalıdır (154).

Etiyoloji

Aşırı uyku uyku birçok durumla ilişkili bulunmuştur. Bunlar; metabolik ensefalopati, kafa travması, inme, beyin tümörleri, ensefalit, sistemik enflamasyon, genetik bozukluklar, nörosarkoidoz ve nörodejeneratif hastalıklar, operasyonlar, astım, GÖR, iskemik kalp hastalığı, obstrüktif üropatiler, migren ve küme baş ağrıları, diyabetik veya kompresif nöropatiler, artrit gibi her türlü ağrılı rahatsızlık da akılda tutulmalıdır (70,155) Ayrıca fiziksel komorbiditeler de GAU ile ilişkilidir. Çalışmalarda, kilo artışı özellikle obezite varlığının GAU'yu artırdığı gösterilmiştir (156).

Primer SSS somnolansı ile ilişkili genetik bozukluklar arasında Niemann Pick tip C ve Norrie hastalığı, Prader-Willi sendromu, miyotonik distrofi, Moebius sendromu, epileptik sendromlar ve Frajil X sendromu sayılmaktadır (70,155).

Tablo 6. Hipersomniyanın majör santral hastalıklarında klinik bulgular ve tanı kriterleri (20)

	Narkolepsi tip 1	Narkolepsi tip 2	İdiyopatik hipersomni	Kleine-Levin sendromu
Semptomlar				
Gün içi aşırı uyku uyku	Mutlaka olmalı	Mutlaka olmalı	Mutlaka olmalı	Mutlaka olmalı
Katapleksi	Yaygın	Asla	Asla	Asla
Uykuda halüsinasyonlar	Yaygın	Daha az yaygın	Daha az yaygın (fakat bazen vardır)	Tipik değil
Uyku paralizisi	Yaygın	Daha az yaygın	Daha az yaygın (fakat bazen vardır)	Tipik değil
Nokturnal uykusunun bozulması	Yaygın	Narkolepsi tip 1'den daha az	Daha az yaygın (fakat bazen vardır)	Hayır
Uzun uyku saatleri	Tipik değil	Olabilir	Narkolepsi tip 1'den daha az (tipik değil)	Bir epizod sırasında uzamış
Belirgin uyanmakta zorlanma, sersemlik	Nadir	Olabilir	Yaygın	Epizodlar arasında tipik değildir
Tanı kriterleri (ICHD3)				
Tanı için ÇULT ortalama uyku latansı	≤8 dakika	≤8 dakika	≤8 dakika	ÇULT tanı için gerekmemektedir
Tanı için REM periyodu ile başlayan uyku sayısı	2 ya da daha fazla	2 ya da daha fazla	0-1	ÇULT tanı için rutin olarak kullanılmamaktadır.
Beyin omurilik sıvısı (BOS) hipokretin düzeyleri (test edilmişse)	Düşük	Normal	Normal	Normal
Gün içi aşırı uykuluğun yanı sıra tanı için gerekli kriterler	1. Katapleksi ve tipik ÇULT bulguları 2. BOS'de hipokretin eksikliği	1. Tipik ÇULT bulguları 2. Başka neden bulunmaması	1. Tipik ÇULT bulguları ya da 2. Yirmi dört saatlik PSG'de >11 saat uyku ya da 3. En az 1 haftalık aktigrafide >11 saat uyku ortalamasının saptanması ve 4. Başka neden bulunmaması	1. Kognitif fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği epizodik uyku uyku, değişmiş algı, değişmiş yeme ya da disinhibisyon ve 2. Başka neden bulunmaması

BOS: Beyin omurilik sıvısı, ÇULT: Çoklu uyku latansı testi, ICSD3: Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması tanı kriterleri-3, PSG: Polisomnografi

Hipotiroidi, Cushing sendromu, akromegali, alerjik rinit ve mukopolisakaridozlar gibi diğer sistemlere ait hastalıklar uyku apne sendromuna yatkınlığa sebep olabilir. Anemi (demir eksikliği), B12 vitamini eksikliği ve böbrek yetmezliği gibi durumlar, HBS ve PBH'ye yol açabilir veya önceden varsa şiddetlendirebilir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda süt veya diğer besin alerjileri de, insomniye sebep olabilir (157).

Klinik ve Tanı

Hastayı uykuyla ilişkili hipoventilasyon açısından risk altına sokan intrinsik akciğer hastalıkları veya respiratuvar kaslarda nöromusküler güçsüzlük ile ilgili şüphe varlığında elektromiyografi ve sinir iletim çalışmaları ile birlikte pulmoner fonksiyon testleri yararlı olabilir. Sekonder hipersomniye neden olan kitle, stroke veya beyni etkileyen diğer nedenleri düşündüren fokal defisit varlığında görüntüleme yöntemleri (kraniyal MRG) gerekebilir (Tablo 7) (5,157-159).

Tıbbi bozukluğa bağlı hipersomnide yer alan hastalıkların eşlik eden uyku bozukluğu, semptomları ve tanı yöntemleri Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 7. Tıbbi bozukluğa bağlı hipersomnide tanı kriterleri (3)
A-D kriterleri mutlaka bulunmalıdır.
A. Hastada en az üç aydır gündüz periyodlar halinde karşı konulamaz uyku gereksinimi veya uyku dönemleri olmalıdır.
B. Gündüz uyku hali altta yatan tıbbi veya nörolojik bozukluk ile belirgin ilişkili olmalıdır.
C. Çoklu uyku latans testi yapılmış ise ortalama uyku latansı 8 dakika veya daha kısa olmalı ve en fazla bir seansda REM ile başlayan uyku (SOREMP) olmalıdır.
D. Belirtiler, başka bir uyku bozukluğu, mental bozukluk veya ilaç, madde etkisi ile açıklanamamalıdır. (ICSD3)
ICSD3: Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması tanı kriterleri-3

Tedavi

Tıbbi veya nörolojik bozukluklara bağlı hipersomnilerin tedavisinde sınırlı sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır, ancak narkolepsi için etkili olan ilaçların endikasyon dışı kullanımı önerilmektedir. Nadiren OUAS'inde uykululuk için yüksek dereceli kanıtlara dayalı ve FDA onaylı 3 ilaç mevcuttur, bunlar; modafinil (163) armodafinil (164) ve solriamfetoldur (165). Hipertansiyon tanısı eşlik eden OUAS olan hastalarda klasik ilaç yan etkilerine ek olarak artan risklere dikkat edilmelidir.

Tıbbi koşullara bağlı hipersomni, tanı olarak tek bir antite olarak kabul edilse de, hipersomninin farklı tıbbi ve nörolojik nedenlere bağlı olması sebebi ile farklı tedavilere ihtiyaç duyulması olasıdır. Parkinson hastalığına bağlı hipersomni için, modafinilin, SO'nun faydalı olduğu gösterilmiştir (166-168), ancak yan etkiler açısından dikkat edilmelidir. Travmatik beyin hasarı olan olguları kapsayan randomize kontrollü bir çalışmada armodafinil açısından çelişkili sonuçlar elde edilmiştir, ÇULT'sinde önemli ölçüde uzama gözlenmesine rağmen, sübjektif bir veri olan EUÖ'de anlamlı değişiklik izlenmemiştir (169). Modafinilin, miyotonik distrofiye bağlı uyku hali üzerinde etkili olabileceğini gösteren çalışmalarda mevcuttur ancak veriler yetersizdir (170).

Psikiyatrik Bozukluk ile İlişkili Hipersomni

Giriş

Gündüz aşırı uykululuğu olan hipersomniye yol açabilecek ilaç ya da madde kullanmayan ve/veya tıbbi bir durumu bulunmayan kişilerde akla gelmelidir. Hipersomninin yanında hastalar uyku kalitelerinin kötü olmasından ve dinlendirici olmayan uykudan yakınır. Ayrıntılı psikiyatrik muayene ile diğer psikiyatrik bulgular ortaya konulabilmektedir (3,171).

Tablo 8. Tıbbi bozukluğa bağlı hipersomnide yer alan hastalıkların eşlik eden uyku bozukluğu, semptomları ve tanı yöntemleri (160-162)			
Hastalığın adı	Eşlik eden uyku bozukluğu	Semptomlar	Tanı yöntemi
Epilepsi	OUAS-İnsomni	Uyku fragmantasyonu, GAU	PSG-EEG
Baş ağrısı	OUAS-İnsomni→ Hipersomni	Uyku fragmantasyonu, GAU	PSG
Alzheimer hastalığı	OUAS-sirkadiyan fazda gecikme→ Hipersomni	Horlama, apne, gece gezmesi, GAU	PSG, ÇULT-aktigrafı
Parkinson hastalığı	İnsomni-REM uykusu davranış bozukluğu, HBS→Hipersomni	Erken sabah uyanmaları, huzursuzluk, GAU	PSG, ÇULT-EEG
Huntington hastalığı	Uyku fazında gecikme sirkadiyen ritimde bozulma psikiyatrik bulgularda artma (anksiyete, depresyon) HBS→Hipersomni	Uyku fragmantasyonu-GAU	PSG, ÇULT-EEG
Otoimmün ensefalitler	REM uykusu davranış bozukluğu, OUAS, insomni, PBH→Hipersomni	Uyku fragmantasyonu-GAU	PSG, ÇULT-EEG
Nöromusküler hastalıklar	OUAS, hipoventilasyon, PBH→Hipersomni	Ortopne, sabah baş ağrısı uyku fragmantasyonu GAU	PSG, ÇULT oksimetri, arteriyel kan gazı, solunum fonksiyon testleri
Miyotonik distrofi	OUAS-santral apne→hipersomni	OUAS, GAU	PSG, oksimetri, arteriyel kan gazı, solunum fonksiyon testleri
İnme	OUAS-santral apne→Hipersomni	Horlama, apne, hipertansiyon, GAU	PSG, ÇULT
Multiple skleroz	OUAS-HBS, psikiyatrik semptomlar→Hipersomni	Yorgunluk-GAU	PSG, ÇULT

PSG: Polisomnografi, EEG: Elektroensefalografi, GAU: Gündüz aşırı uykululuk, ÇULT: Çoklu uyku latans testi

Epidemiyoloji

Psikiyatrik hastalıkla ilişkili hipersomni, hipersomnolans olgularının %5-7'sini oluşturmaktadır. Majör depresyonda hipersomnolansın sıklığı %5 ile 50 arasında değişiklik göstermektedir. Mevsimsel affektif bozukluğu olanların %50'sinden fazlasında hipersomni görülmektedir. Kadınlarda daha sık olmakla birlikte genellikle 20-50 yaşları arasında görülmektedir (154).

Klinik

Mevsimsel depresif bozuklukta ve bipolar bozukluğun depresyon döneminde insomniye göre aşırı uykululuk yakınması daha siktir (172). Depresif hastalarda uyku sorunları genç yaşlarda yetersiz uykuya, ileri yaşlarda ise kronik hastalıklar ve genel tıbbi duruma bağlıdır. Bu sebeple genç hastalarda uykuya dalma, yaşlılarda ise uykuyu sürdürme gücünü siktir (173). Depresyonda gece uyanma sıklığının artması uyku bütünlüğünün bozulmasına, uyku yapısında değişikliğe ve GAU'ya yol açabilmektedir. Depresyonu olan kişilerin uyku ve REM latansı uzamış, yavaş dalga uykusu azalmıştır (174). Bu nedenle hastalar, sıklıkla uykularının dinlendirici olmadığından ve sürekli yorgunluk halinden yakınır (172). Yine depresyonda gecikmiş uyku fazı tipine benzer sirkadiyen kayma olması ya da depresyonun belirtilerine bağlı uyku hijyeninin davranışsal bozulması da sağlıklı uykunun bozulmasına ve GAU'ya yol açabilmektedir (175,176). Uyku düzensizlikleri majör depresif bozukluğun tipik özelliklerinden olsa da, böyle belirtiler GAU döneminden önce ortaya çıkabilir ya da tedavi sonrası rezidüel belirti olarak tespit edilebilir (177).

Persistan hipersomnolans ise rekürren depresyon riskinde artışa neden olmaktadır (178). Duygudurum bozuklukları, konversiyon ya da ayrımlanamamış somatoform bozukluklar ve daha seyrek olarak şizoaffektif bozukluklar, uyum bozuklukları ya da kişilik bozuklukları da bu tabloya neden olabilir (Tablo 9) (172).

Tanı

PSG incelemelerinde uzamış uyku latansı, uyku içindeki uyanıklık sayısında artış-fragmantasyon, uyku kalitesinde ve etkinliğinde düşme saptanır. Tedavi edilmemiş depresyonda REM latansında kısalma görülebilir (3). Aşırı uykululuk yakınması olan depresyon hastalarında ve bipolar depresif hastalarda ÇULT latansı normal sınırlarda bulunmuştur (3,179).

Yirmi dört saatlik uyku kayıt çalışmalarında, hem gece ve hem de gündüz yatakta geçirilen zamanda belirgin bir artış görülmüştür (3). Ancak hastaların öznel yakınmaları ile test sonuçlarının uyumlu olmadığı gösterilmiştir (171).

Tablo 9. Psikiyatrik bozukluklara eşlik eden hipersomnide tanı kriterleri (3)

A-C kriterleri mutlaka bulunmalıdır.
A. Hastada, en az üç aydır, gündüz periyotlar halinde karşı konulamaz uyku gereksinimi veya uyku dönemleri olmalıdır.
B. Gündüz uykululuk hali psikiyatrik hastalık ile ilişkili olmalıdır.
C. Belirtiler, başka bir uyku bozukluğu, tıbbi, nörolojik hastalık veya ilaç, madde etkisi ile açıklanamamalıdır (ICSD3).
ICSD3: Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması tanı kriterleri-3

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda akla gelen ilk hastalık İH olmalıdır. Çünkü İH tanısı alan hastaların %15-25'inde depresif semptomlar mevcuttur. PSG'de bulunan uyku etkinliğinin yüksek olması, uzun gece uykusu, normal uyku yapısı, ÇULT'de uyku latansının kısa olması ayırıcı tanıda önemlidir. Ayrıca psikiyatrik bulguların olmaması da tanıyı destekler.

Kronik yorgunluk sendromunda ise uyku veya dinlenmekle kaybolmayan sürekli ya da tekrarlayan yorgunluk durumu mevcuttur. Uykunun dinlendirici olmaması nedeniyle ayırt edilir. USB ile birlikte olabileceğinden dikkatli olunması gerekmektedir (3,171).

Tedavi

Tıbbi ve nörolojik hastalığa bağlı hipersomnide olduğu gibi, duygudurum bozukluklarına eşlik eden hipersomni de tedavi yönetimine rehberlik edecek sınırlı sayıda klinik çalışma mevcuttur, bu nedenle uyanıklığı iyileştirmek için endikasyon dışı ilaçlar denenmektedir (180,181). Ancak psikiyatrik bozukluklara eşlik eden hipersomni hastalarının tedavisi sırasında kullanılan ilacın yan etki riski açısından daha dikkatli olunmalıdır (95). Hipersomni semptomları olan depresyon hastalarında modafinil bazen yardımcı tedavi olarak kullanılmaktadır ancak etkisinin devamlılığı kısıtlıdır (180,181).

İlaç ya da Madde Kullanımına Bağlı Hipersomniler

Giriş

Uykunun düzenlenmesi için gerekli veya yeterli olduğu tanımlanan tek bir kimyasal nörotransmitterin bulunmamasına rağmen klinik olarak sedatif veya hipnotik etkileri bulunan ilaçların çoğu uyku ve uyanıklığın nöromodülasyonundan sorumlu tutulan dopamin, epinefrin, norepinefrin, asetilkolin, serotonin, histamin, glutamat, GABA ve adenosin gibi santral nörotransmitterlerden birini veya birden fazlasını etkiler (159).

Epidemiyoloji

Genellikle 15-50 yaşlar arasında görülmektedir. Özellikle sedatif ilaç kullanımı olan yaşlı hastalarda siktir. Ayrıca stimülanların bırakılmasına bağlı olan hipersomni sıklıkla dikkat eksikliği/hiperaktivite sendromu nedeniyle ilaç kullanıp daha sonra bırakan çocuklarda da görülmektedir (182).

Klinik

Sedasyon; benzodiazepinler, non-benzodiazepin hipnotikler, opioidler, barbitüratlar, antikonvülsanlar, antipsikotikler, antikolinergikler, bazı antidepresan ve antihistaminiklerin yaygın bir yan etkisidir (183). Pramipeksol, ropinirol gibi bazı dopamin agonistleri ve birçok antiepileptik ilaçlarla da uykululuk meydana gelebilir. Yaygın kullanılan antihipertansif ilaçlardan olan propranolol gibi beta-blokerler yorgunluk, fatig ve gündüz uykulaması ile ilişkili iken; sedasyon aynı zamanda alfa-2 agonistlerden klonidin ve metildopa için en yaygın rastlanan yan etkidir (159,183,184). Daha nadir olsada, non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar, aspirin, metronidazol gibi bazı antibiyotikler, antispazmodikler de uykululuğa yol açabilir. Ayrıca, amfetamin

gibi bazı psikostimülan ilaçların kesilmesinden sonraki dönemde de aşırı uykululuk tablosu gelişebilir ve bu durum üç haftaya kadar sürebilir.

İlaçlar haricinde etanol; uykuya dalma, uykuyu kolaylaştırma amacıyla en yaygın kullanılan ajandır (184). Alkolik olmayan sosyal içicilerde, akut alkol kullanımı gecenin ilk yarısında uyku latansını kısaltır, NREM uykusunun kalitesini ve miktarını artırır (185). Ancak gecenin ikinci yarısında uykuda bozulmalara yol açar. Alkoliklerde ise kullanım sonrasında ve/veya ara dönemde, insomnia, uyku yapısında bozulma ve GAU'ya yol açar (186). Ayrıca yoğun alkol alımı ve alkol çekilmesinin de uyku homeostazını bozarak uykuda kesintiye yol açtığı anlaşılmıştır (187-190). Sigara kullanımı da, uykuda solunum kalitesini bozar, uyarıcı etki yapabilir ve insomniye ilgili problemlerin ortaya çıkmasına sebep olabilir (191).

Kötüye kullanılan maddeler (marijuana, kokain, kafein içeren diğer stimülanlar vb.) uyku-uyanıklık sistemini düzenleyen nörotransmitter sistemleri de dahil olmak üzere uyku fizyolojisini etkiler. Bu etkenlerin intoksikasyonu ve çekilmesi sırasında uyku latansını uzatma, uyku kalitesini azaltma ve yavaş dalga uykusunun oranını azaltma gibi semptomlarla GAU'ya yol açabileceği düşünülmektedir (192). Opioid türü maddelerin tıbbi amaçlı ya da kötüye kullanımında santral apnelere ve düzensiz solunum paternine yol açabileceği de akılda tutulmalıdır (159).

Aşırı uykululuk haline genellikle depresif belirtiler eşlik etmektedir. Bu ilaçlar özellikle yaşlılarda, çok sayıda medikal hastalığı olanlarda ya da kombinasyon olarak kullanıldığında aşırı uykululuğa yol açmaktadır. Neden olan ajan kesildiğinde semptomların ortadan kalkması ile tanı doğrulanır (Tablo 10).

Tanı

Maddenin kesilmesinden sonra semptomları kaybolması tanıyı desteklemektedir. Ek bir uyku hastalığı yoksa PSG gerekmez. Uyarıcı ilaçların kesilmesi ile gece PSG'si normal olabilir. ÇULT'de uyku latansı tipik olarak kısadır. Birden çok SOREMP de olabilir. İdrarda toksik madde açısından da tetkik yapılmalıdır (193).

Ayırıcı Tanı

Diğer hipersomni nedenleri mutlaka dışlanmalıdır. İH öncelikle ekarte edilmelidir. Birliktelikleri açısından USB ve PBH sorgulanmalıdır. Kronik yorgunluk sendromunda kalıcı ya da tekrarlayan ve uyku ya da dinlenmeyle geçmeyen yorgunluk yakınması olur. YUS'da GAU, konsantrasyon bozukluğu ve halsizlik olur, öyküden hastanın rutin uykusunun süresinin yetersiz olduğu anlaşılır (3,154).

Tablo 10. İlaç ya da madde kullanımına bağlı hipersomnide tanı kriterleri (3)

A-C kriterleri mutlaka bulunmalıdır.
A. Hastada, gündüz periyotlar halinde karşı konulamaz uyku gereksinimi veya uyku dönemleri olmalıdır.
B. Gündüz uykululuk hali ilaç veya madde kullanımı veya kesimi ile ilişki olmalıdır.
C. Belirtiler, başka bir uyku bozukluğu, tıbbi, nörolojik veya mental bozukluk açıklanamamalıdır (ICSD3)
ICSD3: Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması tanı kriterleri-3

Tedavi

Bir ilaca veya maddeye bağlı hipersomnide; uyku hali, sedatif özelliği olan bir ilacın kullanılmasına veya uyarıcı özelliği olan ilacın kesilmesine bağlı olarak meydana gelebilir. Bu durumda, etkene yönelik tedavi düzenlemesi yapılmalıdır (95).

Yetersiz Uyku Sendromu

Giriş

Aşırı gündüz uyuklamasının muhtemelen en sık rastlanan sebebi uyku eksikliğidir (99). Normal sağlıklı kişilerde bile sadece tek bir gecelik uyku eksikliğinden sonra bile uyku eksikliği semptomları meydana gelebilir (194,195).

Toplum bazlı çalışmalarda, erişkinlerin yaklaşık 1/3'ünden fazlasının hafta içi ya da iş günlerinde 7 saatten az uyudukları bildirilmiştir (196).

Sürekli olarak ihtiyaç duyulan süreden daha az uyuma sonucunda YUS oluşmaktadır. Genellikle hafta sonları ve tatillerde uyku süresinin belirgin olarak artması YUS tanısı için önemlidir (197).

Epidemiyoloji

Her yaşta ve her iki cinsiyette eşit görülmektedir. Genç erişkinlerde daha sık gözlenebilir (196). Yetersiz uyku nedenleri arasında kültürel özellikler, mesleki ve sosyal kaygılar ve kişisel tercihler (uyku saatini geciktirme eğilimi) yer almaktadır (196,197).

Klinik

Normal düzeylerde dikkat ve uyanıklığın sürdürülebilmesi için gerekli uyku miktarının sürekli olarak yetersiz kalması ile meydana gelmektedir. Hafta sonları veya tatillerde uyku süreleri uzun tutularak eksiklik giderilmeye çalışılır. Uyku paralizi, hipnagogik halüsinasyonlar gibi semptomlar da görülebilir. Hastalar gündüz kafein ve diğer uyarıcılar ile uyanıklık düzeyini artırmaya çalışırlar (3,196,197).

Uyku bölünmesine hassasiyet ya da direnç; demografik faktörlere, zeka katsayısına ya da uyku ihtiyacına bağlı görünmemektedir. Bunun yerine genetik bir predispozisyon olabileceği düşünülmektedir (197).

Tanı konulmasında zor olan durumlar fizyolojik olarak oldukça uzun süre uykuya ihtiyacı olanlarda YUS tanısı koymak özellikle zor olabilir. Normal kişilerde yapılan deneylerde hafif rutin bir uyku süresi azalmasının bile (6 saat) mesleki performansı azalttığı ve GAU'ya neden olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle normal sınırlar içinde uyku süresi olanlarda YUS tanısı koymak güç olabilir (Tablo 11) (3,196,197).

Bu duruma bağlı olarak GAU, uyanıklıkta azalma, irritabilite, yorgunluk, halsizlik, dikkat ve odaklanma güçlüğü gibi yakınmalar gelişebilir (3,196,197). Sağlıklı kişilerin uykusunu ardarda 14 gün boyunca gecede 6 saat ile sınırlayan çalışmalar nörobiyolojik fonksiyonların ciddi bir kümülatif bozulmasını göstermiştir (194). Sağlık çalışanlarında yapılan çalışmalarda, uyku bölünmesinin algı ve iş performansı üzerine potansiyel etkilerini desteklemektedir. Örneğin; stajyer doktorların sık 24 saat shiftlerle çalıştıklarında, daha kısa shiftlere göre daha fazla ciddi tanısız hata yaptıkları gösterilmiştir (198). Trafik kazaları, depresyon, irritabilite, uyarıcı ilaç kullanımı ve mesleki başarısızlıklar istenmeyen sonuçlardır (197).

Kısa uyku süresi, kesitsel ve küçük prospektif çalışmalarda çeşitli kardiyovasküler bozukluklarla ilişkili bulunmuştur. Bir çalışmada uyku süresinin 6 saatten kısa olduğunu bildiren 160.000'den fazla sağlıklı non-obez erişkin 18 yıl boyunca takip edilmiştir. Kısa uyku süresinin santral obezite, hiperglisemi, hipertansiyon, düşük HDL kolesterol, hipertrigliseridemi ve metabolik sendromla ilişkili olduğu saptanmıştır (199).

Tanı

Tanıda öykü önemlidir. Hastaların öncelikle uyku süresi artırılmaya çalışılmalı ve sonrasında tekrar değerlendirilmelidir. Eğer bu durumda ilgili semptomlar kaybolursa tanı YUS'dir. Fizik muayenede azalmış uyku süresine neden olabilecek neden bulunamaz. Başlangıçta PSG yapmak gerekli değildir (154,197). PSG incelemesinde uyku latansı kısadır, uyku etkinliği sıklıkla %90'ın üzerindedir. Uykunun makroorganizasyonu da normal bulunur. N1 fazı kısadır. N2 fazı uykunun %80'den fazlasını oluşturur (3,197).

Ayrırcı Tanı

ÇULT'de uyku latansının kısa olması ve birden fazla SOREMP bulunabilmesi nedeniyle özellikle adolesan ya da genç erişkinlerde narkolepsi ile karışabilir.

Ayrıca GAU ve gece uyku süresinin azalmasıyla giden çevresel faktörlere bağlı uyku bozukluğu, psikofizyolojik insomni, affektif bozukluk, USB ile karışabilir. YUS'de uzun süreli uyku ile semptomların belirgin şekilde gerilemesi tanı koydurucudur. Özellikle adolesanlarda uyku fazı kaymasından ayırt edilmelidir (154,197).

Tedavi

YUS, yaşa göre beklenen uyku miktarının sağlanamaması ile ortaya çıkan uyku hali olarak tanımlanmaktadır (3). Bu nedenle, öncelikle yetersiz uyku meydana gelmesine sebep olacak durumlar değerlendirilmeli ve hedefe yönelik düzenlemeler ile uyku süresinin uzatılması sağlanmalıdır (95).

Uzun Uyuyanlar

İzole semptomlar başlığı adı altındadır. Bu tabloda erişkin yaş için on saatin üstü olarak tanımlanmıştır. Çocuklarda ise yaş grubundaki normal uyku süresinden iki saat fazla uykunun bu

tanı için gerekli olduğu belirtilmiştir. Uzun uyuyan tanısı için uykunun süresi dışında normal dışı bir durumun olmaması gerekir. Yani uykunun yapısı ve mimarisi normal olmalıdır (3). Hipersomniler, az görülmesi sebebi ile hekimlerin dikkatinden kaçabilen ve atlanabilen klinik tablolardır. Genel olarak doktorlar tarafından az bilinen bir konudur. Hipersomni ve gündüz aşırı uykululuğu kavramlarının birbirinden ayırt edilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca GAU ile giden hastalıkların ayrırcı tanısında değerlendirilmeye alınması da önemlidir. Hipersomni, kişilerin akademik veya mesleki performansında etkilenmeye, yaşam kalitesinde, bilişsel fonksiyonlarında ve sosyal ilişkilerinde bozulmaya, yaşamı tehdit eden trafik veya iş kazalarının meydana gelmesine yol açmaktadır. Diğer hastalıklarla da birlikteliği söz konusu olup, bu hastalıklar psikiyatrik hastalıklardan, OUAS dahil neredeyse tüm nörolojik hastalıklara (epilepsi, baş ağrısı, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, otoimmün ensefalitler, nöromuskuler hastalıklar, miyotonik distrofi, inme, MS) kadar geniş yelpaze içermektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı her doktorun bu konu ve tedavisi hakkında fikir sahibi olması gerekmektedir. Bu makale ile hipersomni kliniği, tedavisi, ayrırcı tanısı eşliğinde tüm yönleri ile ele alınarak bu konu ile ilgili farkındalık yaratılmak istenmiştir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.Y., Dizayn: A.K.A., H.Y., Veri Toplama veya İşleme: Y.I.G., Analiz veya Yorumlama: A.K.A., Literatür Arama: A.Ş.S., Y.I.G., Yazan: A.K.A., A.Ş.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Vaughn BV, D'Cruz O'NF. Cardinal Manifestations of sleep Disorders. In: Kryger M, Roth T, Dement W (eds). Principles and practice of sleep medicine. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 2011;647-57.
2. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Adams Hillard PJ, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setters B, Vitiello MV, Ware JC. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Health 2015;1:233-43.
3. American Academy of Sleep Medicine (AASM). The International Classification of Sleep Disorders, Third Edition (ICSD-3). Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine 2014.
4. Friedman NS. Determinants and measurements of daytime sleepiness. In: Pagel JF, Pandi-Perumal SR, (eds). Primary Care Sleep Medicine: A Practical Guide. Totowa NJ, Humana Press, 2007;61-82.
5. Malhotra RK. Evaluating the sleepy and sleepless patient. Continuum (Minneapolis) 2020;26:871-89.
6. Ohayon MM. From wakefulness to excessive sleepiness: what we know and still need to know. Sleep Med Rev 2008;12:129-41.

Tablo 11. Yetersiz uyku sendromunun tanı kriterleri (3)
A-F kriterleri mutlaka bulunmalıdır.
A. Hastada, gündüz periyodlar halinde karşı konulamaz uyku gereksinimi veya uyku dönemleri olmalıdır.
B. Hastanın, kendisinden veya yakınlarından alınan öyküsüne, uyku günlüğüne veya aktigrafa göre belirlenen uyku süresi, yaşı için beklenenden daha kısadır.
C. Kısa uyku süresi en az üç aydır olmalıdır.
D. Kısa uyku süresi saat alarmı veya başka bir kişi tarafından uyandırılma gibi nedenlere bağlıdır ve bu nedenlerin olmadığı hafta sonu tatil gibi günlerde uyku süresi daha uzundur.
E. Uyku süresinin uzatılması semptomları ortadan kaldırır.
F. Belirtiler, başka bir uyku bozukluğu, tıbbi, nörolojik, psikiyatrik hastalık veya ilaç, madde etkisi ile açıklanamamalıdır (ICSD3).
ICSD3: Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması tanı kriterleri-3

7. Markowitz AJ, Rabow MW. Palliative management of fatigue at the close of life: "it feels like my body is just worn out". *JAMA* 2007;298:217.
8. Archontogeorgis K, Nena E, Papanas N, Steiropoulos P. The role of vitamin D in obstructive sleep apnoea syndrome. *Breathe (Sheff)* 2018;14:206-15.
9. Tonon C, Vetrugno R, Lodi R, Gallassi R, Provini F, Iotti S, Plazzi G, Montagna P, Lugaresi E, Barbilori B. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study of Brain Metabolism in Obstructive Sleep Apnoea Syndrome before and after Continuous Positive Airway Pressure Treatment. *Sleep* 2007;30:305-11.
10. Türk Toraks Derneği. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Thorac J* 2012;13:1-44.
11. Kraus MA, Hamburger RJ. Sleep apnea in renal failure. *Adv Perit Dial* 1997;13:88-92.
12. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: Final report on 128 patients. *Sleep* 1999;22:217-23.
13. Malow BA, Levy K, Maturen K, Bowes R. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology* 2000;55:1002-7.
14. Elmasry A, Lindberg E, Berne C, Janson C, Gislason T, Awad Tageldin M, Boman G. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: A population-based study. *J Intern Med* 2001;249:153-61.
15. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 2005;99:1592-9.
16. Stradling JR. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax* 1995;50:683-9.
17. Mindy BC, Christian G. Obstructive sleep apnea syndrome. In: Sudhansu C (ed). *Sleep disorders medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects*. Butterworth-Heinemann, 1995;199-219.
18. Trois MS, Capone GT, Lutz JA, Melendres MC, Schwartz AR, Collop NA, Marcus CL. Obstructive sleep apnea in adults with Down syndrome. *J Clin Sleep Med* 2009;5:317-23.
19. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976;27:465-84.
20. Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, Locke TW. Severe obstructive sleep apnea: I. Onset, clinical course, and characteristics. *J Chron Dis* 1985;38:419-25.
21. Coverdale SG, Read DJ, Woolcock AJ, Schoeffel RE. The importance of suspecting sleep apnea as a common cause of excessive daytime sleepiness: Further experience from the diagnosis and management of 19 patients. *Aust N Z J Med* 1980;10:284-8.
22. Hoffstein V, Szala JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16:118-22.
23. Hajduk IA, Strollo PJ Jr, Jasani RR, Atwood CW Jr, Houck PR, Sanders M. Prevalence and prediction of nocturia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A retrospective study. *Sleep* 2003;26:61-4.
24. Krieger J, Laks L, Wilcox I, Grunstein RR, Costas LJ, McDougall JG, Sullivan CE. Atrial natriuretic peptide release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea before and during treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Clin Sci (Lond)* 1989;77:407-11.
25. Ohayon MM, Li KK, Guilleminault C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest* 2001;119:53-61.
26. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:279-89.
27. Colten HR, Altevogt BM. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem* Committee on Sleep Medicine and Research, 2006. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19960/>
28. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:996-1004.
29. Edwards BA, Eckert DJ, Jordan AS. Obstructive sleep apnoea pathogenesis from mild to severe: Is it all the same? *Respirology* 2017;22:33-42.
30. Lee-Chiong T, Sateia M, Carskadon M (eds). *Sleep Medicine*. Philadelphia, Hanley & Belfus, 2002;639-6.
31. Chesson AL Jr, Ferber RA, Fry JM, Grigg-Damberger M, Hartse KM, Hurwitz TD, Johnson S, Kader GA, Littner M, Rosen G, Sangal RB, Schmidt-Nowara W, Sher A. The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20:423-87.
32. No authors listed. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep* 1997;20:406-22.
33. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, Coleman J, Friedman L, Kapur V, Owens J, Pancer J, Swick T; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006;29:1031-5.
34. Chung JW, Enciso R, Levendowski DJ, Morgan TD, Westbrook PR, Clark GT. Treatment outcomes of mandibular advancement devices in positional and nonpositional OSA patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:724-31.
35. Thurnheer R. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease -time to act! *Swiss Med Wkly* 2007;137:217-22.
36. Weaver T. Adherence to continuous positive airway pressure treatment and functional status in adult obstructive sleep apnea. In: Pack A (ed). *Sleep Apnea Pathogenesis Diagnosis and Treatment*. New York, Marcel Dekker, Inc, 2002;523-54.
37. Grunstein R, Sullivan C. Continuous positive airway pressure for sleep breathing disorders. In: Kryger M, Roth T, Dement W (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000;894-912.
38. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-76.
39. Hirshkowitz M, Sarwar A, Sharafkhaneh A. Evaluating Sleepiness. In: Kryger M, Roth T, Dement W, (eds). *Principles and practice of sleep medicine*. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 2011;1624-31.
40. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
41. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
42. Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med* 2015;373:2654-62.
43. Gélineau JBE. De la narcolepsie. *Gazette des Hôpitaux* 1880;53:626-8.
44. Löwenfeld L. Über Narkolepsie. *Munch Med Wochenschr* 1902;49:1041-5.
45. Adie WJ. Idiopathic narcolepsy: A disease sui generis, with remarks on the mechanisms of sleep. *Brain* 1926;49:257-306.
46. Ohayon MM, Priest RG, Zully J, Smirne S, Paiva T. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology* 2002;58:1826-33.
47. DelRosso LM, Hoque R. Central Nervous System hypersomnias. In: Malhotra RK (ed). *Sleepy or sleepless. Clinic approach to the sleep patient*. Switzerland, Springer International Publishing, 2015;53-8.

48. Aldrich MS. Narcolepsy and related disorders. *Medicine*. Oxford University Press, Net, 1999;152-74.
49. Okun ML, Lin L, Pelin Z, Hong S, Mignot E. Clinical aspects of narcolepsy-cataplexy across ethnic groups. *Sleep* 2002;25:27-35.
50. Schoch SF, Werth E, Poryazova R, Scammell TE, Baumann CR, Imbach LL. Dysregulation of Sleep Behavioral States in Narcolepsy. *Sleep* 2017. doi: 10.1093/sleep/zsx17
51. Trotti ML. Central Disorders of Hypersomnolence. *Continuum (Minneapolis)* 2020;26:890-907.
52. Bayer L, Eggermann E, Serafin M, Saint-Mleux B, Machard D, Jones B, Mühlenthaler M. Orexins (hypocretins) directly excite tuberomammillary neurons. *Eur J Neurosci* 2001;14:1571-5.
53. Sansa G, Iranzo A, Santamaria J. Obstructive sleep apnea in narcolepsy. *Sleep Med* 2010;11:93-5.
54. Ohayon MM. Narcolepsy is complicated by high medical and psychiatric comorbidities: a comparison with the general population. *Sleep Med* 2013;14:488-92.
55. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, Williams SC, Richardson JA, Kozlowski GP, Wilson S, Arch JR, Buckingham RE, Haynes AC, Carr SA, Annan RS, McNulty DE, Liu WS, Terrett JA, Elshourbagy NA, Bergsma DJ, Yanagisawa M. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998;92:573-85.
56. Inutsuka A, Yamanaka A. The regulation of sleep and wakefulness by the hypothalamic neuropeptide orexin/hypocretin. *Nagoya J Med Sci* 2013;75:29-36.
57. Ganjavi H, Shapiro CM. Hypocretin/orexin: a molecular link between sleep, energy regulation, and pleasure. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007;19:413-9.
58. Zhou J, Zhang J, Lam SP, Chan JW, Mok V, Chan A, Li SX, Liu Y, Tang X, Yung WH, Wing YK. Excessive daytime sleepiness predicts neurodegeneration in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2017. doi:10.1093/sleep/zsx041.
59. Arango MT, Kivity S, Shoenfeld Y. Is narcolepsy a classical autoimmune disease? *Pharmacol Res* 2015;92:6-12.
60. Nishino S, Ripley B, Overeem S, Lammers GJ, Mignot E. Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy. *Lancet* 2000;355:39-40.
61. Nakayama J, Miura M, Honda M, Miki T, Honda Y, Arinami T. Linkage of human narcolepsy with HLA association to chromosome 4p13-q21. *Genomics* 2000;65:84-6.
62. Andlauer O, Moore H, Jouhier L, Drake C, Peppard PE, Han F, Hong SC, Poli F, Plazzi G, O'Hara R, Haffen E, Roth T, Young T, Mignot E. Nocturnal rapid eye movement sleep latency for identifying patients with narcolepsy/hypocretin deficiency. *JAMA Neurol* 2013;70:891-902.
63. Guilleminault C, Mignot E, Grumet FC. Familial patterns of narcolepsy. *Lancet* 1989;2:1376-9.
64. Jara CO, Popp R, Zully J, Hajak G, Geisler P. Determinants of depressive symptoms in narcoleptic patients with and without cataplexy. *J Nerv Ment Dis* 2011;199:329-34.
65. Sasai-Sakuma T, Kinoshita A, Inoue Y. Polysomnographic Assessment of Sleep Comorbidities in Drug-Naïve Narcolepsy- Spectrum Disorders--A Japanese Cross- Sectional Study. *PLoS One* 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0136988.
66. Koepsell TD, Longstreth WT, Ton TG. Medical exposures in youth and the frequency of narcolepsy with cataplexy: a population-based case-control study in genetically predisposed people. *J Sleep Res* 2010;19:80-6.
67. Johansen K, Brasseur D, MacDonald N, Nohynek H, Vandeputte J, Wood D, Neels P; Scientific Committee. Where are we in our understanding of the association between narcolepsy and onset the 2009 adjuvanted influenza A (H1N1) vaccines? *Biologicals* 2016;44:276-80.
68. Nalbantoğlu M, Benbir G, Karadeniz D, Altıntaş A, Savran Oğuz F. Cases of Narcolepsy-Cataplexy Syndrome Following H1N1 Vaccination. *Noro Psikiyatr Ars* 2014;51:283-7.
69. Watson NF, Ton TG, Koepsell TD, Longstreth WT Jr. Birth order and narcolepsy risk among genetically susceptible individuals: a population-based case-control study. *Sleep Med* 2012;13:310-3.
70. Arii J, Kanbayashi T, Tanabe Y, Ono J, Nishino S, Kohno Y. A hypersomnolent girl with decreased CSF hypocretin level after removal of a hypothalamic tumor. *Neurology* 2001;56:1775-6.
71. Kandt RS, Emerson RG, Singer HS, Valle DL, Moser HW. Cataplexy in variant forms of Niemann-Pick disease. *Ann Neurol* 1982;12:284-8.
72. Jennun P, Thorstensen EW, Pickering L, Ibsen R, Kjellberg J. Morbidity and mortality of middle-aged and elderly narcoleptics. *Sleep Med* 2017;36:23-8.
73. Black J, Reaven NL, Funk SE, McGaughey K, Ohayon MM, Guilleminault C, Ruoff C. Medical comorbidity in narcolepsy: findings from the Burden of Narcolepsy Disease (BOND) study. *Sleep Med* 2017;33:13-8.
74. Peacock J, Benca RM. Narcolepsy: clinical features, co-morbidities & treatment. *Indian J Med Res*. 2010;131:338-49.
75. Didato G, Nobili L. Treatment of narcolepsy. *Expert Rev Neurother* 2009;9:897-910.
76. De la Herrán-Arita AK, García-García F. Current and emerging options for the drug treatment of narcolepsy. *Drugs* 2013;73:1771-81.
77. Baklan B. Narcolepsy and the Other Central Hypersomnias. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2010;3:65-75.
78. Husain AM, Yancy WS Jr, Carwile ST, Miller PP, Westman EC. Diet therapy for narcolepsy. *Neurology* 2004;62:2300-2.
79. Yılmaz H, Tuncel D. Uyku Bozukluklarında Tedavi Rehberi. *Türk Nöroloji Derneği*, Ankara, 2014.
80. Mitler MM, Shafor R, Hajdukovich R, Timms RM, Browman CP. Treatment of narcolepsy: objective studies on methylphenidate, pemoline, and protriptyline. *Sleep* 1986;9:260-4.
81. Schwartz JR, Feldman NT, Fry JM, Harsh J. Efficacy and safety of modafinil for improving daytime wakefulness in patients treated previously with psychostimulants. *Sleep Med* 2003;4:43-9.
82. Berry RB. *Fundamentals of Sleep Medicine*. Chapter 24: Hypersomnias of Central origin Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012;451-79.
83. Lavault S, Dauvilliers Y, Drouot X, Leu-Semenescu S, Golmard JL, Lecendreau M, Franco P, Arnulf I. Benefit and risk of modafinil in idiopathic hypersomnia vs. narcolepsy with cataplexy. *Sleep Med* 2011;12:550-6.
84. Volkow ND, Fowler JS, Logan J, Alexoff D, Zhu W, Telang F, Wang GJ, Jayne M, Hooker JM, Wong C, Hubbard B, Carter P, Warner D, King P, Shea C, Xu Y, Muench L, Apelskog-Torres K. Effects of modafinil on dopamine and dopamine transporters in the male human brain: Clinical implications. *JAMA* 2009;301:1148-54.
85. Huang Q, Zhang L, Tang H, Wang L, Wang Y. Modafinil modulates GABA-activated currents in rat hippocampal pyramidal neurons. *Brain Res* 2008;1208:74-8.
86. Billiard M. Narcolepsy: Current treatment options and future approaches. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:557-66.
87. No authors listed. Randomized trial of modafinil as a treatment for the excessive daytime somnolence of narcolepsy: US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group. *Neurology* 2000;54:1166-75.

88. Modafinil package insert. 2004; Available from: <https://www.modafinil.com/prescribe/index.html>.
89. Schwartz JR, Feldman NT, Bogan RK. Dose effects of modafinil in sustaining wakefulness in narcolepsy patients with residual evening sleepiness. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:405-12.
90. Mamelak M, Black J, Montplaisir J, Ristanovic R. A pilot study on the effects of sodium oxybate on sleep architecture and daytime alertness in narcolepsy. *Sleep* 2004;27:1327-34.
91. Xyrem International Study Group. A double-blind, placebo-controlled study demonstrates sodium oxybate is effective for the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *J Clin Sleep Med* 2005;1:391-7.
92. Black J, Pardi D, Hornfledt CS, Inhaber N. The nightly administration of sodium oxybate results in significant reduction in the nocturnal sleep disruption of patients with narcolepsy. *Sleep Med* 2009;10:829-35.
93. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, Swick TJ, Alessi C, Aurora RN, Boehlecke B, Chesson AL Jr, Friedman L, Maganti R, Owens J, Pancer J, Zak R; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep* 2007;30:1705-11.
94. Black J, Houghton WC. Sodium oxybate improves excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *Sleep* 2006;29:939-46.
95. Trotti LM, Arnulf I. Idiopathic Hypersomnia and Other Hypersomnia Syndromes. *Neurotherapeutics* 2021;18:20-31.
96. Sunosi (solriamfetol) package insert. 2019; Available from: <https://sunosihcp.com>
97. Leu-Semenescu S, Nittur N, Golmard JL, Arnulf I. Effects of pitolisant, a histamine H3 inverse agonist, in drug-resistant idiopathic and symptomatic hypersomnia: a chart review. *Sleep Med* 2014;15:681-7.
98. Robert P, Schwartz JC. Hormonal Contraceptive and Pitolisant CYP3A4 Induction. *Neurology* 2019;92(Suppl 15):6-35.
99. Nittur N, Konofal E, Dauvilliers Y, Franco P, Leu-Semenescu S, Cock VC, Inocente CO, Bayard S, Scholtz S, Lecendreau M, Arnulf I. Mazindol in narcolepsy and idiopathic and symptomatic hypersomnia refractory to stimulants: a long-term chart review. *Sleep Med* 2013;14:30-6.
100. Mayer G, Ewert Meier K, Hephata K. Selegiline hydrochloride treatment in narcolepsy-a double-blind placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol* 1995;18:306-19.
101. Honda Y, Hishikawa Y. A long-term treatment of narcolepsy and excessive daytime sleepiness with pemoline (Bentanamin). *Curr Ther Res* 1980;27:429-41.
102. Alvarez B, Dahlitz M, Grimshaw J, Parkes JD. Mazindol in long-term treatment of narcolepsy. *Lancet* 1991;337:1293-4.
103. Ryan DH, Bray GA, Helmcke F, Sander G, Volaufova J, Greenway F, Subramaniam P, Glancy DL. Serial echocardiographic and clinical evaluation of valvular regurgitation before, during, and after treatment with fenfluramine or dexfenfluramine and mazindol or phentermine. *Obes Res* 1999;7:313-22.
104. Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *Lancet* 2007;369:499-511.
105. Thorpy MJ. Cataplexy associated with narcolepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2006;20:43-50.
106. Dauvilliers Y, Billiard M, Montplaisir J. Clinical aspects and pathophysiology of narcolepsy. *Clin Neurophysiol* 2003;114:2000-17.
107. Langdon N, Shindler J, Parkes JD, Bandak S. Fluoxetine in the treatment of cataplexy. *Sleep* 1986;9:371-3.
108. Abad VC, Guilleminault C. Emerging drugs for narcolepsy. *Expert Opin Emerg Drugs* 2004;9:281-91.
109. Mignot E, Nishino S. Emerging therapies in narcolepsy-cataplexy. *Sleep* 2005;28:754-63.
110. Iijima S, Sugita Y, Teshima Y, Hishikawa Y. Therapeutic effects of mazindol on narcolepsy. *Sleep* 1986;9:265-8.
111. Chen W, Black J, Call P, Mignot E. Late-onset narcolepsy presenting as rapidly progressing muscle weakness: response to plasmapheresis. *Ann Neurol* 2005;58:489-90.
112. Hecht M, Lin L, Kushida CA, Umetsu DT, Taheri S, Einen M, Mignot E. Report of a case of immunosuppression with prednisone in an 8-year-old boy with an acute onset of hypocretin-deficiency narcolepsy. *Sleep* 2003;26:809-10.
113. Lecendreau M, Maret S, Bassetti C, Mouren MC, Tafti M. Clinical efficacy of high-dose intravenous immunoglobulins near the onset of narcolepsy in a 10-year-old boy. *J Sleep Res* 2003;12:347-88.
114. Valko PO, Khatami R, Baumann CR, Bassetti CL. No persistent effect of intravenous immunoglobulins in patients with narcolepsy with cataplexy. *J Neurol* 2008;255:1900-3.
115. Mochizuki T, Arrigoni E, Marcus JN, Clark EL, Yamamoto M, Honer M, Borroni E, Lowell BB, Elmquist JK, Scammell TE. Orexin receptor 2 expression in the posterior hypothalamus rescues sleepiness in narcoleptic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:4471-6.
116. Weinhold SL, Seck-Hirschner M, Nowak A, Hallschmid M, Göder R, Baier PC. The effect of intranasal orexin-A (hypocretin-1) on sleep, wakefulness and attention in narcolepsy with cataplexy. *Behav Brain Res* 2014;262:8-13.
117. Roth B, Bruhova S. A clinical and polygraphic study of dreams in polygraphic and clinical data for 100 patients. *Sleep* 1981;4:23-37.
118. Öztura İ. İdiyopatik hipersomni. *Uyku Fizyolojisi ve Hastalıkları. Birinci Baskı, İçinde: Kaynak H, Ardiç S (editörler). İstanbul, Türk Uyku Tıbbı Yayını, Nobel Tıp Kitabevi, 2011;317-9.*
119. Billiard M, Besset A. Idiopathic hypersomnia. *Sleep: physiology, investigations, and medicine.* 1st ed. In: Billiard M (ed). Newyork, Kluwer Academic Plenum Publishers, 2003;429-35.
120. Trotti LM. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Clin* 2017;12:331-44.
121. Vernet C, Arnulf I. Idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: a controlled series of 75 patients. *Sleep* 2009;32:753-9.
122. Barateau L, Lopez R, Arnulf I, Lecendreau M, Franco P, Drouot X, Leu-Semenescu S, Jaussent I, Dauvilliers Y. Comorbidity between Central disorders of hypersomnolence and immune-based disorders. *Neurology* 2017;88:93-100.
123. Bassetti C, Aldrich MS. Idiopathic hypersomnia. A series of 42 patients. *Brain* 1997;120:1423-35.
124. Poirier G, Montplaisir J, Décary F, Momège D, Lebrun A. HLA antigens in narcolepsy and idiopathic Central nervous system hypersomnolence. *Sleep* 1986;9:153-8.
125. Faull KF, Thiemann S, King RJ, Guilleminault C. Monoamine interactions in narcolepsy and hypersomnia: reanalysis. *Sleep* 1989;12:185-6.
126. Dauvilliers Y, Evangelista E, Lopez R, Barateau L, Jaussent I, Cens T, Rousset M, Charnet P. Absence of γ -aminobutyric acid-a receptor potentiation in Central hypersomnolence disorders. *Ann Neurol* 2016;80:259-68.
127. Rye DB, Bliwise DL, Parker K, Trotti LM, Saini P, Fairley J, Freeman A, Garcia PS, Owens MJ, Ritchie JC, Jenkins A. Modulation of vigilance in the primary hypersomnias by endogenous enhancement of GABA A receptors. *Sci Transl Med* 2012. doi: 10.1126/scitranslmed.3004685.

128. Trotti LM, Saini P, Bliwise DL, Freeman AA, Jenkins A, Rye DB. Clarithromycin in γ -aminobutyric acid-Related hypersomnolence: A randomized, crossover trial. *Ann Neurol* 2015;78:454-65.
129. Billiard M, Sonka K. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Rev* 2016;29:23-33.
130. Dauvilliers Y, Lopez R, Ohayon M, Bayard S. Hypersomnia and depressive symptoms: methodological and clinical aspects. *BMC Med* 2013;11:78.
131. Aldrich MS. The clinical spectrum of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. *Neurology* 1996;46:393-401.
132. Aydın H. Uyku ve Bozuklukları. Ankara, HYB Basım Yayın, 2007;86-90.
133. Ali M, Auger RR, Slocumb NL, Morgenthaler TI. Idiopathic hypersomnia: clinical features and response to treatment. *J Clin Sleep Med* 2009;5:562-8.
134. Arnulf I, Lin L, Gadath N, File J, Lecendreux M, Franco P, Zeitzer J, Lo B, Faraco JH, Mignot E. Kleine-Levin Syndrome: a systematic study of 108 patients. *Ann Neurol* 2008;63:482-92.
135. Dauvilliers Y, Mayer G, Lecendreux M, Neidhart E, Peraita-Adrados R, Sonka K, Billiard M, Tafti M. Kleine-Levin syndrome: an autoimmune hypothesis based on clinical and genetic analyses. *Neurology* 2002;59:1739-45.
136. Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain* 2005;128:2763-76.
137. Lavault S, Golmard JL, Groos E, Brion A, Dauvilliers Y, Lecendreux M, Franco P, Arnulf I. Kleine-Levin syndrome in 120 patients: differential diagnosis and long episodes. *Ann Neurol* 2015;77:529-40.
138. Arnulf I, Rico TJ, Mignot E. Diagnosis, disease course, and management of patients with Kleine-Levin syndrome. *Lancet Neurol* 2012;11:918-28.
139. Léotard A, Groos E, Chaumereuil C, Peter-Derex L, Rossetti AO, Leu-Semenescu S, Arnulf I. IV steroids during long episodes of Kleine-Levin syndrome. *Neurology* 2018;90:1488-92.
140. Rezvanian E, Watson NE. Kleine-Levin syndrome treated with clarithromycin. *J Clin Sleep Med* 2013;9:1211-2.
141. Trotti LM, Bliwise DL, Rye DB. Further Experience using Clarithromycin in Patients with Kleine-Levin Syndrome. *J Clin Sleep Med* 2014;10:457-8.
142. Carpenter S, Yassa R, Ochs R. A pathologic basis for Kleine-Levin syndrome. *Arch Neurol* 1982;39:25-8.
143. Aggarwal A, Garg A, Jiloha RC. Kleine-Levin syndrome in an adolescent female and response to modafinil. *Ann Indian Acad Neurol* 2011;14:50-2.
144. Huang YS, Lakkis C, Guilleminault C. Kleine-Levin syndrome: current status. *Med Clin North Am* 2010;94:557-62.
145. Muratori F, Bertini N, Masi G. Efficacy of lithium treatment in Kleine-Levin syndrome. *Eur Psychiatry* 2002;17:232-3.
146. Leu-Semenescu S, Le Corvec T, Groos E, Lavault S, Golmard JL, Arnulf I. Lithium therapy in Kleine-Levin syndrome: an open-label, controlled study in 130 patients. *Neurology* 2015;85:1655-62.
147. Damkier P, Broe A. First-Trimester Pregnancy Exposure to Modafinil and Risk of Congenital Malformations. *JAMA* 2020;323:374-6.
148. Crumley FE. Valproic acid for Kleine-Levin syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:868-9.
149. Mukaddes NM, Kora ME, Bilge S. Carbamazepine for Kleine-Levin syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:791-2.
150. Itokawa K, Fukui M, Ninomiya M, Yamamoto T, Imabayashi E, Tamura N, Matsuda H, Araki N. Gabapentin for Kleine-Levin Syndrome. *Intern Med* 2009;48:1183-5.
151. Billiard M, Guilleminault C, Dement WC. A menstruation-linked periodic hypersomnia. Kleine-Levin syndrome or new clinical entity? *Neurology* 1975;25:436-43.
152. Ortega-Albás JJ, Díaz JR, López-Bernabé R, Vera JF, Alós M, Serrano AL. Treatment of Kleine-Levin syndrome with sodium oxybate. *Sleep Med* 2011;12:730.
153. de Oliveira MM, Conti C, Prado GF. Pharmacological treatment for Kleine-Levin syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016. doi: 10.1002/14651858.CD006685.pub4.
154. Guilleminault C, Brooks SN. Excessive daytime sleepiness: a challenge for the practising neurologist. *Brain* 2001;124:1482-91.
155. Guilleminault C, Yuen KM, Gulevich MG, Karadeniz D, Leger D, Philip P. Hypersomnia after head-neck trauma: a medicolegal dilemma. *Neurology* 2000;54:653-9.
156. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Kritikou I, Calhoun SL, Liao D, Bixler EO. Natural history of excessive daytime sleepiness: role of obesity, weight loss, depression, and sleep propensity. *Sleep* 2015;38:351-60.
157. Murray BJ. A Practical Approach to Excessive Daytime Sleepiness: A Focused Review. *Can Respir J* 2016. doi: 10.1155/2016/4215938.
158. Gandhi KD, Mansukhani MP, Silber MH, Kolla BP. Excessive Daytime Sleepiness: A Clinical Review. *Mayo Clin Proc* 2021;96:1288-301.
159. Pagel JF. Excessive Daytime Sleepiness. *Am Fam Physician* 2009;79:391-6.
160. Maestri M, Romigi A, Schirru A, Fabbrini M, Gori S, Bonuccelli U, Bonanni E. Excessive daytime sleepiness and fatigue in neurological disorders. *Sleep Breath* 2020;24:413-24.
161. Benjamin S. Sleep in Patients with Neurologic Disease. *Continuum (Minneapolis)* 2020;26:1016-33.
162. Ju YS, Videnovic A, Vaughn BV. Comorbid Sleep Disturbances in neurological disorders. *Continuum (Minneapolis)* 2017;23:1117-31.
163. Kingshott RN, Vennelle M, Coleman EL, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of residual excessive daytime sleepiness in the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:918-23.
164. Roth T, White D, Schmidt-Nowara W, Wesnes KA, Niebler G, Arora S, Black J. Effects of armodafinil in the treatment of residual excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a 12-week, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study in nCPAP-adherent adults. *Clin Ther* 2006;28:689-706.
165. Schweitzer PK, Rosenberg R, Zammit GK, Gotfried M, Chen D, Carter LP, Wang H, Lu Y, Black J, Malhotra A, Strohl KP; TONES 3 Study Investigators. Solriamfetol for Excessive Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea (TONES 3). A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199:1421-31.
166. Sheng P, Hou L, Wang X, Wang X, Huang C, Yu M, Han X, Dong Y. Efficacy of modafinil on fatigue and excessive daytime sleepiness associated with neurological disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0081802.
167. Trotti LM, Bliwise DL. Treatment of the sleep disorders associated with Parkinson's disease. *Neurotherapeutics* 2014;11:68-77.
168. Büchele F, Hackius M, Schreglmann SR, Omlor W, Werth E, Maric A, Imbach LL, Hägele-Link S, Waldvogel D, Baumann CR. Sodium Oxybate for Excessive Daytime Sleepiness and Sleep Disturbance in Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018;75:114-8.
169. Menn SJ, Yang R, Lankford A. Armodafinil for the treatment of excessive sleepiness associated with mild or moderate closed

- traumatic brain injury: a 12-week, randomized, double-blind study followed by a 12-month open-label extension. *J Clin Sleep Med* 2014;10:1181-91.
170. Annane D, Moore DH, Barnes PR, Miller RG. Psychostimulants for hypersomnia (excessive daytime sleepiness) in myotonic dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006. doi: 10.1002/14651858.CD003218.
171. Billiard M, Dolenc L, Aldaz C, Ondze B, Besset A. Hypersomnia associated with mood disorders: a new perspective. *J Psychosom Res* 1994;38(Suppl):41-7.
172. Buysse DJ, Germain A, Nofzinger EA, Kupfer D. Mood disorders and sleep. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Mood Disorders*, 1st ed. In: Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF (eds). Arlington, American Psychiatric Publishing, 2006;717-37.
173. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4510-5.
174. Palagini L, Baglioni C, Ciapparelli A, Gemignani A, Riemann D. REM sleep dysregulation in depression: state of the art. *Sleep Med Rev* 2013;17:377-90.
175. Zee PC, Attarian H, Videnovic A. Circadian Rhythm Abnormalities. *Continuum (Minneapolis)* 2013;19:132-47.
176. Vgontzas AN, Bixler EO, Kales A, Criley C, Vela-Bueno A. Differences in nocturnal and daytime sleep between primary and psychiatric hypersomnia: diagnostic and treatment implications. *Psychosom Med* 2000;62:220-6.
177. Gulec M, Ozcan H, Oral E, Selvi Y, Aydin A. The relationship between insomnia and major depressive disorder: a chicken and egg situation? *J Mood Disord* 2012;2:28-33.
178. Geoffroy PA, Hoertel N, Etain B, Bellivier F, Delorme R, Limosin F, Peyre H. Insomnia and hypersomnia in major depressive episode: Prevalence, sociodemographic characteristics and psychiatric comorbidity in a population-based study. *J Affect Disord* 2018;226:132-41.
179. Nofzinger EA, Thase ME, Reynolds CF 3rd, Himmelhoch JM, Mallinger A, Houck P, Kupfer DJ. Hypersomnia in bipolar depression: a comparison with narcolepsy using the multiple sleep latency test. *Am J Psychiatry* 1991;148:1177-81.
180. Dunlop BW, Crits-Christoph P, Evans DL, Hirschowitz J, Solvason HB, Rickels K, Garlow SJ, Gallop RJ, Ninan PT. Coadministration of modafinil and a selective serotonin reuptake inhibitor from the initiation of treatment of major depressive disorder with fatigue and sleepiness: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:614-9.
181. DeBattista C, Doghramji K, Menza MA, Rosenthal MH, Fieve RR; Modafinil in Depression Study Group. Adjunct modafinil for the short-term treatment of fatigue and sleepiness in patients with major depressive disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1057-64.
182. Schweitzer P. Drugs that disturb sleep and wakefulness. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000;1176-96.
183. Roehrs T, Bonahoom A, Pedrosi B, Zorick F, Roth T. Nighttime versus daytime hypnotic self-administration. *Psychopharmacology (Berl)* 2002;161:137-42.
184. Sateia MJ, Doghramji K, Hauri PJ, Morin CM. Evaluation of chronic insomnia. *An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep* 2000;23:243-308.
185. Roehrs T, Roth T. Insomnia pharmacotherapy. *Neurotherapeutics* 2012;9:728-38.
186. Brower KJ, Perron BE. Sleep disturbance as a universal risk factor for relapse in addictions to psychoactive substances. *Med Hypotheses* 2010;74:928-33.
187. Brower KJ, Hoffmann R, Conroy DA, Arnedt JT, Armitage R. Sleep homeostasis in alcohol-dependent, depressed and healthy control men. *Eur Arch Psych Clin Neurosci* 2011;261:559-66.
188. Sharma R, Sahota P, Thakkar MM. Role of adenosine and the orexinergic perifornical hypothalamus in sleep-promoting effects of ethanol. *Sleep* 2014;37:525-33.
189. Thakkar MM, Sharma R, Sahota P. Alcohol disrupts sleep homeostasis. *Alcohol* 2014;49:299-310.
190. Armitage R, Hoffmann R, Conroy DA, Arnedt JT, Brower KJ. Effects of a 3-hour sleep delay on sleep homeostasis in alcohol dependent adults. *Sleep* 2012;35:273-8.
191. Gurubhagavatula I, Sullivan S, Meoli A, Patil S, Olson R, Berneking M, Watson NE. Management of obstructive sleep apnea in commercial motor vehicle operators: recommendations of the AASM Sleep and Transportation Safety Awareness Task Force. *J Clin Sleep Med* 2017;13:745-58.
192. Conroy DA, Arnedt JT. Sleep and substance use disorders: an update. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16:487.
193. Young-McCaughan S, Miaskowski C. Measurement of opioid-induced sedation. *Pain Manag Nurs* 2001;2:132-49.
194. Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 2003;26:117-26.
195. Pagel JF. Sleep disorders in primary care: evidence-based clinical practice. In: Pagel JF, Pandi-Perumal SR (eds). *Primary Care Sleep Medicine: A Practical Guide*. Totowa, N.J, Humana Press, 2007;1-14.
196. Lauderdale DS, Knutson KL, Yan LL, Liu K, Rathouz PJ. Self-reported and measured sleep duration: how similar are they? *Epidemiology* 2008;19:838-45.
197. Young T, Silber MH. Hypersomnias of Central origin. *Chest* 2006;130:913-20.
198. Figueiro MG, Wood B, Plitnick B, Rea MS. The impact of light from computer monitors on melatonin levels in college students. *Neuro Endocrinol Lett* 2011;32:158-63.
199. Carney CE, Lajos LE, Waters WF. Wrist actigraph versus self-report in normal sleepers: sleep schedule adherence and self-report validity. *Behav Sleep Med* 2004;2:134-43.



The Evaluation of Physical Activity Levels and Sleep Quality of High School and University Students During the COVID-19 Pandemic

COVID-19 Pandemisinde Lise ve Üniversite Öğrencilerinin Fiziksel Aktivite Düzeyleri ve Uyku Kalitelerinin Değerlendirilmesi

© Merve Koca Kosova, © Sercin Kosova

Dokuz Eylül University Necat Hepkon Faculty of Sport Sciences, Department of Physical Education and Sports Teaching, İzmir, Turkey

Abstract

Objective: There are major changes in the lifestyles of students with the limitations of the Coronavirus disease-2019 pandemic. This study aimed to determine the physical activity status and sleep quality of high school and university students during the pandemic and to compare the sleep quality findings according to their physical activity status.

Materials and Methods: The data were collected electronically. The short form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ short form) and the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scale were used. The Kruskal-Wallis test was used for the determination of the difference between the groups, which were separated according to IPAQ scores. The correlation between the metabolic equivalents (METs) obtained from the IPAQ score and PSQI score was evaluated using Spearman's correlation analysis

Results: The rate of students who were found inactive was 27.1%, and the rate of those who were found minimally active was 38.1%. In addition, 66.5% of the students had poor sleep quality. There was no significant difference between the PSQI scores and sleep components in the through groups separated according to IPAQ scores. There was no correlation between METs (min/week) and PSQI scores.

Conclusion: These findings show that students may be negatively affected both physically and psychologically. After the pandemic, this lifestyle may become permanent and health problems may arise. Students should be made aware of this subject and accessible solution proposals should be created. Finally, more research is needed to understand the possible interaction between physical activity and sleep quality.

Keywords: Physical activity, sleep quality, young adults, COVID-19

Öz

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 pandemisinin sınırlamaları ile öğrencilerin yaşam tarzlarında büyük değişiklikler gerçekleşmiştir. Bu çalışmada, lise ve üniversite öğrencilerinin pandemi dönemindeki fiziksel aktivite durumları ve uyku kalitelerinin belirlenmesi ve uyku kalitesi bulgularının fiziksel aktivite durumlarına göre karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Veriler elektronik olarak toplandı. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi'nin (UFAA) kısa formu ve Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ) ölçeği kullanıldı. UFAA skoruna göre ayrılan gruplar arasındaki farkın belirlenmesinde Kruskal-Wallis testi kullanıldı. UFAA skorundan elde edilen metabolik eşdeğer (MET) ile PUKİ skoru arasındaki korelasyon Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: İnaktif olan öğrencilerin oranı %27,1 iken, minimal aktif olanların oranı %38,1 idi. Ayrıca öğrencilerin %66,5'inin uyku kalitesi kötüydü. UFAA puanına göre ayrılan üç grupta PUKİ toplam puanı ile uyku bileşenleri arasında anlamlı fark yoktu. MET (dk/hafta) ile PUKİ skoru arasında korelasyon yoktu.

Sonuç: Bu bulguların, öğrencilerin hem fiziksel hem de psikolojik olarak olumsuz etkilenmelerinin sonucu olduğu düşünülmektedir. Pandemi sonrasında bu yaşam tarzı hale gelebilir ve sağlık sorunları ortaya çıkabilir. Bu nedenle, öğrenciler bu konuda bilinçlendirilmeli ve ulaşılabılır çözüm önerileri oluşturulmalıdır. Bununla birlikte, fiziksel aktivite ve uyku kalitesi arasındaki olası etkileşimi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Fiziksel aktivite, uyku kalitesi, genç yetişkinler, COVID-19

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Merve Koca Kosova PhD, Dokuz Eylül University Necat Hepkon Faculty of Sport Sciences, Department of Physical Education and Sports Teaching, İzmir, Turkey

Phone: +90 554 807 79 40 **E-mail:** merve.koca@deu.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-0454-2790

Received/Geliş Tarihi: 25.06.2021 **Accepted/Kabul Tarihi:** 04.11.2021

Introduction

Physical activity is a very comprehensive concept that includes all movements, from regular forms of exercise to simple activities in daily life (1). Regardless of the volume of the activity, all movements that cause energy expenditure can be considered within the concept of physical activity (2). The World Health Organization (WHO) recommends that it is better to do a little physical activity than to do nothing, and at the same time, it offers activity recommendations for each age group (3).

Sleep is one of the most important factors in the functioning of the immune system and protection against diseases (4). Sleep quality, as a concept that affects the quality of life as a whole, has become one of the issues that have been studied meticulously in recent years. Baldursdottir et al. (5) investigated the effect of walking on adolescents' subjective sleep quality and they found significant improvements. It has been shown that home exercises performed in older individuals also improve sleep quality (6). However, literature findings are not completely compatible. For example, in a cross-sectional study, the authors find that physical activity was not associated with sleep quality in young adults (7). In another study, no relationship was found between vigorous physical activity and sleep quality in university students (8). Different findings in the literature indicate the need for further research on the subject. Accordingly, it will be possible to offer clearer recommendations to target groups on issues such as protecting health and increasing the quality of life. Coronavirus disease-2019 (COVID-19) is a disease that shows high morbidity and mortality and affects the whole world (9). After the extreme cases and deaths in many countries of the world, the WHO declared a pandemic on March 11th, 2020, at which time the first case in Turkey appeared. Thus, in many countries, social isolation and quarantine began to affect the lives of millions of people. Education systems were organized to continue either online or through other routes. As the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization reported, the closure of schools and universities affected nearly 500 million students. This situation caused a decrease in the physical activity levels of the students (10,11). At the same time, all these conditions can cause changes in eating habits and an increase in obesity rates (12). Martínez-de-Quel et al. (13) found significant negative effects on physical activity levels, sleep quality, and well-being levels of participants who were previously physically active due to the pandemic. It is estimated that the lives of high school and university students have changed drastically because the coronavirus has affected the whole world so much.

The aim of this study was primarily to investigate the physical activity status and sleep quality of students during the COVID-19 pandemic and to compare the sleep quality findings according to their physical activity status.

Materials and Methods

Participants and study design

Two hundred thirty-six (female 52.7%, male 46.8%) students who were voluntarily continuing their education in high school

and university were included in this study. The data of the study were collected electronically using Google docs/forms from April 5th to May 15th, 2021. Diagnoses of mental disorders and alcohol and substance abuse were determined as exclusion criteria for the study. The short form of the international physical activity questionnaire (IPAQ) was used to determine the physical activity status of the participants, and the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scale was used to determine the sleep quality status. Ethical statements were obtained electronically from the participants before they started answering the questions.

Instruments

IPAQ: The short form of IPAQ, which was tested for validity and reliability (14) for individuals aged 15-69 years in Turkey, was used. IPAQ evaluates many different activities, such as leisure-time physical activities, home and garden activities, work-related physical activities, and transportation-related physical activities. Metabolic equivalents (METs) were calculated in minutes/week to determine the physical activity levels of the participants in line with the findings obtained from IPAQ. As a result of the calculation, those with physical activity levels <600 MET min/week were determined as inactive, those with >600-3.000 MET min/week were determined as the minimum active group, and those with >3.000 MET min/week were determined as the very active group (15,16).

PSQI: The PSQI is a scale used to evaluate sleep quality. It provides to determine sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbance, use of sleeping medications, and daytime dysfunction with questions asked under seven main headings. The questions are scored between 0 and 3. High scores reflect poor sleep quality. Each component is evaluated both within itself and combined with other components to provide a total assessment of sleep quality. A total score of more than five is considered as poor sleep quality (17,18).

Statistical Analysis

The values of the current study were presented as mean \pm standard deviation. Shapiro-Wilk test was used for the normality and data was not normally distributed ($p < 0.05$). The Kruskal-Wallis test was used for the determination of the difference between the groups. If there was a difference, Tamhane posthoc analysis was performed to determine from which group it originated. The correlation between the MET score and PSQI score was evaluated using Spearman's correlation analysis. For statistical evaluation the IBM SPSS Statistics for Windows Ver. 20 was used and p -value of < 0.05 was preferred.

Ethical statement

This study was conducted with the approval of the Dokuz Eylül University Non-Interventional Research Ethics Committee (decision no: 2021/11-39).

Results

According to the IPAQ scores, 27.1% of the entire group were found to be inactive, 38.1% were minimally active, and 34.7%

were very active. According to the PSQI score, 66.5% of the entire group had poor sleep quality. Descriptive analysis of all participants is shown in Table 1.

As expected, a significant difference was found between the MET values in the three groups, which were separated according to IPAQ scores ($p < 0.001$). However, no significant difference was found between PSQI scores and sleep components ($p > 0.05$). These values are shown in Table 2.

There was a significant difference in MET values between the inactive and minimally active groups (mean difference: -1186.06 , $p < 0.001$), between the inactive and very active groups (mean difference: -5446.04 , $p < 0.001$), and between the minimally active and very active groups (mean difference: -4259.98 , $p < 0.001$) when comparing groups according to Tamhane post-hoc analysis.

When PSQI and sleep components in both sexes were examined separately according to physical activity levels, there were no significant differences between the groups ($p > 0.05$). Finally, when the entire group was evaluated together, there was no correlation between METs (min/week) obtained from the IPAQ scores and PSQI scores ($r = -0.080$, $p = 0.220$).

Discussion

In this study, the physical activity status and sleep quality of high school and university students during the pandemic period were examined. It was predicted that physical activity levels would decrease and sleep quality would deteriorate in student population who studying online. Therefore the existence of a possible relationship between these two parameters was investigated. In addition, sleep components were compared in

three groups, which were separated according to their physical activity status. The most striking findings of the study were that 27.1% of the students were inactive and 66.5% had poor sleep quality. This situation can have important consequences such as negatively affecting adolescents and young adults physically. In addition, the danger of this lifestyle becoming permanent is a problem that needs to be addressed.

It has been shown in the literature that being physically active supports a healthy life and is effective in preventing many chronic diseases (19). It is known that physical activity is also recommended against inactivity, another major problem that the world is grappling with, during the COVID-19 pandemic (20). Despite all these findings and recommendations, it is alarming that a significant part of the young population is found to be physically inactive, especially after the pandemic started, both in this study and in different studies in the literature (21,22). Martínez-de-Quel et al. (13) reported that lockdown did not significantly affect physically inactive individuals. This means that these people lived an inactive life as if they were living in lockdown before the pandemic. To prevent unhealthy generations, the solution to this problem should not be postponed and attempts to change this situation should be implemented quickly. Giving education to young individuals about the benefits of physical activity and increasing their awareness on this subject pushes them to be more physically active (23). In addition, young individuals should embrace the concept of physical literacy, which includes many factors (24), and be encouraged to spend their entire lives physically literate. Sleep has an important place for basic functions in human life and sleep-related problems can lead to deterioration of

Group	n	Mean \pm SD					
		Age (years)	Height (cm)	Mass (kg)	BMI	METs	PSQI
All	236	20.77 \pm 5.00	172.5 \pm 0.10	65.82 \pm 14.05	21.95 \pm 3.27	2819.95 \pm 3126.44	7.19 \pm 3.21
W	125	20.10 \pm 4.03	166 \pm 0.08	56.91 \pm 8.24	20.70 \pm 2.61	2384.22 \pm 2800.16	7.40 \pm 3.50
M	111	21.53 \pm 5.82	180.6 \pm 0.07	75.86 \pm 12.38	23.36 \pm 3.36	3310.64 \pm 3403.61	6.97 \pm 2.85

BMI: Body mass index, MET: Metabolic equivalents, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, All: All participants, W: Women, M: Men

	Inactive group n=64	Minimal active group n=90	Very active group n=82	Kruskal-Wallis
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD	p
MET	475.37 \pm 531.92	1661.44 \pm 762.45	5921.42 \pm 3453.57	0.001*
PSQI	7.19 \pm 3.35	7.44 \pm 3.14	6.94 \pm 3.21	0.480
Subjective sleep quality	1.36 \pm 0.84	1.32 \pm 0.72	1.24 \pm 0.60	0.812
Sleep latency	2.25 \pm 1.80	2.43 \pm 1.70	2.29 \pm 1.56	0.801
Sleep duration	0.55 \pm 0.94	0.58 \pm 0.91	0.54 \pm 0.80	0.816
Habitual sleep efficiency	0.45 \pm 0.87	0.58 \pm 0.92	0.40 \pm 0.81	0.351
Sleep disturbance	1.30 \pm 0.63	1.30 \pm 0.59	1.28 \pm 0.55	0.980
Use of sleeping medication	0.14 \pm 0.64	0.06 \pm 0.31	0.01 \pm 0.11	0.440
Daytime dysfunction	1.14 \pm 0.97	1.78 \pm 0.99	1.17 \pm 0.94	0.972

* $p < 0.001$, MET: Metabolic equivalents, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, SD: Standard deviation

health (25). During the COVID-19 pandemic, it has been reported that sleep habits have changed in young individuals (26), just like physical activity. Considering these changes, this study was planned to contribute to the physical activity-sleep relationship, which is still being investigated. Based on the view that there is a bidirectional relationship between sleep quality and physical activity (27), many studies have been performed. In a study conducted with university students, it was found that sleep quality was associated with physical activity levels (28). Thus, the view that physical activity level can be improved by increasing sleep quality was supported. In another study, physical activity and screen time were associated with sleep quality (29). Contrary to this finding, Kakinami et al. (7) reported that physical activity was not associated with sleep quality in young adults. In addition to the contradictory findings in the literature, this study also reports no correlation between physical activity and sleep quality. Similar to our study Yaran et al. (30) reported that there was no significant difference in PSQI levels of university students who did and did not do regular sports activities. Considering the literature findings published specifically for pandemic restrictions, Ingram et al. (31) found a positive correlation between sleep quality and physical activity alterations. In another study, being physically active was found statistically associated with higher sleep quality [Sañudo et al. (32)]. Differences between studies may be due to many reasons. The climate in the geography where the study was conducted, psychological problems, the age of the participants, and their nutritional status may be some of these reasons. Changes in sleep during adolescence (33) may also prevent consistent findings for these age groups. More studies are needed to better understand the possible causes of these differences and the interaction between physical activity and sleep quality.

Conclusion

To conclude, although no statistically positive or negative correlation was found between the scale score measuring physical activity and the scale score measuring sleep quality, the importance of both concepts for raising physically and mentally healthy generations is obvious. For this reason, students, families and educators should be informed about the importance of physical activity and sleep quality through educational institutions and/or media communication. In addition, daily programs can be created for students during and after the pandemic, where they can be physically active and provide a regular sleep environment.

Acknowledgments

The authors wish to thank all the participants who volunteered within this study.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was conducted with the approval of the Dokuz Eylül University Non-Interventional Research Ethics Committee (decision no: 2021/11-39).

Informed Consent: Ethical statements were obtained electronically from the participants before they started answering the questions.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: M.K.K., S.K., **Design:** M.K.K., S.K., **Data Collection or Processing:** M.K.K., **Analysis or Interpretation:** M.K.K., S.K., **Literature Search:** M.K.K., **Writing:** M.K.K., S.K.

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. Miles L. Physical activity and health. *Nutrition bulletin* 2007;32:314-63.
2. US Department of Health and Human Services, Physical Activity and Health. A report of the Surgeon General US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta, GA., 1996.
3. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. In: Organization WH (ed.), 2020.
4. Irwin MR. Why sleep is important for health: A psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol* 2015;66:143-72.
5. Baldursdottir B, Tæhtinen RE, Sigfusdottir ID, Krettek A, Valdimarsdottir HB. Impact of a physical activity intervention on adolescents' subjective sleep quality: a pilot study. *Glob Health Promot* 2017;24:14-22.
6. Brandão GS, Callou AA, Brandão GS, Silva AS, Urbano JJ, de Faria NS, Oliveria LVF, Camelier AA. The effect of home-based exercise in sleep quality and excessive daytime sleepiness in elderly people: A protocol of randomized controlled clinical trial. *MTP&RehabJournal* 2018:1-6.
7. Kakinami L, O'Loughlin EK, Brunet J, Dugas EN, Constantin E, Sabiston CM, O'Loughlin J. Associations between physical activity and sedentary behavior with sleep quality and quantity in young adults. *Sleep Health* 2017;3:56-61.
8. Pengpid S, Peltzer K. Vigorous physical activity, perceived stress, sleep and mental health among university students from 23 low-and middle-income countries. *Int J Adolesc Med Health* 2018;32.
9. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for critically ill patients with COVID-19. *JAMA* 2020;323:1499-500.
10. Moore SA, Faulkner G, Rhodes RE, Brussoni M, Chulak-Bozzer T, Ferguson LJ, Mitra R, O'Reilly N, Spence JC, Vanderloo LM, Tremblay MS. Impact of the COVID-19 virus outbreak on movement and play behaviours of Canadian children and youth: a national survey. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2020;17:1-11.
11. Ercan Ş, Keklicek H. COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Üniversite Öğrencilerinin Fiziksel Aktivite Düzeylerindeki Değişimin İncelenmesi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2020;5:69-74.
12. Khan MA, Smith JEM. "Covibesity," a new pandemic. *Obes Med* 2020;19:100282.
13. Martínez-de-Quel Ó, Suárez-Iglesias D, López-Flores M, Pérez CA. Physical activity, dietary habits and sleep quality before and during COVID-19 lockdown: A longitudinal study. *Appetite* 2021. doi: 10.1016/j.appet.2020.105019.
14. Saglam M, Arkan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, Tokgozoglul L. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual Mot Skills* 2010;111:278-84.
15. Wannier M, Probst-Hensch N, Kriemler S, Meier F, Autenrieth C, Martin BW. Validation of the long international physical activity

- questionnaire: Influence of age and language region. *Prev Med Rep* 2016;3:250-6.
16. Savcı S, Öztürk M, Arıkan H, İnce Dİ, Tokgözoğlu L. Physical activity levels of university students. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2006;34:166-72.
 17. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, Reis SE, 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.
 18. Ağargün M, Kara H, Anlar O. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-15.
 19. Warburton DE, Bredin SS. Health benefits of physical activity: A strengths-based approach. *J Clin Med* 2019. doi: 10.3390/jcm8122044.
 20. Dwyer MJ, Pasini M, De Dominicis S, Righi E. Physical activity: Benefits and challenges during the COVID-19 pandemic. *Scand J Med Sci Sports* 2020;30:1291-4.
 21. Xiang M, Zhang Z, Kuwahara K. Impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents' lifestyle behavior larger than expected. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63:531-2.
 22. Korkut Gençalp D. COVID-19 salgını döneminde ilk ve acil yardım öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi. *PASHİD* 2020;1:1-15.
 23. Ülger Ö, Fil Balkan A, Demirel A, Keklicek H, Onan D, Kara D, Özkal Ö, Çetin B, Alkan H, Düzgün İ, Mutlu A, Karaduman AA. Fiziksel Aktivite Farkındalık Eğitiminin, Genç Bireylerin Aktivite Düzeyleri, Yürüyüş, Emosyonel Durum ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi* 2019;7:17-26.
 24. Shahidi SH, Stewart Williams J, Hassani F. Physical activity during COVID-19 quarantine. *Acta Paediatr* 2020;109:2147-8.
 25. Brand S, Kirov R. Sleep and its importance in adolescence and in common adolescent somatic and psychiatric conditions. *Int J Gen Med* 2011;4:425-42.
 26. Genta FD, Rodrigues Neto GB, Velletri Sunfeld JP, Porto JF, Xavier AD, Moreno CRC, Lorenzi-Filho G, Genta PR. COVID-19 pandemic impact on sleep habits, chronotype and health-related quality of life among high school students: A longitudinal study. *J Clin Sleep Med* 2021;17:1371-7.
 27. Holfeld B, Ruthig JC. A longitudinal examination of sleep quality and physical activity in older adults. *J Appl Gerontol* 2014;33:791-807.
 28. İyigün G, Angin E, Kırmızıgül B, Öksüz S, Özdil A, Malkoç M. Üniversite öğrencilerinde uyku kalitesinin mental sağlık, fiziksel sağlık ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. *J Exerc Ther Rehabil* 2017;4:125-33.
 29. Wu X, Tao S, Zhang Y, Tao F. Low physical activity and high screen time can increase the risks of mental health problems and poor sleep quality among Chinese college students. *PloS One* 2015. doi: org/10.1371/journal.pone.0119607
 30. Yaran M, Ağaoğlu SA, Tural E. Spor alışkanlığı olan ve olmayan üniversite öğrencilerinde uyku ve yaşam kalitesinin incelenmesi. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi* 2017;5:73-8.
 31. Ingram J, Maciejewski G, Hand CJ. Changes in diet, sleep, and physical activity are associated with differences in negative mood during COVID-19 lockdown. *Front Psychol* 2020. doi: 10.3389/fpsyg.2020.588604.
 32. Sañudo B, Fennell C, Sánchez-Oliver AJ. Objectively-assessed physical activity, sedentary behavior, smartphone use, and sleep patterns pre-and during-COVID-19 quarantine in young adults from Spain. *Sustainability* 2020. <https://doi.org/10.3390/su12155890>.
 33. Colrain IM, Baker FC. Changes in sleep as a function of adolescent development. *Neuropsychol Rev* 2011;21:5-21.



Genç Yetişkinlerde Uyku Kalitesi ile Depresif Belirtiler ve Kaygı İlişkisinde Pozitif ve Negatif Duygulanımın Aracı Rolü

The Mediator Role of Positive and Negative Affect in the Relationship Between Sleep Quality, Depressive Symptoms and Anxiety in Young Adults

© Hülya Fidantek, © Nakşidil Yazıhan, © Ezgi Tuna

Çankaya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Düşük uyku kalitesine sahip bireylerin anlamlı derecede daha fazla depresif belirtiler ve kaygı gösterdiği bilinmektedir. Bireyleri depresyon ve kaygı geliştirme konusunda daha savunmasız kılabilecek olası faktörlerin araştırılması önemlidir. Bu amaçla, bu çalışmada genç yetişkinlerde uyku kalitesi ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişkide pozitif duygulanımın (PD) ve negatif duygulanımın (ND) olası aracı rolleri çoklu aracılık analizi ile test edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 18 ile 35 arasında değişen (ortalama=22,83, standart sapma=3,20) 387 gönüllü katılımcı çalışmaya dahil edildi. Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, pozitif ve negatif duygu ölçeği ve kısa semptom envanterinden oluşan veriler çevrimiçi bilgisayar destekli bir protokol kullanılarak toplandı.

Bulgular: Düşük uyku kalitesi puanları ile hem depresif belirtiler hem de kaygı arasında anlamlı pozitif ilişki tespit edildi. Test edilen iki aracı değişken modeline göre, düşük uyku kalitesinin depresif belirtileri PD ve ND, kaygıya ise sadece ND üzerinden dolaylı olarak etkilediği görüldü. Uyku kalitesi ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişkiyi anlamak amacıyla alternatif modeller de test edilmiştir. Depresif belirtilerin kısmen PD ve ND aracılığıyla uyku kalitesi üzerinde etkili olduğunu gösterirken, kaygının yalnızca PD yoluyla bu ilişkiye aracılık ettiği bulunmuştur.

Sonuç: Test edilen alternatif modeller anlamlı olmakla birlikte, çalışmada test edilen ana modellere göre daha az açıklayıcı bulunmuştur. Çalışmanın sonuçları, depresyon ve kaygı ile ilgili önleme/müdahale programları geliştirilirken uyku kalitesinin, PD'nin ve ND'nin hedeflenebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Uyku kalitesi, depresyon, anksiyete, duygulanım

Abstract

Objective: It is known that individuals with poor sleep quality show significantly more depression and anxiety symptoms. It is important to investigate possible factors that may make individuals more vulnerable to develop depression and anxiety. For this purpose, the possible mediator roles of positive affect (PA) and negative affect (NA) in the relationship between sleep quality and depression- anxiety symptoms in young adults were tested by using multiple mediation analysis.

Materials and Methods: The sample of the study consisted of 387 volunteer participants aged between 18 and 35 years (mean=22.83, standard deviation=3.20). Data consisting of Pittsburgh sleep quality index, positive and negative emotion scale, and brief symptom inventory were collected through an online computer-assisted protocol.

Results: Significant positive correlations were found between low sleep quality scores and both depressive and anxiety symptoms. According to the two mediator variable models, low sleep quality influenced depressive symptoms indirectly through PA and NA, and anxiety through only NA. Alternative models of the results showed that depressive symptoms influenced sleep quality partially through PA and NA, while anxiety mediated this relationship only through PA.

Conclusion: Alternative models tested to understand the direction of the relationship between depressive-anxiety symptoms and sleep quality. Although the results were significant, the explained variance was found to be less explanatory than the first and second models. The results of the study supported the idea that sleep quality, PA and NA should be targeted while developing prevention and intervention programs for depression and anxiety.

Keywords: Sleep quality, depression, anxiety, affect

Giriş

Uyku, günlük işlevlerin optimum düzeyde gerçekleştirilebilmesi, ruh ve beden sağlığının korunması açısından kritik bir öneme sahiptir. Genç yetişkinlikte pek çok alanda gözlenen değişime, uyku yapısında meydana gelen değişimler de eşlik etmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda genç yetişkinlerde farklı sebeplere bağlı olarak ortalama uyku süresinin azaldığı görülmektedir (1). Bu çalışmalarda genç yetişkinlerin yaklaşık üçte biri, günlük uyku sürelerinin 6 saat veya 6 saatin altında olduğunu ifade ederken, büyük bir bölümü de uykularından memnun olmadıklarını bildirmiştir (2). Benzer şekilde, son 50 yılda üniversite öğrencilerinin günlük ortalama uyku süresinin 7,5 saatten 6,5 saate düştüğü (3) ve öğrencilerin büyük bir bölümünün uykularından memnun olmadıkları bilinmektedir (4).

Uykunun değerlendirilmesinde uyku kalitesi önemli bir değişkendir (5). Uyku kalitesi; uykuya dalma süresi, toplam uykuda geçen süre, uyanıklık süresi, uyanma sayısı gibi uykunun nicel olarak değerlendirilebildiği değişkenleri kapsamaktadır. Uyku kalitesinin düşmesine neden olabilecek durumlar ise Ulusal Uyku Dernekleri uzmanlarının bir araya gelerek yayınladığı raporda şu şekilde özetlenmiştir: Uykuya dalma süresinin 45 dakikadan uzun sürmesi, gece boyu beş dakikadan uzun süren uyanıklık sayısının dört veya daha fazla olması, gün içi uykululuğun artması ve bunlara bağlı uyku etkinliğinin azalması (6). Ortalama uyku süresi ve uyku kalitesindeki düşüşün ise sağlık sorunlarında artma (7), bilişsel süreçlerde yetersizlikler (8), dikkate ilişkin sorunlar (9), günlük işlevsellikte bozulmalar (10) ve yorgunluk hissinde artma (11) ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte, uykuda meydana gelen değişikliklerin uyku düzenleme stratejilerinde yetersizlikler (12), stresle baş etme becerilerinde bozulma (13) ve intihar eğiliminde artma (14) gibi pek çok psikolojik durumla ilişkili olduğu bulunmuştur.

Uyku yapısındaki değişiklikler ile ilişkili olduğu düşünülen ve alanyazında en çok araştırılan klinik durumların başında depresyon ve kaygı bozuklukları gelmektedir (15). Yapılan çalışmalarda düşük uyku kalitesinin kaygı, depresyon, öfke ve yorgunluk hislerini artırdığı görülmüştür (13,16). Supartini ve ark. (17) 1992 üniversite öğrencisiyle yaptıkları bir çalışmada geç saatte uyuyanların, uykuya dalmaları daha uzun sürenlerin ve düşük uyku kalitesine sahip olanların anlamlı derecede daha fazla depresif belirtiler gösterdiklerini bulmuşlardır. Hemşirelerle gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise gece çalışan hemşirelerin gündüz çalışanlara göre daha düşük uyku kalitesine sahip olduğu; uyku kalitesinde gözlenen düşüşle ilişkili olarak bu kişilerin iki kat daha fazla depresif belirti gösterdikleri bulunmuştur (18). Bunun yanında, Spira ve ark. (19), düşük uyku etkinliği ve uyku başlangıcından sonra uyanıklık süresinin artması ile kaygı belirtileri arasında bir ilişki bulurken, toplam uyku süresi ile kaygı arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.

İlginç şekilde, çalışmalarda uykuya ilişkin değişimler hem psikolojik bozukluklar için bir öncül (20), hem de psikolojik bozuklukların bir sonucu (21) olarak görülmektedir. Bir çalışmada temel düzeyde kaygı ve depresyon belirtileri 12 aylık boylamsal ölçümlerde ileriye dönük insomnia olgularını;

temel düzeyde insomnia belirtileri de kaygı ve depresyonu anlamlı olarak yordamıştır (22). Yine boylamsal bir çalışmada ise uyku kalitesi depresif belirtileri yordamış, bu ilişkide uyku düzenleme güçlükleri aracı rol üstlenmiştir (20). Bununla birlikte bu çalışmada, insomnia ve kaygı arasında kaygıdan insomniaya doğru, insomnia ve depresyon arasında ise insomniadan depresyona doğru bir ilişki olduğu bulunmuştur (23). Ergenlerle yapılan çalışmalarda da uyku problemlerinin artan depresif belirtiler ve kaygı ile ilişkili olduğu (24) ve bu ilişkinin iki yönlü olabileceği bildirilmiştir (25). Dolayısıyla, uykuya ilişkin sorunlar depresif belirtiler ve kaygıyı yordayabileceği gibi, depresif belirtiler ve kaygı da uyku sorunlarına katkıda bulunabilir.

Uyku kalitesi ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişkinin yönü kadar, bu ilişkinin hangi mekanizmalar üzerinden gerçekleştiği de tam olarak anlaşılmış değildir. Uyku kalitesi ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişkide aracı rol oynayabilecek faktörlerden birinin pozitif duygulanım/negatif duygulanım (PD/ND) olduğu düşünülmektedir (16). Yüksek PD'ye sahip kişilerin yüksek enerji, tam konsantrasyon ve keyif düzeyinin yüksek olduğu görülürken, düşük PD'ye sahip kişilerin üzüntü ve uyuşukluk halinin yüksek olduğu görülmektedir (26). Buna karşılık, ND, kişilerin öfke, küçümseme, öğrenme, suçluluk, korku ve sınırlılık üzere çeşitli olumsuz ruh hali durumlarını içeren, öznel sıkıntı veren ve hoş olmayan durumların genel bir boyutudur ve düşük ND kişilerin sakinlik ve durgunluk halinde olduğunu göstermektedir (27).

Yapılan çok sayıda çalışma, yüksek ND'nin kaygı ve depresyon için bir yatkınlık faktörü olduğuna işaret etmektedir (28). Bununla birlikte, düşük PD'nin özellikle depresyon ile ilişkili olduğunu, yüksek PD'nin ise depresyon ve kaygı için koruyucu ve tedavi edici bir faktör olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır (28,29). Çalışmalarda uyku kalitesinin PD ve ND'yi etkilediği bulunmuştur (30,31). Örneğin, üniversitenin ilk yılında olan öğrencilerle yapılan bir çalışmada, uyku miktarındaki azalmanın bir sonraki gün kaydedilen ND'deki artış ile ilişkili olduğu; uyku kalitesindeki azalmanın ise bir sonraki gün kaydedilen PD'deki azalma ve ND'deki artma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Fakat, gün boyunca hissedilen ND ve stresin bir sonraki gecenin uyku kalitesi ve miktarı üzerinde etkili olmadığı görülmüştür (30). Dolayısıyla, bu çalışmada uyku kalitesi ve uykuda geçirilen toplam süre kişilerin ertesi günkü duygulanımını yordarken, kişilerin duygulanımı ertesi günkü uykularını etkilememiştir.

Depresyon hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ile yürütülen bir çalışmada, iki grupta da uyku kalitesindeki artışın daha sonraki PD ile pozitif, ND ile negatif yönde ilişkili olduğu, fakat PD ve ND'deki değişimlerin daha sonraki uyku kalitesiyle anlamlı bir ilişkisi bulunmadığı saptanmıştır. Ayrıca bulgular iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığını, uyku kalitesinin PD ve ND üzerindeki etkisinin depresyon hastaları ve sağlıklı kontrol grubu için benzer olduğunu göstermektedir (31). Bununla birlikte bazı çalışmalarda PD ve ND'nin uyku kalitesi üzerinde etkili olabileceği göze çarpmaktadır (32,33). PD ve ND'nin uyku kalitesi üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada üniversite öğrencilerinde ND ve algılanan stresteki artış, uyku

kalitesindeki düşüş ile ilişkili bulunmuştur (32). Aynı çalışmada PD'nin uyku kalitesi ve toplam uyku süresi üzerinde bir etkisi olmadığı görülmüştür. Benzer şekilde, bir başka çalışmada da ND, düşük uyku kalitesiyle ilişkili bulunurken; pozitif duygusal faktörlerin uyku kalitesi üzerinde bağımsız, koruyucu bir etkisi bulunamamıştır (33). Ergenlerle yapılan bir çalışmada ise yüksek PD ve düşük ND ergenlerin uyku kalitesinde artma ve algılanan strese azalma şeklinde yansımıştır (34). Sonuç olarak, uyku kalitesi ile PD ve ND ilişkisi pek çok çalışmada ortaya konmuştur; fakat değişkenler arasındaki ilişkinin yönüne dair farklı bulgular mevcuttur.

Daha önce yapılan çalışmalarda uyku kalitesi ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişki çokça çalışılmış olsa da bu ilişkide aracı rol üstlenen değişkenlerin neler olduğu hala cevaplanmayı bekleyen bir sorudur. Bu ilişkide rol üstlenen faktörleri anlamak; genç yetişkinlerin uyku kalitesinin önemine ilişkin farkındalığını artırmak ve düşük uyku kalitesinin ilişkili olduğu problemlerin çözümüne yönelik adımlar atılmasını sağlamak amacıyla önemlidir (28,29). Bu bağlamda, bu çalışmada genç yetişkinlerde uyku kalitesi ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişkide PD'nin ve ND'nin olası aracı rolü araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Katılımcılar

Bu çalışmanın verileri, yaşları 18 ile 35 arasında değişen (ortalama=22,83, standart sapma=3,20) 387 gönüllü katılımcıdan (%89,1'i kadın, n=345; %10,9'u erkek, n=42) 2018 yılı içinde toplanmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri 18-35 yaş arasında olmak ve lise, üniversite, yüksek lisans ya da doktora mezunu olmaktır. Bu kriterleri karşılamayan katılımcılar analiz öncesi çalışmadan dışlanmıştır. Katılımcılarla ilgili detaylı demografik bilgiler Tablo 1'de sunulmuştur.

Veri Toplama Araçları

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi [(PUKİ) Buysse ve ark. (5)]: Son bir aydaki uyku kalitesini ve bozukluklarını belirlemek amacıyla geliştirilen 19 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. PUKİ, uyku kalitesini ve bozukluğunu sübjektif uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gün içi fonksiyonlarında azalma olmak üzere 7 alt boyut üzerinden belirler. Ölçekteki her bir madde belirti sıklığına göre 0 (geçen ay boyunca hiç yapılmamışsa) ile 3 (haftada üç veya daha fazlaysa) arasında puanlanır. Anket sorulan uyku kalitesi ile ilgili değerlendirme soruları ise 0 (hiç problem oluşturmadı) ile 3 (çok büyük bir problem oluşturdu) arasında puanlanır. Ölçekten elde edilen toplam puan 0-21 arasında değişmekte olup yüksek değerler uyku kalitesinin kötü olduğu ve uyku bozukluğu seviyesinin yüksek olduğu anlamına gelir (kesme puanı 5). Ölçeğin genel iç tutarlılık katsayısı 0,83 olup farklı alt boyutlar için 0,35 (uyku bozukluğu) ile 0,76 (sübjektif uyku kalitesi ve alışılmış uyku etkinliği) arasında değişmektedir. Ayrıca, ölçeğin test-tekrar test güvenilirliğine (0,85) ve geçerliliğine sahip olduğu bulunmuştur (5).

PUKİ'nin Türkçeye geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve ark. (35) tarafından yapılmış olup yapılan çalışmada iç tutarlılık

katsayısı 0,80 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada PUKİ bireylerin son bir ay içerisindeki uyku kalitesini belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0,72 olarak bulunmuştur.

Pozitif ve negatif duygu ölçeği [PANAS; Watson ve ark. (26)]: Hissedilen olumlu ve olumsuz duyguların şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilen öz bildirim ölçeği, pozitif duygu ve negatif duygu olmak üzere iki alt boyuttan oluşmaktadır. Pozitif duygu; heyecanlı, güçlü, hevesli, gururlu, uyanık, ilhamlı, kararlı, aktif, ilgili ve dikkatli olmak üzere toplam 10 maddede bir boyutu, negatif duygu ise; sıkıntılı, mutsuz, suçlu, ürkmüş, düşmanca, asabi, utanmış, sinirli, tedirgin ve korkmuş olmak üzere 10 maddede diğer bir boyutu oluşturmaktadır. Ölçekte bulunan her bir madde ifade edilen duygunun son bir hafta içinde hissedilme şiddetine göre 1 (çok az veya hiç) ile 5 (çok fazla) arasında puanlanmaktadır. Her bir alt ölçek için alınabilecek toplam puan 10-50 arasında değişmektedir. Ölçeğin Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı pozitif duygu boyutu için 0,88; negatif duygu boyutu için 0,85 olarak bulunmuştur. Ayrıca, 8 hafta ara ile yapılan test-tekrar test uygulaması sonucunda her iki alt boyut için de güvenilirlik katsayısı 0,47 olarak belirlenmiştir (36).

Ölçeğin Türkçeye uyarlanma çalışmasında Gençöz (37) ölçeğin iç tutarlılık katsayıları pozitif ve negatif duygu için sırasıyla 0,83 ve 0,86 olarak belirlenmiştir. Ayrıca, 3 hafta ara ile yapılan test-tekrar test uygulamasında ölçeğin güvenilirlik katsayıları pozitif duygu alt boyutu için 0,54, negatif duygu alt boyutu için 0,40 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, pozitif ve negatif boyutlarla bireyin duygu durumunu incelemek amacıyla kullanılmıştır ve Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı

Tablo 1. Katılımcılara ilişkin demografik bilgiler (n=387)

Değişkenler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	345	89,1
Erkek	42	10,9
Yaş		
18-26	346	89,40
27-35	41	10,60
Eğitim düzeyi (en son mezun olunan okul)		
Lise (üniversiteye devam etmekte)	311	80,4
Üniversite	53	13,7
Yüksek lisans	18	4,7
Doktora	5	1,3
Medeni durum		
Evli	22	5,7
Bekar	365	94,3
Gelir düzeyi		
Çok düşük	10	2,6
Düşük	30	7,8
Orta	277	71,6
Yüksek	69	17,8
Çok yüksek	1	0,3

pozitif duygu alt boyutu için 0,87; negatif duygu alt boyutu için 0,87 olarak bulunmuştur.

Kısa semptom envanteri [(KSE); Derogatis (38,39)]: KSE, bireylerin psikolojik semptomlarının değerlendirilmesi amacıyla SCL-90-R'nin kısaltılmasıyla oluşturulan, 5'li Likert tipi skala üzerinde puanlanan 53 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçek; depresyon, somatizasyon, kişiler arası duyarlılık, obsesif-kompulsif bozukluk, anksiyete, paranoid düşünceler, düşmanlık, fobik anksiyete ve psikotizm olmak üzere 9 alt ölçekten ve üç global indeksten oluşmaktadır (38). Ölçekte bulunan her bir madde son bir haftadır hissedilme sıklığına göre 0 (hiç yok) ile 4 (çok fazla var) arasında puanlanır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 0-212 arasında değişmekte olup elde edilen toplam puanın artması bireyin semptomlarının sık olduğu şeklinde yorumlanır. Ölçeğin 9 alt boyutu için Cronbach alfa iç tutarlılık katsayılarının 0,71 (psikotizm) ile 0,85 (depresyon) arasında değiştiği görülmüştür (39).

Ölçeğin Türkçeye uyarlaması Şahin ve Durak (40) tarafından yapılmıştır. KSE'nin Türkçe formu anksiyete, depresyon, olumsuz benlik algısı, somatizasyon ve düşmanlık olmak üzere beş alt ölçekten oluşmaktadır. KSE'nin güvenilirlik çalışmasında toplam puandan elde edilen iç tutarlılık katsayılarının 0,95 ile 0,96 arasında değiştiği görülmüştür (40). Bu çalışmada KSE'nin depresyon (12 madde) ve anksiyete (13 madde) alt ölçekleri, bireylerin depresif belirtilerini ve kaygılarını ölçmek amacıyla kullanılmıştır. İç tutarlılık katsayısı depresyon alt boyutu için 0,86; anksiyete alt boyutu için 0,83 olarak belirlenmiştir.

İşlem

Öncelikle Çankaya Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan (22.10.2018 tarihli ve 76373453-605.01/021437) çalışma için etik izin alınmıştır. Sonrasında çevrimiçi anket sistemi (Qualtrics: Online Survey Software & Insight Platform) aracılığıyla gerçekleştirilecek olan çalışmanın katılım daveti çeşitli sosyal medya platformlarında paylaşılmıştır. Tüm katılımcılar çalışma hakkında yazılı olarak bilgilendirilerek bilgilendirilmiş onam formunu imzalamışlar ve çevrimiçi sunulan anketleri tamamlamışlardır. Çalışmaya katılım tamamen gönüllülük esasında gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS Statistics 22 programı aracılığı ile analiz edilmiştir ve aracılık analizleri için Hayes (41) tarafından geliştirilen SPSS eklentili "PROCESS 2.16.1" makrosu kullanılmıştır.

Bulgular

Analizlerden önce normal dağılımı kontrol etmek için tüm değişkenlerin çarpıklık basıklık (Skewness Kurtosis) değerleri kontrol edilmiş ve bu değerlerin +2 ve -2 arasında olduğu yani normal dağıldıkları anlaşılmıştır. Çalışmanın değişkenleri arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Bu değişkenlere ilişkin korelasyonlar, ortalamalar ve standart sapmalar Tablo 2'de verilmiştir. Analiz sonuçları düşük uyku kalitesi puanları ile depresif belirtiler ($r=0,49$, $p<0,01$) ve kaygı ($r=0,42$, $p<0,01$) arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Analiz sonuçları düşük uyku kalitesi puanları ile PD puanları arasında negatif yönde anlamlı ama düşük düzeyde bir ilişki olduğuna işaret ederken ($r=-0,28$, $p<0,01$) düşük uyku kalitesi puanları ile ND puanları arasında pozitif yönde anlamlı ama düşük düzeyde bir ilişki olduğuna işaret etmektedir ($r=0,27$, $p<0,01$). Analiz sonuçları PD puanları ile depresif belirtiler puanları arasında negatif yönde anlamlı ve düşük düzeyde bir ilişki olduğunu gösterirken ($r=-0,35$, $p<0,01$) PD puanları ile kaygı puanları arasında da benzer şekilde negatif yönde anlamlı ve düşük düzeyde bir ilişki olduğunu göstermiştir ($r=-0,26$, $p<0,01$). Analiz sonuçları ND puanları ile depresif belirtiler puanları arasında pozitif yönde anlamlı ve yüksek düzeyde bir ilişki olduğunu göstermektedir ($r=0,72$, $p<0,01$). Benzer şekilde, ND puanları ile kaygı puanları arasında da pozitif yönde anlamlı ve yüksek düzeyde bir ilişki olduğu görülmektedir ($r=0,71$, $p<0,01$).

Aracılık analizleri

Bu çalışma kapsamında uyku kalitesinde düşüş ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişkide PD'nin ve ND'nin aracı rolü çoklu aracılık analizi ile test edilmiştir (PROCESS, model 4). Bu doğrultuda test edilen modeller Şekil 1'de gösterilmiştir. Model 1 düşük uyku kalitesi ile depresif belirtiler arasındaki ilişkide PD ve ND'nin aracı rollerini test etmiştir. Sonuçlar model 1'in anlamlı olduğunu [$F(3,382)=211,98$, $p<0,001$] ve toplam varyansın %62'sini açıkladığını göstermiştir. Model 1'in sonuçlarına bakıldığında, azalan uyku kalitesinin PD ile anlamlı bir ilişkisinin olduğu [$\beta=-0,81$, $SH=0,14$, $p<0,001$, güven aralığı (GA) (-1,09, -0,53)] ve PD'nin depresif belirtileri anlamlı bir şekilde yordadığı görülmüştür [$\beta=-0,17$, $SH=0,04$, $p<0,001$, GA (-0,26, -0,09)]. Benzer şekilde, uyku kalitesindeki düşüşün ND ile anlamlı bir ilişkisi olduğu [$\beta=0,77$, $SH=0,14$, $p<0,001$, GA (0,50, 1,05)] ve ND'nin depresif belirtileri anlamlı bir şekilde yordadığı görülmektedir [$\beta=0,83$, $SH=0,04$, $p<0,001$,

Tablo 2. Değişkenler arasındaki korelasyon katsayıları (n=387)

Değişkenler	1	2	3	4	5
1. Düşük uyku kalitesi	1				
2. PD	-0,28**	1			
3. ND	-0,27	-0,23**	1		
4. Depresif belirtiler	0,49**	-0,35**	0,72**	1	
5. Kaygı	0,42**	-0,26**	0,71**	0,82**	1
Ortalama	6,47	26,10	22,04	16,49	12,38
Standart sapma	2,69	7,82	7,65	10,4	9,60

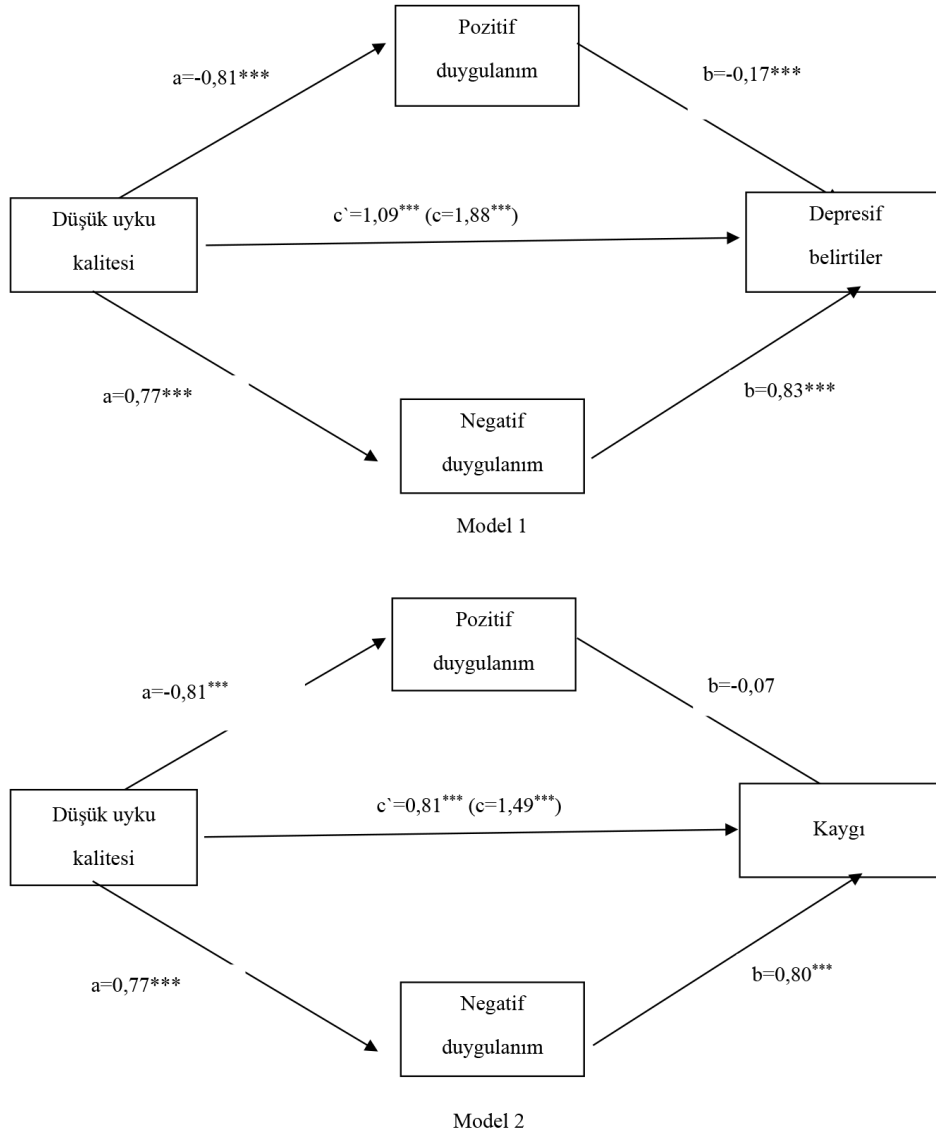
PD: Pozitif duygulanım, ND: Negatif duygulanım, ** $p<0,01$

GA (0,75, 0,92)]. Düşük uyku kalitesinin depresif belirtiler üzerindeki doğrudan etkisinin anlamlı olduğu görülmektedir [c' yolu; $\beta=1,09$, SH=0,13, $p<0,001$, GA (0,84, 1,35)]. Uyku kalitesindeki bozulmaların depresif belirtiler üzerindeki toplam etkisine bakıldığında bu etkinin de anlamlı olduğu görülmüştür [c yolu; $\beta=1,88$, SH=0,17, $p<0,001$, GA (1,54, 2,22)]. Böylelikle sonuçlar uyku kalitesinin kısmi olarak PD ve ND aracılığıyla depresif belirtiler üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Model 2 düşük uyku kalitesi ile kaygı arasındaki ilişkide PD ve ND'nin aracı rollerini test etmiştir (Şekil 1). Model 2 değerlendirildiğinde ise modelin anlamlı olup [F (3,382)=164,82, $p<0,001$] toplam varyansın %56'sını açıkladığı görülmektedir. Sonuçlara bakıldığında, uyku kalitesindeki düşüşün PD ile anlamlı bir ilişkisinin olduğu [$\beta=-0,81$, SH=0,14, $p<0,001$, GA (-1,09, -0,53)], fakat PD'nin kaygıyı anlamlı bir şekilde

yordayamadığı görülmüştür [$\beta=-0,07$, SH=0,04, $p>0,05$, GA (-0,15, 0,02)]. Sonuçlar azalan uyku kalitesinin ND ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu [$\beta=0,77$, SH=0,14, $p<0,001$, GA (0,50, 1,05)] ve ND'nin kaygıyı anlamlı bir şekilde yordadığını da göstermektedir [$\beta=0,80$, SH=0,04, $p<0,001$, GA (0,71, 0,89)]. Düşük uyku kalitesinin kaygı üzerindeki doğrudan etkisinin anlamlı olduğu görülmektedir [c' yolu; $\beta=0,81$, SH=0,13, $p<0,001$, GA (0,56, 1,07)]. Uyku kalitesindeki bozulmaların kaygı üzerindeki toplam etkisine bakıldığında bu etkinin de anlamlı olduğu görülmüştür [c yolu; $\beta=1,49$, SH=0,17, $p<0,001$, GA (1,16, 1,81)]. Bu şekilde sonuçlar uyku kalitesinin kısmi olarak ND aracılığıyla kaygı üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Uyku kalitesi ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişkinin yönünü anlamak amacıyla alternatif modeller de test edilmiştir. Model 3 depresif belirtiler ile düşük uyku kalitesi arasındaki



Şekil 1. Düşük uyku kalitesi ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişkide pozitif ve negatif duygulanımın rolüne ilişkin aracılık modelleri, *** $p<0,001$

ilişkide PD ve ND'nin aracı rollerini test etmiştir. Model 3 değerlendirildiğinde modelin anlamlı olduğu [F (3,382)=44,86, p<0,001] ve toplam varyansın %26'sını açıkladığı görülmektedir. Sonuçlar, depresif belirtilerin PD ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu [$\beta=-0,26$, SH=0,04, p<0,001, GA (-0,33, -0,19)], ve PD'nin uyku kalitesindeki azalmaları anlamlı bir şekilde yordadığını göstermektedir [$\beta=-0,04$, SH=0,02, p<0,05, GA (-0,07, -0,01)]. Sonuçlar incelendiğinde depresif belirtilerin ND ile anlamlı bir ilişkisi olduğu [$\beta=0,53$, SH=0,03, p<0,001, GA [0,48, 0,58]] ve ND'nin bozulan uyku kalitesini anlamlı bir şekilde yordadığı da görülmektedir [$\beta=-0,05$, SH=0,02, p<0,05, GA (-0,10, -0,01)]. Depresif belirtilerin azalan uyku kalitesi üzerindeki doğrudan etkisinin anlamlı olduğu bulunmuştur [c' yolu; $\beta=0,14$, SH=0,02, p<0,001, GA (0,11, 0,18)]. Depresif belirtilerin düşük uyku kalitesi üzerindeki toplam etkisine bakıldığında bu etkinin de anlamlı olduğu görülmüştür [c yolu; $\beta=0,12$, SH=0,01, p<0,001, GA (0,10, 0,15)]. Bu şekilde sonuçlar depresif belirtilerin kısmi olarak PD ve ND aracılığıyla uyku kalitesi üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Model 4 kaygı ile düşük uyku kalitesi arasındaki ilişkide PD ve ND'nin aracı rollerini test etmiştir. Model 4 değerlendirildiğinde ise modelin anlamlı olup [F (3,382)=33,06, p<0,001] toplam varyansın %21'ini açıkladığı bulunmuştur. Sonuçlara bakıldığında, kaygının PD ile anlamlı bir ilişkisinin olduğu [$\beta=-0,21$, SH=0,04, p<0,001, GA [-0,29, -0,13]], ve PD'nin uyku kalitesindeki azalmaları anlamlı bir şekilde yordadığı görülmüştür [$\beta=-0,06$, SH=0,02, p<0,001, GA (-0,09, -0,03)]. Sonuçlar kaygının ND ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu [$\beta=0,57$, SH=0,03, p<0,001, GA (0,51, 0,62)] fakat ND'nin uyku kalitesindeki düşüşü anlamlı bir şekilde yordayamadığını göstermektedir [$\beta=-0,02$, SH=0,02, p>0,05, GA (-0,07, 0,02)]. Kaygının düşük uyku kalitesi üzerindeki doğrudan etkisinin anlamlı olduğu görülmektedir [c' yolu; $\beta=0,12$, SH=0,02, p<0,001, GA (0,08, 0,15)]. Kaygının düşük uyku kalitesi üzerindeki toplam etkisine bakıldığında bu etkinin de anlamlı olduğu görülmüştür [c yolu; $\beta=0,12$, SH=0,01, p<0,001, GA (0,09, 0,14)]. Bu şekilde sonuçlar kaygının kısmi olarak PD aracılığıyla uyku kalitesi üzerinde etkili olduğunu gösterirken, ND'nin bu ilişkiye aracılık etmediği bulunmuştur.

Tartışma

Bu çalışma ile genç yetişkinlerde, öz değerlendirme ölçeği ile değerlendirilen uyku kalitesi (yüksek puanlar düşük uyku kalitesine işaret etmektedir) ile depresif belirtiler ve kaygı arasındaki ilişki ve bu ilişkide PD ve ND'nin aracı rolü araştırılmıştır. Çalışma bulguları, üniversite öğrencilerinde uyku kalitesinde sorunlara işaret etmektedir. Uyku kalitesindeki sorunların depresif belirtiler ve kaygı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Test edilen iki aracı değişken modeline göre, düşük uyku kalitesinin depresif belirtileri PD ve ND, kaygıyı ise ND üzerinden dolaylı olarak etkilediği görülmektedir.

Tanımlayıcı ve korelasyonel analizler

Bu çalışmada elde edilen veriler, önceki çalışmalarla benzer şekilde genç yetişkinlerde uyku kalitesinde sorunlar olduğunu göstermiştir. Uyku kalitesini değerlendiren öznel ölçüm araçlarının bileşenlerinden bazıları öznel uyku değerlendirmesi, uykuya

dalma süresi, uyku süresi, uyku bozukluğu gibi değişkenlerdir. Bu ölçüm araçlarından biri olan Pittsburgh uyku kalitesi indeksidir (PUKİ). Yükselen puanlar (kesme puanı 5) uyku kalitesinin göstergelerinde anormalliklere, yani kişinin uyku kalitesinin düşme eğiliminde olduğuna, işaret etmektedir (5). Bizim çalışmamızda PUKİ ortalamasının 6,46 (standart sapma=2,69) olması örneklemin genelinde hafif düzeyde de olsa uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyebilecek sorunların yaşandığına işaret etmektedir. Örneklemin %58,9'unu 5 üzerinde puan alan grup oluşturmaktadır. Bu bulgu, geçmişteki çalışma bulgularıyla tutarlı görünmektedir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde 6 farklı üniversiteden yaklaşık 7,600 öğrenci ile yapılan bir çalışma da PUKİ puanlarına göre üniversite öğrencilerinin %62'sinin uyku kalitesinin kötü olduğu (PUKİ>5) bulunmuştur (42). Diğer bir geniş örneklemli çalışmada ise üniversite öğrencilerinin %60 kadarının uyku kalitesini kötü olarak tanımladığı görülmektedir (43). Tayvan'da yapılan bir çalışmada ise 4,318 öğrenciden yaklaşık %55'inin uyku kalitelerinin düşük olduğu (PUKİ>5) saptanmıştır (44).

Çalışma bulguları, uyku kalitesindeki bozulmaların depresif belirtiler ve kaygı ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermiştir. Genel olarak alanyazında uyku yapısındaki bozulmalar ve uykuya ilişkin sorunların depresyon ve kaygı ile ilişkili olduğunu öne süren yaygın bir görüş vardır (45). Bu çalışmadan elde edilen bulgular bu görüşü desteklemektedir. Genç yetişkinler ile yapılan korelasyonel çalışmalarda da PUKİ ile ölçülen uyku kalitesi ve bileşenleri, depresyon ve kaygı ile ilişkili bulunmuştur (42,46). Bu çalışmalardan biri özellikle geniş örneklemi ile dikkat çekmektedir. Yaklaşık %64'ünü kız öğrencilerin oluşturduğu 85.138 kişilik örnekleme, depresyon ve kaygıdaki artış çeşitli uyku sorunları ve sigara kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (46). O'Callaghan ve ark. (47) yapmış olduğu 2014-2020 yılları arasında kapsayan meta-analiz çalışmasında, 9-25 yaş aralığındaki ergen ve genç yetişkinlerde öznel olarak ölçülen uyku kalitesi, insomnia, uykudan sonra uyanma, uyku sorunları değişkenlerinin her biri farklı istatistiksel büyüklükte depresyon belirtileri ile ilişkili bulunmuştur. Deneysel olarak uykudan yoksun bırakılan katılımcılar üzerinde yapılan bir çalışmada, normal sürelerde uyuyan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında uykusuz grubun durumluk kaygı ve depresyon puanlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (48). Özellikle depresyon puanları daha yüksek olan öğrencilerin puanları daha düşük olan öğrencilerle karşılaştırıldığında, uyku kalitelerinin daha kötü, uykuya dalana kadar geçen sürenin daha uzun, gece uyanmalarının daha fazla olduğu bulunmuştur (49). Bu konuda yapılan başka bir çalışmada da, 12 ay boyunca takip edilen yetişkinlerde, ilk ölçümlerde kaydedilen temel düzeyde insomnia belirtileri, sonraki aylardaki kaygı, depresyon, yaygın ağrı belirtileri ile ilişkili bulunmuştur (50).

Aracılık analizleri

İki faktör modelinde, PD ve ND duygulanımın iki temel boyutsal yapısında zıt kutupları temsil etmektedir (51). PD pozitif değerlerde yer alan sıfat veya durumlar arasında geçişlere; ND ise tersi duruma karşılık gelmektedir. Test edilen ilk modelde, düşük uyku kalitesinin PD ile negatif, ND ile ise pozitif yönde anlamlı

bir ilişkisinin olduğu ve uyku kalitesinin kısmi olarak bu iki değişken aracılığıyla depresyon belirtileri üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalar, uykuyu başlatma ve sürdürmeye ilişkin sorunların depresyonda sadece bir belirti olmasının ötesinde, uzun vadede depresyon için bir risk faktörü olabileceği üzerinde durmaktadır (52). Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde sorunlar ile karakterize bir uyku bozukluğu olan insomnia ve depresyon ilişkisine baktığımızda insomnianın depresyon riskini artırdığı (53); uykuya ilişkin sorunların depresif ataktan yıllar öncesinde ortaya çıkmaya başladığı ve gelecekteki depresif atağı yordayabildiği bilinmektedir. Uykuyu sürdürme ve başlatmaya ilişkin bozulmaların özellikle kadınlarda depresyonu yordama gücünün yüksek olduğu belirtilmektedir (54).

İnsomnia belirtileri depresyonun yanında kaygı için de yordayıcı olmaktadır (55). Test edilen ikinci modelde ise uyku kalitesinin yine ND ve PD ile anlamlı bir ilişkisinin olduğu ve uyku kalitesinin düşmesinin ND'de artışa, bu artışın da sonrasında kaygı belirtilerinin artmasına aracılık ettiği tespit edilmiştir. Öte yandan, uyku kalitesi ve kaygı ilişkisinde PD'nin aracı rolü olmadığı görülmüştür.

Uyku ile depresyon ve kaygı arasındaki ilişkide altta yatan mekanizmaların neler olduğu halen önemli bir araştırma sorusudur. Bu konu ile ilişkili olarak, uykuyu başlatma ve sürdürmeye ilişkin sorunların altında yatan psikolojik mekanizmalara baktığımızda ND'de artışın, PD'de ise azalmanın rol oynadığını, bunun da depresyon belirtileri için riski artırdığını görmekteyiz (54). Bizim çalışma bulgularımıza göre de uyku kalitesinin düşmesi ND'de artış PD'de düşüş ile ilişkili olup bu değişkenler depresyon belirtilerindeki artışa aracılık etmektedir. Öte yandan, sadece ND'de artışın kaygı üzerindeki aracı etkisi anlamlıdır.

İnsomniada uykuya ilişkin sorunların kökeninde, psikolojik çatışmaların ve stresli olayların santral sinir sistemini uyarması ve duygusal olarak yüksek uyarılmışlığın prefrontal korteks tarafından baskılanmasındaki yetersizliğin olduğu görüşü vardır (56). Hipotalamik-pituitary-adrenal (HPA) aksi stresli durumlara adaptasyonu sağlayacak otonom ve endokrin yanıtları düzenler. Uyku sorunlarının artması ve yetersiz uyku HPA aksin döngüsünü olumsuz etkileyerek stresli durumlarda aktivite artışı ile fizyolojik yanıtları artırmaktadır (57). Benzer şekilde HPA aktivitesinde anormallikler de uyku ile ilişkili süreçleri olumsuz etkilemekte kişilerde uyarılmışlığı artırarak uykuyu başlatma ve sürdürmeye ilişkin güçlükler yol açmakta, bu iki süreç birbirine karşılıklı etki etmektedir (58). Ayrıca HPA aksindeki anormallikler uyku ile ilişkili olduğu kadar depresyon, kaygı bozukluğu gibi çeşitli psikopatolojilerle de ilişkilidir (59).

Uykusuzluğun akut etkilerine baktığımızda uyku yoksunluğunun prefrontal korteksin diğer beyin yapıları üzerindeki baskılayıcı etkisini azalttığını, bunun da uyku regülasyonu, dürtü kontrolü, supresyon gibi süreçleri olumsuz etkilediğini görmekteyiz (60). Latif ve ark.'nın (61) sağlıklı örneklemde yapmış oldukları çalışmada, ND ve uyku ifadelerinin bastırılması arttıkça PUKİ ile ölçülen uyku kalitesinin düştüğü görülmüştür. Aynı şekilde uyku sorunlarının da ND'yi artırdığı bilinmektedir (31). Her ne kadar, ND ile uyku kalitesi veya uyku sorunları arasındaki ilişkinin

yönü konusunda tam bir uzlaşa sağlanamasa da uyku etkinliği düştükçe, özellikle amigdalada aktivite artışı ile birlikte uyku düzenleme sorunları ve stresli durumlara yanıt artmaktadır. Bu da kişilerde PD'de azalma ve ND'de artma olarak yansımaktadır. Tüm bunların sonucunda ise depresif belirtilerde ve algılanan strese artma gözlenebilmektedir (62).

Bu çalışmada uyku kalitesi depresyonu PD ve ND üzerinden; kaygı ise sadece ND üzerinden etkilemiştir. Diğer deyişle, uyku sorunlarındaki artışın kaygı üzerindeki etkisinde ND'nin aracı rolü olduğu, PD'nin aracı rolünün anlamlı olmadığı bulunmuştur. Clark ve Watson (63) kaygı ve depresyonun etiolojisini açıklamakta öne sürdükleri kaygı ve depresyonun üçlü modeline göre; ND, depresyon ve kaygının etiolojisinde ortak bir faktör olarak görünmekte, ND'nin artması hem depresyon hem de kaygı belirtilerinde artış ile ilişkili bulunmaktadır. Ayrıca, depresyon için ND'nin artması kadar (belki daha büyük oranda) PD'nin azalmasının önemli olduğuna vurgu yapılmaktadır. PD'nin azalması zevk alınan şeylere ilginin azalması, umutsuzluk, apati olarak yansımaktadır. Öte yandan, kaygı için PD'nin azalması değil, ND'nin artmasının önemli bir gösterge olabileceği söylenmektedir (36). Kaygının fizyolojik bileşeni olan aşırı uyarılmışlık daha çok artan ND ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, uyku sorunlarının depresif belirtileri düşük PD ve yüksek ND üzerinden, kaygı ise yalnızca yüksek ND üzerinden etkilemesi, bu model ile uyumludur.

Alternatif aracılık analizleri

Alanyazında uyku kalitesi ile depresyon ve kaygı arasındaki ilişkinin yönü konusunda kabul edilmiş bir ortak görüş olmaması ve önceki çalışmalar tarafından ortaya konan bu iki yönlü ilişki sebebiyle bu çalışmada depresif belirtiler ve kaygının bağımsız değişken olduğu iki alternatif model test edilmiştir. Alternatif model test etmemizin temel amacı araştırdığımız ilişkinin yönünde bir değişiklik yaptığımızda, hala PD ve ND'nin bu ilişkinin altında yatan mekanizmaları açıklamakta aracı rolünün devam edip etmediğini görmek ve toplam varyansın ne kadarını açıkladığını saptamaktır. Alternatif aracılık analizlerine göre depresif belirtiler ve uyku kalitesi arasındaki ilişkide PD ve ND'nin kısmi aracı etkisi anlamlı bulunmuştur (model 3). Kaygı ve uyku kalitesi ilişkisinde sadece PD'nin kısmi aracı etkisi anlamlı bulunmuştur (model 4). Buna rağmen, alternatif modellerin bağımlı değişkendeki toplam açıkladığı varyans oranı, ana modellerden çok daha düşük olarak tespit edilmiştir.

Model 1'de, uyku kalitesindeki düşüşün, PD ve ND aracılığıyla, depresif belirtilerdeki artış üzerindeki etkisinin toplam varyansın %62'sini açıkladığını görmekteyiz. Model 3'te, yani ilişkinin tersi yönden ele aldığımız analizlerde, ise bu etkinin varyansın ancak %26'sını açıkladığını bulduk. Aynı durum uyku kalitesi ile kaygı belirtileri ilişkisinde PD ve ND'nin aracı etkisini araştırdığımızda da kaydedildi. Yani, uyku kalitesinin düşmesinin PD'de azalmaya ve ND'de artmaya yol açtığını; bu durumun ise kaygı üzerindeki artışın %56'sını açıkladığını; tersi yönde yapılan aracılık analizlerinde ise oranın sadece %21 olduğunu gördük. Sonuç olarak, uyku kalitesindeki düşüşün depresif belirtiler ve kaygıyı yordadığı modellerin, bu çalışma verileri ile daha uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Öneriler

Özellikle uyku kalitesinin çok düşük olduğu alt grupta gelecekte insomnia, depresyon, kaygı bozuklukları gelişmesi riskinin değerlendirilmesi için yapılacak boylamsal çalışmaların önemli olacağını öngörmekteyiz. Ayrıca, PD ve ND'nin bu bozukluklarda erken müdahale için hedeflenebilecek süreçler olup olmadığının değerlendirilmesi de değerli olacaktır. Bu konuda yapılan güncel bir çalışmada PD'nin artmasının uyku kalitesini artırdığı, ND'nin artmasının ise uyku kalitesini azalttığı bulunmuştur (61).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. En büyük sınırlılık cinsiyet etkisinin kontrol edilememiş olmasıdır. Katılımcıların büyük çoğunluğu kadın katılımcılardan oluşmaktadır. Bu durum, sonuçların genellenmesinde bize sınırlılık getirmektedir. Genç yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalar, kadınların erkeklerden daha fazla uyku sorunları yaşadıklarına işaret edilmektedir (42,44). Bu bağlamda mevcut örneklemdeki uyku sorunlarının alanyazındaki diğer çalışmalardan hafif düzeyde yüksek olması, katılımcıların çoğunluğunun kadınlardan oluşması ile açıklanabilir. Diğer bir sınırlılık uyku ile ilgili ölçümlerin öz bildirim ölçekleri kullanılarak yapılmış olmasıdır. Uyku değişkenlerinin ölçümünde daha objektif ölçüm araçlarının (örneğin; aktigrafi, polisomnografi) kullanılamamış olması bir sınırlılık olmakla birlikte, çalışmanın denek sayısı göreceli olarak bu türden çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda bu sınırlılığı telafi edebilecek büyüklüktedir. Bu araştırmanın kesitsel çalışma olması ve boylamsal olarak hipotezlerin test edilememiş olması diğer bir sınırlılıktır. Ayrıca PD ve ND değerlendirmelerinin günün hangi saatinde yapıldığı önemli olabilir. Genel olarak, kişi uyandıktan bir saat sonra alınan ölçümlerde göreceli olarak PD en düşük seviyede, üç saat sonrasında tepe değerinde, sekiz saat sonrasında düşük seviyelerde yer almaktadır (64). Çevrimiçi toplanan data da bu bağlamda bir zaman sınırlaması yapılamamıştır.

Sonuç

Bu sınırlılıklar göz önünde bulundurularak çalışma sonuçları yorumlanmıştır. Sonraki çalışmalarda katılımcıların cinsiyete göre sayılarının dengelenerek, boylamsal olarak katılımcıların izlendiği desenlerin kullanılması önerilmektedir. Ayrıca, uyku sorunları yaşayan kişilerin psikolojik belirtilerin yanında duyu regülasyonu stratejileri, frontal işlevler, kronotip, alkol, sigara kullanımı, intihar düşüncesi/niyeti gibi değişkenlerin araştırılması özellikle uygulamada önemli olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çankaya Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan (22.10.2018 tarihli ve 76373453-605.01/021437) çalışma için etik izin alınmıştır.

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar çalışma hakkında yazılı olarak bilgilendirilerek bilgilendirilmiş onam formunu imzalamışlar ve çevrimiçi sunulan anketleri tamamlamışlardır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.T., N.Y., Dizayn: E.T., N.Y., Veri Toplama veya İşleme: E.T., N.Y., H.F., Analiz veya Yorumlama: E.T., H.F., Yazan: H.F., N.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ford ES, Cunningham TJ, Croft JB. Trends in self-reported sleep duration among US adults from 1985 to 2012. *Sleep* 2015;38:829-32.
2. Chang AK, Choi J. Predictors of sleep quality among young adults in Korea: gender differences. *Issues Ment Health Nurs* 2016;37:918-28.
3. Hicks RA, Fernandez C, Pellegrini RJ. The changing sleep habits of university students: An update. *Percept Mot Skills* 2001;93:648.
4. Hicks RA, Fernandez C, Pellegrini RJ. Striking changes in the sleep satisfaction of university students over the last two decades. *Percept Mot Skills* 2001;93:660.
5. 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.
6. Ohayon M, Wickwire EM, Hirshkowitz M, Albert SM, Avidan A, Daly FJ, Dauvilliers Y, Ferri R, Fung C, Gozal D, Hazen N, Krystal A, Lichstein K, Mallampalli M, Plazzi G, Rawding R, Scheer FA, Somers V, Vitiello MV. National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: First report. *Sleep Health* 2017;3:6-19.
7. van Cauter E, Knutson KL. Sleep and the epidemic of obesity in children and adults. *Eur J Endocrinol* 2008;159(Suppl 1):S59-66.
8. Miyata S, Noda A, Iwamoto K, Kawano N, Okuda M, Ozaki N. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *J Sleep Res* 2013;22:535-41.
9. Gobin CM, Banks JB, Fins AI, Tartar JL. Poor sleep quality is associated with a negative cognitive bias and decreased sustained attention. *J Sleep Res* 2015;24:535-42.
10. Fung CHL, Nguyen M, Moineddin R, Colantonio A, Wiseman-Hakes C. Reliability and validity of the daily cognitive-communication and sleep profile: A new instrument for monitoring sleep, wakefulness and daytime function. *Int J Methods Psychiatr Res* 2014;23:217-28.
11. Fuligni AJ, Hardway C. Daily variation in adolescents' sleep, activities, and Psychological Well-Being. *J Res Adolesc* 2006;16:353-78.
12. Palmer CA, Oosterhoff B, Bower JL, Kaplow JB, Alfano CA. Associations among adolescent sleep problems, emotion regulation, and affective disorders: Findings from a nationally representative sample. *J Psychiatr Res* 2018;96:1-8.
13. Killgore WD, Kahn-Greene ET, Lipizzi EL, Newman RA, Kamimori GH, Balkin TJ. Sleep deprivation reduces perceived emotional intelligence and constructive thinking skills. *Sleep Med* 2008;9:517-26.
14. Cukrowicz KC, Otamendi A, Pinto JV, Bernert RA, Krakow B, Joiner TE. The impact of insomnia and sleep disturbances on depression and suicidality. *Dreaming* 2006;16:1-10.
15. Rumble ME, White KH, Benca RM. Sleep disturbances in mood disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2015;38:743-59.
16. Pilcher JJ, Ginter DR, Sadowsky B. Sleep quality versus sleep quantity: Relationships between sleep and measures of health, well-being and sleepiness in college students. *J Psychosom Res* 1997;42:583-96.
17. Supartini A, Honda T, Basri NA, Haeuchi Y, Chen S, Ichimiya A, Kumagai S. The impact of sleep timing, sleep duration, and sleep quality on depressive symptoms and suicidal ideation amongst Japanese Freshmen: The EQUISITE study. *Sleep Disord* 2016. doi: 10.1155/2016/8737654.
18. Dai C, Qiu H, Huang Q, Hu P, Hong X, Tu J, Xie Q, Li H, Ren W, Ni S, Chen F. The effect of night shift on sleep quality and depressive symptoms among Chinese nurses. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019;15:435-40.

19. Spira AP, Stone K, Beaudreau SA, Ancoli-Israel S, Yaffe K. Anxiety symptoms and objectively measured sleep quality in older women. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009;17:136-43.
20. O'Leary K, Bylisma LM, Rottenberg J. Why might poor sleep quality lead to depression? A role for emotion regulation. *Cogn Emot* 2016;31:1698-706.
21. Modell S, Ising M, Holsboer F, Lauer CJ. The Munich vulnerability study on affective disorders: Stability of polysomnographic findings over time. *Biol Psychiatry* 2002;52:430-7.
22. Jansson-Fröjmark M, Lindblom K. A bidirectional relationship between anxiety and depression, and insomnia? A prospective study in the general population. *J Psychosom Res* 2008;64:443-9.
23. Johnson EO, Roth T, Breslau N. The association of insomnia with anxiety disorders and depression: Exploration of the direction of risk. *J Psychiatr Res* 2006;40:700-8.
24. Alfano CA, Zakem AH, Costa NM, Taylor LK, Weems CF. Sleep problems and their relation to cognitive factors, anxiety, and depressive symptoms in children and adolescents. *Depress Anxiety* 2008;26:503-12.
25. Doane LD, Gress-Smith JL, Breitenstein RS. Multi-method assessments of sleep over the transition to college and the associations with depression and anxiety symptoms. *J Youth Adolesc* 2014;44:389-404.
26. 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.
27. Diener E, Emmons RA. The independence of positive and negative affect. *J Pers Soc Psychol* 1984;47:1105-17.
28. Wichers M, Jacobs N, Derom C, Thiery E, van Os J. Depression: Too much negative affect or too little positive affect? *Twin Res Hum Genet* 2007;10(Suppl 1):S19-20.
29. Taylor CT, Lyubomirsky S, Stein MB. Upregulating the positive affect system in anxiety and depression: Outcomes of a positive activity intervention. *Depress Anxiety* 2017;34:267-80.
30. Galambos NL, Dalton AL, Maggs JL. Losing sleep over it: Daily variation in sleep quantity and quality in Canadian students' first semester of university. *J Res Adolesc* 2009;19:741-61.
31. Bouwmans ME, Bos EH, Hoenders HR, 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.
32. Galambos NL, Howard AL, Maggs JL. Rise and fall of sleep quantity and quality with student experiences across the first year of university. *J Res Adolesc* 2010;21:342-9.
33. Stewart JC, Rand KL, Hawkins MA, Stines JA. Associations of the shared and unique aspects of positive and negative emotional factors with sleep quality. *Pers Individ Differ* 2011;50:609-14.
34. García D, Kerekes N, Andersson Arntén AC, Archer T. Temperament, character, and adolescents' depressive symptoms: Focusing on affect. *Depress Res Treat* 2012;1-8.
35. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-15.
36. Watson D, Clark LA, Carey G. Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders. *J Abnorm Psychol* 1988;97:346-53.
37. Gençöz T. Pozitif ve Negatif Duygu Ölçeği: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 2000;15:19-26.
38. Derogatis LR, Lazarus L. SCL-90-R, Brief Symptom Inventory, and matching clinical rating scales. In: Maruish ME (editor). *The Use of Psychological Testing for Treatment Planning and Outcome Assessment*. Erlbaum, Hillsdale, 1994;217-48.
39. Derogatis LR. *The Brief Symptom Inventory (BSI), Administration, Scoring and Procedures Manual II*. Clinical Psychometric Research. Baltimore MD, 1992.
40. Şahin NH, Durak A. Kısa Semptom Envanteri: Türk gençleri için uyarlaması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1994;9:44-56.
41. Hayes AF. Process 2.16.1 [Bilgisayar programı]. 2016 Erişim Adresi: <http://www.processmacro.org/download.html>
42. Becker SP, Jarrett MA, Luebbe AM, Garner AA, Burns GL, Kofler MJ. Sleep in a large, multi-university sample of college students: Sleep problem prevalence, sex differences, and mental health correlates. *Sleep Health* 2018;4:174-81.
43. Lund HG, Reider BD, Whiting AB, Prichard JR. Sleep patterns and predictors of disturbed sleep in a large population of college students. *J Adolesc Health* 2010;46:124-32.
44. Cheng SH, Shih CC, Lee IH, Hou YW, Chen KC, Chen KT, Yang YK, Yang YC. A study on the sleep quality of incoming university students. *Psychiatry Res* 2012;197:270-4.
45. Benca RM. Sleep in psychiatric disorders. *Neurol Clin* 1996;14:739-64.
46. Boehm MA, Lei QM, Lloyd RM, Prichard JR. Depression, anxiety, and tobacco use: Overlapping impediments to sleep in a national sample of college students. *J Am Coll Health* 2016;64:565-74.
47. O'Callaghan VS, Couvy-Duchesne B, Strike LT, McMahon KL, Byrne EM, Wright MJ. A meta-analysis of the relationship between subjective sleep and depressive symptoms in adolescence. *Sleep Med* 2021;79:134-44.
48. Babson KA, Trainor CD, Feldner MT, Blumenthal H. A test of the effects of acute sleep deprivation on general and specific self-reported anxiety and depressive symptoms: An experimental extension. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2010;41:297-303.
49. Moo-Estrella J, Pérez-Benítez H, Solís-Rodríguez F, Arankowsky-Sandoval G. Evaluation of depressive symptoms and sleep alterations in college students. *Arch Med Res* 2005;36:393-8.
50. Morphy H, Dunn KM, Lewis M, Boardman HF, Croft PR. Epidemiology of insomnia: A longitudinal study in a UK population. *Sleep* 2007;30:274-80.
51. Watson D, Tellegen A. Toward a consensual structure of mood. *Psychol Bull* 1985;98:219-35.
52. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression--results from psychobiological studies: An overview. *Biol Psychol* 2001;57:67-103.
53. Li L, Wu C, Gan Y, Qu X, Lu Z. Insomnia and the risk of depression: A meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry* 2016;16:375.
54. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, Lombardo C, Riemann D. Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011;135:10-9.
55. Neckelmann D, Mykletun A, Dahl AA. Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression. *Sleep* 2007;30:873-80.
56. Kales A. Personality patterns in insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:1128.
57. van Dalen JH, Markus CR. The influence of sleep on human hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis reactivity: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2018;39:187-94.
58. Steiger A. Sleep and the hypothalamo-pituitary-adrenocortical system. *Sleep Med Rev* 2002;6:125-38.
59. Lbad J, Salvat-Pujol N, Armario A, Cabezas N, de Arriba-Arnau A, Nadal R, Martorell L, Urretavizcaya M, Monreal JA, Crespo JM, Vilella E, Palao DJ, Menchón JM, Soria V. The role of sleep quality, trait anxiety and hypothalamic-pituitary-adrenal axis measures in

- cognitive abilities of healthy individuals. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:7600.
60. Yoo SS, Gujar N, Hu P, Jolesz FA, Walker MP. The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Curr Biol* 2007;17:R877-8.
61. Latif I, Hughes ATL, Bendall RCA. Positive and negative affect mediate the influences of a maladaptive emotion regulation strategy on sleep quality. *Front Psychiatry* 2019;10:628.
62. Prather AA, Bogdan R, Hariri AR. Impact of sleep quality on amygdala reactivity, negative affect, and perceived stress. *Psychosom Med* 2013;75:350-8.
63. Clark LA, Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: Psychometric evidence and taxonomic implications. *J Abnorm Psychol* 1991;100:316-36.
64. Watson D, Wiese D, Vaidya J, Tellegen A. The two general activation systems of affect: Structural findings, evolutionary considerations, and psychobiological evidence. *J Pers Soc Psychol* 1999;76:820-38.



Sleep Patterns of Infants and Effects of Sleep Training: Longitudinal Single Center Experience from Turkey

Bebeklerin Uyku Düzeni ve Uyku Eğitiminin Etkileri: Türkiye'den Longitudinal Tek Merkez Deneyimi

© Gökçe Cırdı, © Nagihan Erdoğan Şahin*, © Gözde Ertürk Zararsız**, © Sevda İsmailoğulları***, © Meda Kondolot****

Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Kayseri, Turkey

*Tomarza Public Hospital and Erciyes University Health Sciences Institute Social Pediatrics Doctorate Program, Kayseri, Turkey

**Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Kayseri, Turkey

***Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Kayseri, Turkey

****Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Social Pediatrics Unit, Kayseri, Turkey

Abstract

Objective: To know cultural characteristics of infant sleep pattern and guide the families can be useful to prevent sleep problems. The aim of this study to determine the sleep habits during infancy and to evaluate the effectiveness of sleep training.

Materials and Methods: This longitudinal study included 127 healthy infants. Infants were randomly assigned to intervention group [(IG) n=33] or control group [(CG) n=94] and followed up from the 3rd to 18th months at well-child-visits. Face to face sleep training was given to the IG firstly in the 3rd month and then subsequent follow-ups. Families in both groups filled out a detailed questionnaire at each visit.

Results: Bed sharing was not detected in the IG. The frequency of rocking was lower in the IG in each period, the difference was significant only at the sixth month (p=0.006). The frequency of sleeping in the supine position compared to the side position was higher in the IG than CG at the 3rd, 6th and 9th months (p=0.013, p=0.005, p=0.003; respectively). Bedtime was earlier and duration to fall asleep after night awakenings was shorter in the IG than CG at 9 and 12 months (p=0.009, p=0.018; p<0.001, p=0.002; respectively).

Conclusion: Sleep training during the infancy provide to sleep supine position, prevents rocking during falling asleep, provide earlier bedtime, and shortens the duration to fall asleep again after night awakenings. Further studies are needed to determine the effectiveness of sleep training and to determine the main components of the training.

Keywords: Sleep pattern, infancy, sleep training

Öz

Amaç: Bebeklerin uyku düzeni ile ilgili kültürel özelliklerin bilinmesi ve ailelere rehberlik edilmesi uyku sorunlarının önlenmesinde faydalı olabilir. Bu çalışmanın amacı, bebeklik dönemindeki uyku alışkanlıklarını belirlemek ve uyku eğitiminin etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Longitudinal olarak yürütülen bu çalışmaya 127 sağlıklı bebek dahil edildi. Bebekler rastgele olacak şekilde müdahale grubu [(MG), n=33] ya da kontrol grubuna [(KG), n=94] ayrılarak 3. aydan 18. aya kadar çocuk sağlığı izlemlerinde takip edildi. MG'ye ilki 3. ayda olmak üzere sonraki tüm izlemlerde yüz yüze uyku eğitimi verildi. Her iki grupta da ailelerden her izlemede ayrıntılı bir anket doldurmaları istenildi.

Bulgular: MG'de ebeveyn ile aynı yatakta uyuyan bebek tespit edilmedi. Sallanarak uykuya dalma sıklığı MG'de her dönemde düşük olup, farklılık sadece altıncı ayda anlamlı bulundu (p=0,006). MG'de 3., 6. ve 9. aylarda sırt üstü uyuma sıklığı, yan pozisyonda uyumaya kıyasla KG'den yüksekti (sırasıyla; p=0,013, p=0,005, p=0,003). MG'de 9. ve 12. aylarda akşam uykusuna yatma saati KG'ye göre daha erken (sırasıyla; p=0,009, p=0,018) ve gece uyanmalarından sonra tekrar uykuya dalma süresi daha kısaydı (sırasıyla; p<0,001, p=0,002).

Sonuç: Bebeklik döneminde verilen uyku eğitimi sırt üstü uyumayı sağlamakta, sallanarak uykuya dalmayı engellemekte, daha erken yatağa yatmayı sağlamakta ve gece uyanmalarından sonra tekrar uykuya dalma süresini kısaltmaktadır. Uyku eğitiminin etkinliğini belirlemek ve eğitimin ana bileşenlerini saptamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Uyku düzeni, bebeklik, uyku eğitimi

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Prof. MD. Meda Kondolot, Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Social Pediatrics Unit, Kayseri, Turkey
Phone: +90 352 207 66 66 E-mail: medakondolot@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-1168-3228

Received/Geliş Tarihi: 21.09.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 15.12.2021

©Copyright 2022 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

Introduction

Because of the effects on physical and mental health, immune function and academic performance, regular sleep pattern is an important determinant of a healthy childhood. Sleep problems that may develop during the early period may show a tendency to persist throughout childhood. Sleep problems in the early childhood also have been associated with various behavioral problems such as anxiety, aggression, excessive activity and impulsivity (1). Furthermore, insufficient, inefficient or divided sleep increases the incidence of postnatal depression in the mother (2,3).

In early childhood, frequent night awakenings and difficulty falling asleep are reported as the most common sleep problems (4). Studies on sleep problems in infants demonstrated that excessive parental intervention and lack of the infant's self-soothing skills are closely related to nighttime awakenings and difficulty falling asleep (5). Healthy sleep habits can be developed by addressing sleep during the well child visits, informing families and simple behavioral intervention. Randomized controlled studies demonstrated that educating parents on how to manage the infant before going to sleep and during night awakenings can reduce problematic sleep behaviors and improve sleep (6,7). However, there are differences between cultures in terms of sleep habits and interventions (8). In Turkey, according to our knowledge it is the first study in which the sleep habits of infants are longitudinally monitored up to 18th months and also the effectiveness of sleep training is researched. In this study, it was aimed to determine the sleeping habits during infancy in our region and to evaluate the effectiveness of sleep training.

Materials and Methods

Infants who were monitored in Erciyes University Department of Pediatrics Well Child Clinic between July 2017 and June 2019 and met the inclusion criteria were included in this study. All families were informed about the study and confidentiality protocols. Written informed consent was obtained from all the families. This study was approved by the Erciyes University Ethics Committee's decision (2017/344).

Study protocol

This longitudinal study included 3-month-old 133 healthy infants who were born at least 36th week of pregnancy and with birth weight of over the 2.500 g. During the follow-up, six infants excluded from the study who were diagnosed any disease that could affect sleep patterns and finally 127 infants were included.

Three-month-old infants were included in the study and the nighttime-daytime sleep durations of the neonatal period were retrospectively questioned. The infants were longitudinally followed-up from the 3rd to the 18th months, at regular intervals (3rd month, 6th month, 9th month, 12th month, and 18th month). A detailed questionnaire was given to the families at each follow-up visit. Denver developmental screening test was performed on the infants at the 9th and 15th months by a trained psychologist. The flowchart of the study was shown in Figure 1.

Intervention and control groups (CG)

A subgroup randomly selected among the infants (n=33) was determined as the intervention group (IG). Sleep training was given to the IG at the first well child follow-up visit in the 3rd month and subsequent visits. Sleep training was given to the mothers or families of the infants by the same person (by the first author) through face-to-face interviews at the end of the well child visits in a separate room. A standard slide presentation of ~20-30 min was performed for the training, and an information note prepared for reading at home were given. The sleep training was repeated to the IG at the 6th, 9th, 12th and 18th month follow-ups with consideration given to the developmental characteristics of the babies as per their age in months. IG that received sleep training was compared with the CG who were followed up with routine well child visits (Figure 1).

Sleep training

During sleep training, the parents were informed about the physiological sleep durations and sleep-wake patterns of the infants, which were considered normal as per their age in months. Afterwards, evidence-based strategies for developing healthy sleep habits were presented as a slide presentation. The training was structured around four basic behavior and intervention styles.

- (a) Providing a stable and safe environment for the infant to sleep (such as preventing sleeping in the parents' bed with parents; temperature, light and sound arrangements of the room; safe environment and sleeping position),
- (b) Putting the infant in bed while sleepy but not fully asleep and allowing the infant to fall asleep on their own (except for infants who were breastfed and who fall asleep while breastfeeding, particularly during the first few months),
- (c) Delaying reactions for waking up and crying,
- (d) Developing consistent bedtime routine.

Statistical Analysis

Histogram, q-q plots were examined and Shapiro-Wilk's test was applied to assess the data normality. Levene test was used to test variance homogeneity. While the median, min and max values were given as descriptive statistics in the comparison of numerical data, the descriptors of the categorical data were given as percentage and "n". Normally distributed data were given as mean \pm standard deviation. To compare the differences between groups, a two-sided independent samples t-test, Mann-Whitney U test and Two-Way ANOVA were used for continuous variables. Two-Way ANOVA analysis was performed in repeated measurements taken more than two times for the change of the measurements as per time; Pearson chi-square test and Fisher's Exact test were used for the comparison of categorical variables. Bonferroni multiple comparison test analysis were used for post-hoc test method. Hosmer-Lemeshow goodness of fit test was used for model calibration. All analyses were conducted using TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd. Co., Turkey, www.turcosa.com.tr). A p-values less than 5% was considered as statistically significant.

Results

Baseline and socio-demographic characteristics of the IG and CG were shown in Table 1. Denver test results of all infants included in the study were normal (while a total of 8 infants from both groups had suspicious test results at the 9th month, they were evaluated as normal at the 15th month).

The sleep habits of the infants in the IG and CG were shown in Table 2. In the first year of life, it was observed that infants mostly slept in a crib in the parents' room, however at the 18th month, 50% of the infants in the IG and 23.7% of the infants in the CG slept in their own room ($p=0.15$).

Although the frequency of rocking was less in the IG compared to the CG in each period, the difference was reported to be significant only at the 6th month ($p=0.006$). The frequency of infants falling asleep alone was low across all periods in both groups ($p>0.05$). Despite the low number, the infants sleeping in parents' bed increased from the 6th month onward in the CG ($p>0.05$). It was observed that infants mostly to be breastfeed while falling asleep in both groups ($p>0.05$).

The number of infants who fell asleep by listening to lullabies compared to a silent environment at the 3rd month was significantly higher in the IG compared to the CG ($p=0.023$). The bathing frequency of the infants was reported to be significantly higher in the IG at the 6th, 9th and 12th months compared to the CG ($p=0.007$, $p=0.03$ and $p=0.01$, respectively). There was no difference between the groups in terms of massage frequency. The frequency of using sleep transitional object was reported to be significantly higher in the IG compared to CG at the 18th month ($p=0.02$). There was no significant difference between the groups in terms of using pacifiers while falling asleep.

It was found that the frequency of sleeping in the supine position compared to the side position was higher in the IG compared to the CG at the 3rd, 6th and 9th months ($p=0.013$, $p=0.005$ and $p=0.003$) (Table 2).

Figure 2 shows the median daytime and nighttime sleep durations of infants for both groups from the newborn to the 18th month. Sleep durations in the newborn period of the infants participating in the study were retrospectively learned, and there was no difference between the groups ($p=0.510$).

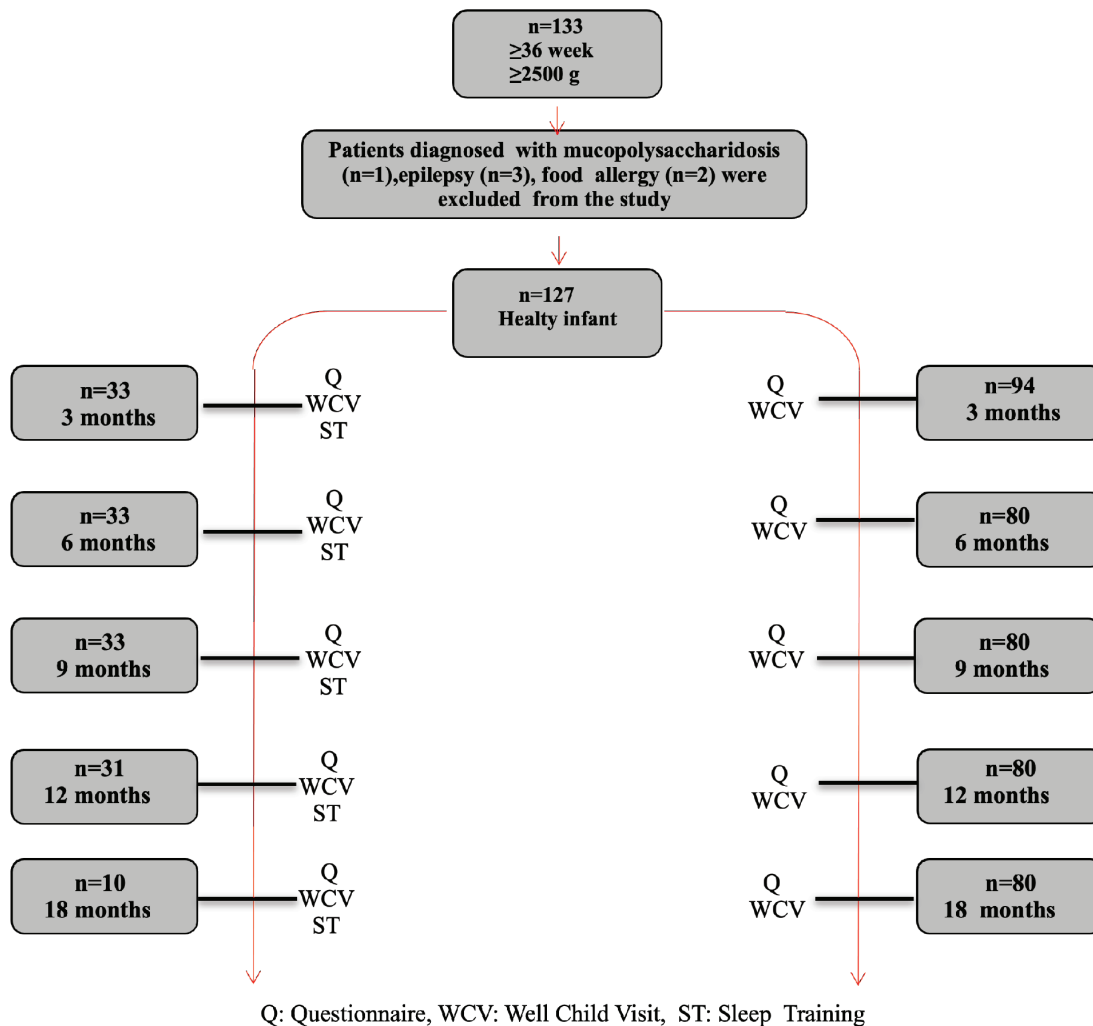


Figure 1. Flowchart of the study

Nighttime and daytime sleep durations of the infants at the 3rd, 6th, 9th and 12th months were similar between the groups. However, the daytime sleep durations of the infants in the IG were longer compared to the infants in the CG at the 18th month ($p=0.031$). There was no significant difference in the nighttime sleep duration. Daytime sleep had a decreasing tendency in both groups from the 3rd month to the 18th month ($p<0.001$). The increase in nighttime sleep duration was reported to be significant in the CG ($p<0.001$) (Table 3).

The number of daytime naps in the IG and the CG were similar. The number of nighttime awakenings was higher in the IG compared to the CG at the 3rd month ($p=0.009$) (Table 3).

It was detected that the infants in the CG slept later in the evening compared to the infants in the IG at the 9th and 12th months ($p=0.009$, $p=0.018$). There was no significant difference between the groups in terms of waking time in the morning (Table 3).

Sleep onset latency was shorter in the IG compared to the CG at the 12th month ($p=0.04$). Duration to fall asleep again after night awakenings was reported to be longer in the IG at the 3rd month ($p=0.002$) compared to the CG but shorter at the 9th and 12th months ($p<0.001$, $p=0.002$; respectively) (Table 3).

Discussion

Regular sleep patterns start to shape from infancy period and infants experience rapid changes in their regulation of sleep/wakefulness patterns within the first years of their lives. These changes may be affected by the physiological maturation process of infants, their behavioral self-control ability, temperament traits and environmental factors. However, cultural and geographic differences influence sleep patterns and durations (9). Sleep development is a complex multi-component process, and the effectiveness of sleep training on this process is an ongoing issue.

In this study, the first of the basic strategies of sleep training was to create a stable and safe environment for sleep. The IG was informed about safe sleep environments for infants as per the updates of the American Academy of Pediatrics (AAP) (10). Although there are studies that mention certain positive physical and psychosocial aspects of parent-baby bed sharing, it is known to increase the risk of sudden infant death syndrome (SIDS) (11). AAP defined bed sharing, particularly in certain cases, as a risk condition in terms of SIDS (10). In this study, it was explained to the IG that bed sharing would not

Table 1. Main characteristics of the infants and families in the intervention and control groups

Characters*	Intervention n (%)	Control n (%)	p
Gender			
Female	17 (51.5)	49 (52.1)	0.950
Male	16 (48.5)	45 (47.9)	
Mode of delivery			
Vaginal	13 (39.4)	37 (39.4)	0.999
Caesarean section	20 (60.6)	57 (60.6)	
Birth order			
1	20 (60.6)	41 (43.6)	0.498
2	6 (18.2)	27 (28.7)	
≥3	7 (21.2)	26 (27.7)	
Birth weight (gram)	3177.57±490	3284.94±453	0.254
Gestation week at birth	38.5±1.09	38.6±1.25	0.102
Maternal education			
≤11 years	17 (51.5)	51 (54.3)	0.785
>11 years	16 (48.5)	43 (45.7)	
Maternal employment status			
Employee	14 (42.4)	26 (28)	0.124
Housewife	19 (57.6)	67 (72)	
Exclusive breastfeeding duration (months)	5.2±1.4	4.9±1.8	0.586
Formula-fed infants (at anytime)	13 (39.4)	46 (51.7)	0.318
Complementary feeding (month)			
4-6 months	7 (21.0)	19 (24.0)	0.769
End of the 6 th month	26 (79.0)	61 (76.0)	
Infantile colic at the 3rd month	9 (27.3)	31 (33)	0.538
Blood values of infants at 9th month;			
Hemoglobin (g/dL)	11.7±0.66	11.6±0.88	0.815
Serum iron (µg/dL)	43.6±19.5	51.5±21	0.119
Serum iron binding capacity (µg/dL)	311.6±54	323.7±60	0.410

*Descriptive statistics: Mean ± standard deviation, n (%)

Table 2. Sleep habits of infants at 3rd, 6th, 9th, 12th and 18th months in the intervention and control groups

Characters*	3 rd month			6 th month			9 th month			12 th month			18 th month		
	IG n=33	CG n=94	P	IG n=33	CG n=80	P	IG n=33	CG n=80	P	IG n=31	CG n=80	P	IG n=10	CG n=80	P
Where infants sleep															
Infants' own room	-	3 (3.2)		-	-		1 (3)	2 (2.5)		6 (19)	7 (9)		5 (50)	19 (23.7)	
Crib in the parents' room	33 (100)	84 (89.4)	0.149	33 (100)	77 (96.2)	0.260	32 (97)	74 (92.5)	0.422	25 (81)	66 (82)	0.090	5 (50)	50 (62.5)	0.158
On parents' bed with parents	-	7 (7.4)		-	3 (3.8)		-	4 (5)		-	7 (9)		-	11 (13.8)	
Sleep initiation (falling asleep) methods															
Hold in arms [†]	23 (70)	45 (48)		27 (82)	41 (51)		22 (67)	40 (50)		21 (67.7)	37 (46.2)		5 (50)	28 (35.4)	
Rocking [‡]	8 (24)	43 (46)	0.083	6 (18)	35 (44)	0.010	8 (24)	34 (42.5)	0.172	7 (22.6)	33 (41.3)	0.231	3 (30)	28 (35.4)	0.647
Lie down on crib	2 (6)	6 (6)		-	4 (5)		3 (9)	4 (5)		2 (6.5)	7 (8.7)		2 (20)	12 (15.2)	
Lie down on parents' bed	-	-		-	-		-	2 (2.5)		1 (3.2)	3 (3.8)		-	11 (14)	
Feeding while falling asleep															
Breastfeeding	27 (82)	78 (83)		28 (85)	60 (75)		24 (73)	56 (70)		23 (74)	51 (64)		5 (50)	39 (49)	
Formula feeding	2 (6)	7 (7.4)	0.900	3 (9)	16 (20)	0.370	4 (12)	18 (22.5)	0.150	1 (3)	11 (14)	0.430	-	-	0.930
No feeding	4 (12)	9 (9.6)		2 (6)	4 (5)		2 (6)	5 (6.5)		3 (10)	9 (11)		3 (30)	28 (35)	
Cow milk	-	-		-	-		3 (9)	1 (1)		4 (13)	9 (11)		2 (20)	13 (16)	
Bedtime routines															
Lullaby [§]	15 (45.5)	21 (22.3)		13 (39.4)	32 (40)		12 (36.5)	33 (41)		10 (32.3)	28 (35)		3 (30)	19 (23.8)	
Music + white noise	4 (12.1)	19 (20.2)	0.038	7 (21.2)	12 (15)	0.702	5 (15)	8 (10)	0.712	5 (16.1)	8 (10)	0.666	1 (10)	6 (7.4)	0.849
Silence	14 (42.4)	54 (57.4)		13 (39.4)	36 (45)		16 (48.5)	39 (49)		16 (51.6)	44 (55)		6 (60)	55 (68.8)	
Bath frequency (weekly)	3 (1-7)	2(1-7)	0.108	3 (1-7)	2(1-7)	0.007	3 (1-7)	2(1-7)	0.030	3 (1-7)	2(1-7)	0.010	3 (1-7)	2 (1-7)	0.070
Massage frequency (weekly)	4 (0-7)	7 (0-7)	0.549	3 (0-7)	2 (0-7)	0.230	2 (0-7)	1 (0-7)	0.080	2 (0-7)	1 (0-7)	0.090	1.5 (0-3)	0 (0-7)	0.180
Sleep transitional object															
Yes	-	-		2 (6)	3 (4)		4 (13)	6 (7)		5 (16)	7 (9)		3 (30)	6 (7)	0.020
No	33 (100)	94 (100)	-	31 (94)	77 (96)	0.575	29 (87)	74 (93)	0.430	26 (84)	73 (91)	0.260	7 (70)	74 (93)	
Pacifier using															
Just falling asleep	11 (33.4)	31 (33)		13 (39.4)	25 (31.2)		13 (39.4)	22 (27.5)		11 (35.5)	18 (22.5)		4 (40)	13 (16.2)	
During the night	1 (3)	5 (5.3)	0.868	2 (6.1)	-	0.050	1 (3)	1 (1.3)	0.343	1 (3.2)	3 (3.8)	0.380	-	-	0.070
No pacifier	21 (63.6)	58 (61.7)		18 (54.5)	55 (68.8)		19 (57.6)	57 (71.2)		19 (61.3)	59 (73.7)		6 (60)	67 (83.8)	
Sleep position															
Prone (belly)	1 (3)	3 (3)		2 (6)	5 (6.3)		7 (21.2)	14 (17)		13 (42)	23 (29)		6 (60)	21 (26.2)	
Supine (back) [¶]	29 (87.9)	62 (66)	0.040	29 (88)	51 (63.7)	0.020	21 (63.6)	31 (39)	0.010	9 (29)	20 (25)	0.230	-	15 (18.8)	0.060
Side	3 (9.1)	29 (31)		2 (6)	24 (30)		5 (15.2)	35 (44)		9 (29)	37 (46)		4 (40)	44 (55)	

*Descriptive statistics were given as n (%), †: at 6th month p=0.006, rocking (rocking the infants in a crib + in the lap + on the legs + in a blanket), ‡: at 3rd month p=0.023, §: at 3rd month p=0.013, at 6th month p=0.005, at 9th month p=0.003, ||: Intervention group, CG: Control group

be safe. During the follow-up it was found that infants mostly slept in a crib in the parents' room. Moreover, there was no significant difference detected between the groups in terms of where infants sleep. It was observed that the number of infants sleeping in parent's bed with their parents gradually increased from the 6th to the 18th month in the CG; however, there was no infant sleeping in the parents' bed in the IG. The difference was not significant because of the low number of infants.

Mindell et al. (8) reported significant differences between cultures in terms of the sleep environments of infants. It was reported that children in Asian countries tend to sleep in the same room and the same bed with their families, and this rate remains higher compared to European countries across all ages. In another study, the rate of bed sharing with parents among three-month-old infants was reported to be lower in Turkey compared to Asian, European and American countries (12). In that study, Istanbul was the sample for Turkey and the rate of bed sharing with parents was detected as 2% at the 3rd month (12). In our study, the rate of bed sharing at the 3rd month (before training) was 5.5% (7 of

127), suggesting that there may variations both between countries and regions.

Another safe sleeping position to prevent SIDS for the infants is to sleep in a supine position (wholly on the back) (10). In this study, the frequency of sleeping in a supine position compared to the side was detected to be higher in the IG compared to the CG at the 3rd, 6th, and 9th months. Later months, infant preferences become effective in the choice of position with the increase of the infants' mobilization ability. However, the frequency of sleeping in a supine position was also significantly higher at the 3rd month when the infants were enrolled in the study indicates that the awareness of the IG was higher before the training. This difference before training may affect possible beneficial of sleep training.

The American Sleep Academy ideally recommends room sharing with the infants up to the age of one (10). However, certain studies suggest that room allocation is more difficult for the mother and the infant after the 6th month because of separation anxiety and argue that room allocation should take place during the earlier months (9 months at the latest) (13). In this study, room sharing was recommended in the IG until the age of one, and it was suggested that room allocation time should be determined by considering factors such as the family feeling that they are ready, the infant's feeding type, and the level of maternal separation anxiety. We observed that at least 80% of the one-year-old infants in both groups slept in a crib in the parents' room. In the IG, 50% of the infants started to sleep in their own rooms at the 18th month, but the difference between the groups was not significant.

In this study, the number of nighttime awakenings of the infants was compatible with age-appropriate physiological sleep pattern and existing studies (14). At the 3rd month, the number of night awakenings was higher in the IG compared to the CG, but the number of night awakenings in the months after the training was similar between the groups. There are studies reporting that bedroom sharing with parents is associated with increased number of night awakenings in infants (15,16). In a longitudinal study, in which the assessment was made with actigraphy and sleep diaries, it was found that bedroom sharing does not create an objective difference in terms of the sleep quality of the baby (total sleep duration, number of night awakenings), but it is associated with poor sleep quality of the mother. In the same study, mothers who shared a room reported a higher frequency of night awakenings of their babies. However, since these awakenings were not confirmed by actigraphy, it was reported that the infant's activities during sleep (position change, making sounds) were evaluated as waking up because of the mother's proximity to the baby (17). Another possible condition that will explain the observation of increased number of night awakenings associated with bedroom sharing is the parent's presence in the same environment causing early intervention and preventing the development of the infant's self-soothing skills (17).

Another strategy of our sleep training was to delay reactions to waking up and crying, allowing time to infant to learn self-settle and fall asleep by one's own. In this study duration to fall asleep

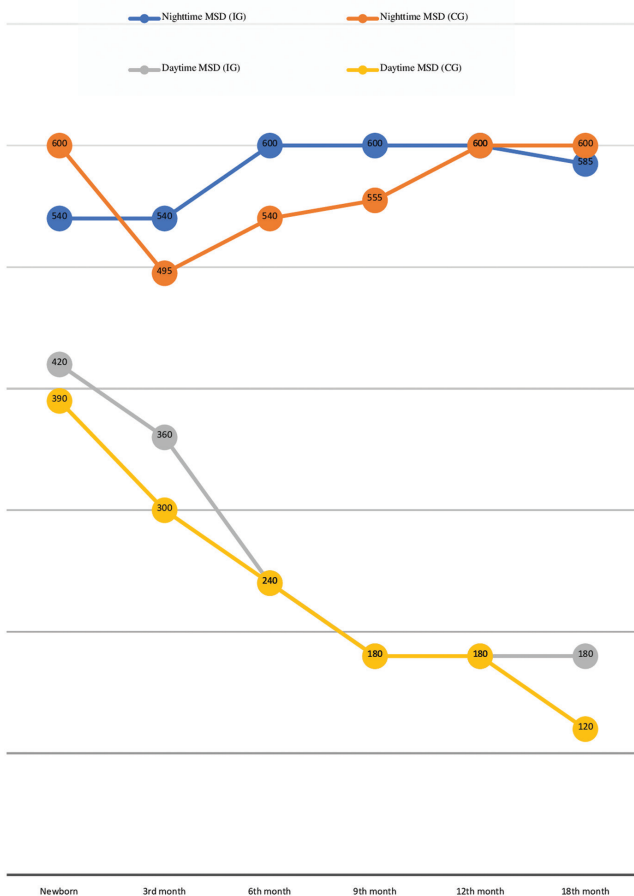


Figure 2. Day and night time median sleep durations (minute) of the intervention and control groups

MSD: Median sleep duration, IG: Intervention group, CG: Control group

after night awakenings was significantly shortened in the IG compared to the CG at the 9th and 12th months and sleep onset latency was shortened in the IG compared to the CG at the 12th month. Studies on sleep problems in infants demonstrated that excessive parental intervention and lack of the infant's self-soothing skills are closely related to difficulty falling asleep (5). Sleep training is considered to improve the sleep latency and duration to fall asleep again after night awakenings.

When the sleep initiation methods were examined, it was observed that very few infants fall asleep in their bed alone, ~90% of infants, particularly within the first year of life, required holding or rocking. While many of the infants in the CG fell asleep by being rocked, in the IG they fell asleep by being held

and the difference was significant at the 6th month. Similarly, to our results, current studies have been reported that infants in the first year of life need a sleep initiation method such as being held, mother's breast, rocking and pacifier (14,18,19). However, in the training, it was emphasized to place the infants in the bed while sleepy but not fully asleep, except for infants falling asleep while breastfeeding. One of the most important sleep behaviors to be learned in infancy is self-soothing and self-initiating sleep. Self-soothing ability allows babies to return to sleep more quickly after physiological awakenings occurring during the night, thus providing less interrupted night sleep (9). However, concerns have been raised about behavioral strategies (not to interfere while falling asleep) because of

Table 3. Sleep duration and sleep variables of infants at 3 rd , 6 th , 9 th , 12 th and 18 th months in the intervention and control groups*								
	Nighttime** sleep (min)	Daytime*** sleep (min)	Daytime naps	Number of night wakings	Bedtime	Wake time	Sleep latency (min)	Duration to fall asleep after night awakenings (min)
3rd month								
IG	540 (360-720)	360 ^a (60-480)	4 ^a (3-6)	3 ^a (1-6)	21.30 ^a (19.00-00.00)	07.00 (05.00-10.00)	30 (10-60)	30 ^a (5-60)
CG	495 ^a (300-720)	300 ^a (30-600)	3 ^a (2-6)	3 ^a (1-6)	22.00 ^a (19.00-00.30)	07.00 ^a (03.00-11.00)	20 ^a (5-60)	15 ^a (5-60)
p	0.117	0.054	0.050	0.009	0.080	0.630	0.460	0.002
6th month								
IG	600 (360-750)	240 ^{ab} (120-360)	3 ^a (2-4)	3 ^a (1-6)	21.30 ^a (19.30-23.30)	07.30 (05.00-11.00)	15 (5-60)	15 ^{ab} (5-60)
CG	540 ^{bc} (240-840)	240 ^b (30-480)	3 ^b (2-4)	2 ^a (1-5)	21.45 ^a (19.00-00.30)	08.00 ^{ab} (03.30-12.00)	15 ^{ab} (5-30)	10 ^{bc} (5-30)
p	0.857	0.363	0.050	0.400	0.130	0.290	0.790	0.110
9th month								
IG	600 (420-660)	180 ^{abc} (60-300)	2 ^{ab} (1-3)	3 ^{ab} (0-6)	21.30 ^a (19.30-23.30)	08.00 (05.00-11.00)	10 (5-40)	5 ^{ab} (0-20)
CG	555 ^b (240-720)	180 ^c (0-360)	2 ^c (1-3)	3 ^a (0-6)	22.00 ^{ab} (19.00-00.30)	08.00 ^{ab} (03.30-10.00)	12.5 ^b (5-60)	10 ^{bc} (0-30)
p	0.194	0.234	0.920	0.230	0.009	0.590	0.140	< 0.001
12th month								
IG	600 (420-660)	180 ^{bc} (60-300)	2 ^b (1-3)	2 ^{ab} (0-5)	21.30 ^a (20.30-23.30)	08.00 (05.30-10.00)	5 (5-30)	5 ^{ab} (0-20)
CG	600 ^{cd} (240-690)	180 ^c (30-360)	2 ^c (1-3)	2 ^b (0-5)	22.00 ^{ab} (19.00-00.30)	08.00 ^{bc} (03.30-10.30)	10 ^{bc} (5-60)	10 ^c (0-30)
p	0.749	0.907	0.250	0.930	0.018	0.510	0.040	0.002
18th month								
IG	585 (420-660)	180 ^c (90-210)	1 ^b (1-2)	1 ^b (0-3)	22.00 ^a (20.30-23.00)	07.30 (07.00-09.30)	15 (5-60)	5 ^b (0-20)
CG	600 ^d (420-720)	120 ^d (30-270)	1 ^d (1-2)	1 ^c (0-3)	22.00 ^b (20.30-00.30)	08.00 ^c (05.30-11.00)	10 ^c (0-30)	5 ^d (0-30)
p	0.199	0.031	0.600	0.460	0.060	0.130	0.470	0.660
p*								
IG	0.605	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.524	0.056	0.001
CG	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*Descriptive statistics given as median (min-max) values, ** Nighttime: 19:00 to 07:00, ***Daytime: 07:00 to 19:00, IG: Intervention group, CG: Control group, p: Comparison results between groups (control and intervention), p*: Comparison results of sleep patterns and durations within groups were evaluated separately in the intervention and control groups, and shown with characters. The same characters show similarity, different characters show the difference between group

potential adverse impacts in areas of infant brain development, insecure mother-child relationship, and later child mental health problems (such as anxiety). These concerns have led to community reluctance to using behavioral strategies (6).

The other way recommended to promote self-soothing is encouragement of the use of sleep transitional object. The frequency of sleep transitional object use seems to vary culturally and be quite common among young children in Western cultures (20). After sleep training, frequency of using sleep transitional object was higher in the IG at 18th months. Pacifier use wasn't recommended during the sleep training, especially in the first months. If the families prefer to use later months, it was recommended only when falling asleep. The frequency of pacifier using were not different between the groups in this study. Although no feeding is recommended while falling asleep there were infants in both groups feeding by formula and cow milk. There was no difference between the groups, but it shows that families need extra information also after the 6th months about the risks of bottle use.

Our final training strategy was to set routine sleep times and to establish bedtime routines. There are studies demonstrating that bedtime routines are associated with shortened duration for falling asleep, decreased frequency of night awakenings, and increased total sleep duration and quality (21). Moreover, it was shown that the consistent use of bedtime routines is effective in providing self-control of sleep for the children during the following period (22). Mindell et al. (8) detected cultural differences in the application of bedtime routines, and while 80% of families in England were applying bedtime routines, this rate was reported to be 40% in India. In our study, singing lullabies was preferred more compared to the silence environment at the 3rd month in IG but later months there was no difference.

IG's bedtime was earlier compared to the CG and a significant difference was observed at the 9th and 12th months. Mindell et al. (23) stated that sleep should begin before 21:00 during infancy and childhood based on a study of National Sleep Foundation in America. Studies reported that late sleep time (after 21:00) is associated with poor sleep quality (short sleep duration, increased number of night awakenings, longer sleep latency) (23-25). In this study, the median sleep time was later than 21:00 in both groups. In a study examining bedtimes and total sleep durations by countries, striking differences were reported between countries/regions. In that study bedtime for children in Asian countries was ~3 h (170 min) late and their total sleep duration was 101 minutes shorter (8). In our study, nighttime sleep durations, the number of nighttime awakenings, and the linear decreases in the duration of daytime sleep through time were observed to be consistent with the literature (4,15,26). Moreover, it was shown that sleep training did not make a difference on nighttime sleep duration, number of night awakenings, and wake time.

Most of these studies focus on sleep performance (number of night awakenings, sleep durations) and show improvements in certain sleep parameters after the sleep training (27-29). In another study from Turkey, which evaluate the effect of sleep training program on sleep habits of infants at 5th and

6th months, has been reported findings that supporting the positive effects of the sleep training (19). However, there are studies demonstrating that sleep training is ineffective in preventing infant sleep problems and improving mother-infant sleep (30,31). Difference between the study designs may reveal conflicting results regarding the benefit of training therefore well-designed randomized controlled studies are required to determine the effectiveness of sleep training.

This study had certain advantages. Participants of the study were selected from families who applied for well-child-visits, therefore parental compliance was good. Sleep training was performed by the same trainer with face-to-face meetings and a standard presentation. This provided an advantage in terms of answering the questions of the parents. Furthermore, the repetitions of the trainings at the later months provided a significant contribution to reinforcing behavioral interventions. Moreover, compared to most of the existing studies, our study had a long follow-up period of 18 months (19,28,30,31).

Study Limitations

The most important limitation of the study was the low number of the included infants. Moreover, the decrease in the number of infants followed-up in the IG and CG made statistical evaluations difficult at the 18th month. Because the CG comprised families who regularly attended well child visits, they received basic recommendations regarding sleep during follow-ups. Moreover, sleep habits were learned with a questionnaire without verification by actigraphy or video.

Conclusion

Sleep habits of healthy infants were longitudinally monitored and cultural characteristics were attempted to be determined. This study shows that sleep training can be effective during infancy; 1) to provide sleeping supine position, 2) to prevent rocking during the falling asleep, 3) to provide earlier bedtime, 4) to shorten the sleep latency, 5) to shorten the duration to fall asleep again after night awakenings. However, further studies are needed to determine the effectiveness of sleep training and to determine the effective components of the training.

Acknowledgments: This study has been supported by Erciyes University Scientific Research Projects Coordination Unit under grant number TTU-2018-7954. No conflict of interest was declared by the authors. The authors declared that this study received no financial support.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Erciyes University Ethics Committee's decision (2017/344).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all the families.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: M.K., S.I., G.C., Design: M.K., S.I., G.C., Data Collection or Processing: G.C., Analysis or Interpretation: G.E.Z., Literature Search: G.C., N.E.Ş., Writing: G.C., N.E.Ş., M.K.

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. Meltzer LJ. Future Directions in Sleep and Developmental Psychopathology. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2017;46:295-301.
2. Dørheim SK, Bondevik GT, Eberhard-Gran M, Bjorvatn B. Sleep and depression in postpartum women: a population-based study. *Sleep* 2009;32:847-55.
3. Armstrong KL, Van Haeringen AR, Dadds MR, Cash R. Sleep deprivation or postnatal depression in later infancy: separating the chicken from the egg. *J Paediatr Child Health* 1998;34:260-2.
4. Sadeh A, Mindell JA, Luedtke K, Wiegand B. Sleep and sleep ecology in the first 3 years: a web-based study. *J Sleep Res* 2009;18:60-73.
5. Sadeh A, Tikotzky L, Scher A. Parenting and infant sleep. *Sleep Med Rev* 2010;14:89-96.
6. Hiscock H, Bayer JK, Hampton A, Ukoumunne OC, Wake M. Long-term mother and child mental health effects of a population-based infant sleep intervention: cluster-randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008;122:621-7.
7. Hiscock H, Bayer J, Gold L, Hampton A, Ukoumunne OC, Wake M. Improving infant sleep and maternal mental health: a cluster randomised trial. *Arch Dis Child* 2007;92:952-8.
8. Mindell JA, Sadeh A, Wiegand B, How TH, Goh DY. Cross-cultural differences in infant and toddler sleep. *Sleep Med* 2010;11:274-80.
9. Bathory E, Tomopoulos S. Sleep Regulation, Physiology and Development, Sleep Duration and Patterns, and Sleep Hygiene in Infants, Toddlers, and Preschool-Age Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2017;47:29-42.
10. Moon RY, Task Force On Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics* 2016. doi: 10.1542/peds.2016-2940.
11. Mileva-Seitz VR, Bakermans-Kranenburg MJ, Battaini C, Luijk MP. Parent-child bed-sharing: The good, the bad, and the burden of evidence. *Sleep Med Rev* 2017;32:4-27.
12. Nelson EA, Taylor BJ, Jenik A, Vance J, Walmsley K, Pollard K, Freemantle M, Ewing D, Einspieler C, Engele H, Ritter P, Hildes-Ripstein GE, Arancibia M, Ji X, Li H, Bedard C, Helweg-Larsen K, Sidenius K, Karlqvist S, Poets C, Barko E, Kiberd B, McDonnell M, Donzelli G, Piumelli R, Landini L, Giustardi A, Nishida H, Fukui S, Sawaguchi T, Ino M, Horiuchi T, Oguchi K, Williams S, Perk Y, Tappin D, Milerad J, Wennborg M, Aryayev N, Nepomyashchaya V. International Child Care Practices Study: infant sleeping environment. *Early Hum Dev* 2001;62:43-55.
13. Paul IM, Hohman EE, Loken E, Savage JS, Anzman-Frasca S, Carper P, Marini ME, Birch LL. Mother-Infant Room-Sharing and Sleep Outcomes in the INSIGHT Study. *Pediatrics* 2017. doi: 10.1542/peds.2017-0122.
14. Bruni O, Baumgartner E, Sette S, Ancona M, Caso G, Di Cosimo ME, Mannini A, Ometto M, Pasquini A, Ulliana A, Ferri R. Longitudinal study of sleep behavior in normal infants during the first year of life. *J Clin Sleep Med* 2014;10:1119-27.
15. Volkovich E, Ben-Zion H, Karny D, Meiri G, Tikotzky L. Sleep patterns of co-sleeping and solitary sleeping infants and mothers: a longitudinal study. *Sleep Med* 2015;16:1305-12.
16. Ramos KD, Youngclarke D, Anderson JE. Parental perceptions of sleep problems among co-sleeping and solitary sleeping children. *Inf Child Dev* 2007;16:417-31.
17. Volkovich E, Bar-Kalifa E, Meiri G, Tikotzky L. Mother-infant sleep patterns and parental functioning of room-sharing and solitary-sleeping families: a longitudinal study from 3 to 18 months. *Sleep* 2018. doi: 10.1093/sleep/zsx207.
18. Kahraman ÖG, Ceylan Ş. Determining the Sleeping Habits of Toddlers Aged 0-3. *Journal of History Culture and Art Research* 2018;7:607-20.
19. Ergenci Basınlı KB, Gözün Kahraman Ö. The Effect of Sleep Training Program on sleep habits of infants. *J Early Child Stu* 2020;4:738-61.
20. Burnham MM, Goodlin-Jones BL, Gaylor EE, Anders TF. Use of sleep aids during the first year of life. *Pediatrics* 2002;109:594-601.
21. Mindell JA, Williamson AA. Benefits of a bedtime routine in young children: Sleep, development, and beyond. *Sleep Med Rev* 2018;40:93-108.
22. Hatch B, Galland BC, Gray AR, Taylor RW, Sayers R, Lawrence J, Taylor B. Consistent use of bedtime parenting strategies mediates the effects of sleep education on child sleep: secondary findings from an early-life randomized controlled trial. *Sleep Health* 2019;5:433-43.
23. Mindell JA, Meltzer LJ, Carskadon MA, Chervin RD. Developmental aspects of sleep hygiene: findings from the 2004 National Sleep Foundation Sleep in America Poll. *Sleep Med* 2009;10:771-9.
24. Nixon GM, Thompson JM, Han DY, Becroft DM, Clark PM, Robinson E, Waldie KE, Wild CJ, Black PN, Mitchell EA. Short sleep duration in middle childhood: risk factors and consequences. *Sleep* 2008;31:71-8.
25. Owens JA, Jones C, Nash R. Caregivers' knowledge, behavior, and attitudes regarding healthy sleep in young children. *J Clin Sleep Med* 2011;7:345-50.
26. Galland BC, Taylor BJ, Elder DE, Herbison P. Normal sleep patterns in infants and children: a systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev* 2012;16:213-22.
27. Martins RMA, Oliveira JRA, Salgado CCG, Marques BLS, Oliveira LCF, Oliveira GR, Rodrigues TS, Ferreira RT. Sleep habits in infants: the role of maternal education. *Sleep Med* 2018;52:138-44.
28. Adachi Y, Sato C, Nishino N, Ohryoji F, Hayama J, Yamagami T. A brief parental education for shaping sleep habits in 4-month-old infants. *Clin Med Res* 2009;7:85-92.
29. Symon BG, Marley JE, Martin AJ, Norman ER. Effect of a consultation teaching behaviour modification on sleep performance in infants: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2005;182:215-8.
30. Galland BC, Sayers RM, Cameron SL, Gray AR, Heath AM, Lawrence JA, Newlands A, Taylor BJ, Taylor RW. Anticipatory guidance to prevent infant sleep problems within a randomised controlled trial: infant, maternal and partner outcomes at 6 months of age. *BMJ Open* 2017. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014908.
31. Stremmler R, Hodnett E, Kenton L, Lee K, Weiss S, Weston J, Willan A. Effect of behavioural-educational intervention on sleep for primiparous women and their infants in early postpartum: multisite randomised controlled trial. *BMJ* 2013. doi: 10.1136/bmj.f1164.



The Clinical Characteristics of Obstructive Sleep Apnea Patients with a Previous Cardiovascular Event

Kardiyovasküler Olay Öyküsü Olan Obstrüktif Uyku Apnesi Hastalarının Klinik Özellikleri

Sezgi Şahin Duyar, Funda Aksu, Şule Çilekar*, Ahmet Cemal Pazarlı**, Nurhan Sarioğlu***, Özlem Erçen Diken****, Önder Öztürk*****, Ayşegül Altıntop Geçkil*****, Sinem Berik Safçı*****, Hakan Alp Yılmazlı*****

University of Health Sciences Turkey, Atatürk Sanatorium Training and Research Hospital, Department of Pulmonology, Ankara, Turkey

*Afonkarahisar University of Health Sciences Faculty of Medicine, Department of Pulmonology, Afyonkarahisar, Turkey

**Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Pulmonology, Tokat, Turkey

***Balıkesir University Faculty of Medicine, Department of Pulmonology, Balıkesir, Turkey

****University of Health Sciences Turkey, Adana City Training and Research Hospital, Department of Pulmonology, Adana, Turkey

*****Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Pulmonology, Isparta, Turkey

*****Malatya Turgut Özal University Training and Research Hospital, Department of Pulmonology, Malatya, Turkey

Abstract

Objective: Obstructive sleep apnea (OSA) and cardiovascular diseases have some common pathophysiologic characteristics and effects on the outcomes of each other. This study is conducted to determine the characteristics of obstructive sleep apnea patients with a history of a cardiovascular event.

Materials and Methods: For this multicenter study, the patients with obstructive sleep apnea [apnea-hypopnea index (AHI) >5/hour] who had a history of coronary angioplasty, coronary bypass grafting, or cerebrovascular event after the onset of the symptoms related to OSA were recruited as the study group. The control group included patients without a history of a cardiovascular event. The weight, subjective sleep duration, smoking, and menopausal status, and the presence of comorbidities before and after the cardiovascular event were also questioned during the follow-up visits and by phone calls. This data was compared with the control group.

Results: This multicenter study comprised 281 patients (100 study group and 181 control group), 83% of whom had moderate/severe obstructive sleep apnea. Age, family history for cardiovascular event and, Epworth sleepiness scale score were statistically higher in the study group ($p < 0.001$). Polysomnographic data showed that the study group had higher central AHI ($p = 0.002$), non-supine AHI ($p = 0.017$) and lower NREM3% ($p = 0.001$), mean and minimum oxygen saturation ($p = 0.002$). A subgroup analysis proved that polysomnographic data, which had statistically significant differences, can vary according to gender.

Conclusion: The results of this study guide for phenotyping obstructive sleep apnea patients with cardiovascular events. It has also been shown that cardiovascular events may have different effects on sleep parameters in women.

Keywords: Cardiovascular event, female OSA, obstructive sleep apnea syndrome, phenotype, polysomnography

Öz

Amaç: Obstrüktif uyku apnesi (OUA) ve kardiyovasküler hastalıkların bazı ortak patofizyolojik özellikleri ve birbirlerinin sonuçları üzerinde etkileri vardır. Bu çalışma, kardiyovasküler olay öyküsü olan OUA hastalarının özelliklerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çok merkezli çalışma için OUA ile ilgili semptomların başlamasından sonra koroner anjiyoplasti, koroner baypas greftleme veya serebrovasküler olay öyküsü olan OUA hastaları [apne-hipopne indeksi (AHI)>5/saat] çalışmaya dahil edildi. Kardiyovasküler olay öyküsü olmayan hastalar kontrol grubuna, dahil edildi. Kardiyovasküler olay öncesi ve sonrası ağırlık, sübjektif uyku süresi, sigara, menopoz durumu ve komorbidite varlığı da takiplerde ve telefon görüşmelerinde sorgulandı. Bu veriler kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Bu çok merkezli çalışmaya, %83'ü orta/şiddetli OUA olan 281 hasta (100 çalışma grubu ve 181 kontrol grubu) dahil edildi. Yaş, ailede kardiyovasküler olay öyküsü ve Epworth uyukluluk ölçeği puanı, hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p < 0,001$). Polisomnografik veriler, hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla santral AHI ($p = 0,002$), non-supin AHI ($p = 0,017$) değerlerinin daha yüksek; NREM3 uyku yüzdesi ($p = 0,001$), ortalama ve minimum oksijen saturasyonu ($p = 0,002$) değerlerinin ise daha düşük olduğunu göstermiştir. Alt grup analizi ile istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gösteren polisomnografik verilerin cinsiyete göre değişebildiği görülmüştür.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, kardiyovasküler olay öyküsü olan OUA hastalarının fenotipik özelliklerini ortaya koymaktadır. Ayrıca kardiyovasküler olayların kadınlarda uyku parametreleri üzerinde farklı etkileri olabileceğini de göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler olay, kadın OUA, obstrüktif uyku apne sendromu, fenotip, polisomnografi

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Sezgi Şahin Duyar MD, University of Health Sciences Turkey, Atatürk Sanatorium Training and Research Hospital, Department of Pulmonology, Ankara, Turkey

Phone: +90 312 567 71 32 **E-mail:** drsezgisahin@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-5004-4077

Received/Geliş Tarihi: 08.08.2021 **Accepted/Kabul Tarihi:** 21.12.2021

Introduction

Obstructive sleep apnea (OSA) accompanies 45-70% of ischemic heart diseases and is associated with increased mortality and morbidity in cardiovascular disease (CVD) (1,2). In OSA, intrathoracic pressure fluctuations, intermittent hypoxia, sleep fragmentations, and increased sympathetic activity are held responsible for CVD.

The physiological effects of OSA on the cardiovascular system are based on hypoxia and hypercapnia caused by repeated apneas and hypopneas during sleep which triggers pulmonary arterial vasoconstriction. The preload of the ventricles increases secondary to the negative intrathoracic pressure and left ventricular compliance decreases due to the interventricular septal shift toward the left ventricle. These changes result in left ventricular dysfunction and are also associated with increased sympathetic activity leading to adverse cardiac outcomes. Besides, endothelial dysfunction, systemic inflammation, oxidative stress, and metabolic dysregulation contribute to injury in coronary arteries (3,4).

It is noted that despite the same clinical properties, some patients who were admitted to sleep clinics had a history of cardiovascular events (CVE) while most of them do not. OSA and CVE share some common risk factors, such as male gender, advanced age, obesity, smoking, and use of alcohol. Hyperlipidemia (HL), diabetes mellitus, and hypertension (HT), which are comorbidities of OSA are also involved in the pathogenesis of CVEs. The effect of these confounding factors on cardiovascular outcomes in patients with OSA is not fully elucidated (5).

In the last decades, there have been some revolutionary changes in our understating of OSA. Recent studies focusing on the pathophysiologic and clinic phenotypes of OSA have represented valuable results improving prognostication, understanding of mechanisms, and treatment approaches. The clinical phenotypes that have been described so far can be listed as minimally symptomatic patients, patients with excessive daytime sleepiness (EDS), disturbed sleep/insomnia, and with obesity, cardiovascular or neurologic comorbidities (6,7). This approach has provided insight into the heterogeneity of OSA. Furthermore, the recognition of the sex-related differences in pathophysiology and presentation of OSA leads to the researches for the new screening and diagnostic tools of OSA in women. The new treatment algorithms for female OSA patients have also been a point of scientific interest (8).

The primary aim of this study is to determine the demographic, clinical, and polysomnographic characteristics of OSA patients with a history of a cardiovascular event. As a secondary end-point, it was planned to cover the characteristics of female OSA patients with CVE, separately.

Materials and Methods

Patients and study design

This multi-center study was designed in a cross-sectional, retrospective format. The study population consists of the patients diagnosed with OSA between June 2019 and June

2020. The patients were consecutively recruited from 7 sleep centers in Turkey. Those with an apnea-hypopnea index (AHI) greater than 5 in the full-night polysomnographic evaluation were accepted as OSA. The patients aged <18, working in shifts, using drugs that may affect sleep (antidepressants, antiepileptic, antipsychotics, hypnotics), those with net sleep time <180 minutes in the polysomnographic evaluation, those with neuromuscular diseases, thyroid dysfunction, malignancy, or chronic kidney disease were excluded. The patients with available data were divided into two groups: Those who had a history of CVE (coronary angioplasty, coronary bypass grafting, or cerebrovascular event) after the onset of the symptoms related to OSA (snoring, EDS, or witnessed apnea) were recruited as the study group and the patients without a history of CVE were included in the control group. The patients who had a history of CVE before the onset of OSA-related symptoms were excluded (Figure 1).

Height, weight, body mass index (BMI), neck-waist-hip circumferences, Epworth sleepiness scale (ESS) score, subjective sleep duration, comorbidities (HT, diabetes, HL, chronic obstructive pulmonary disease and asthma), smoking history, menopause status, family history for CVE and polysomnographic data were recorded from patients' files. EDS was defined when the total score was 10 or more on ESS that was validated in Turkish (9). The study parameters that were missing in the patients' files, if any, were completed during the control visits of the patients or by phone calls. The values regarding the status

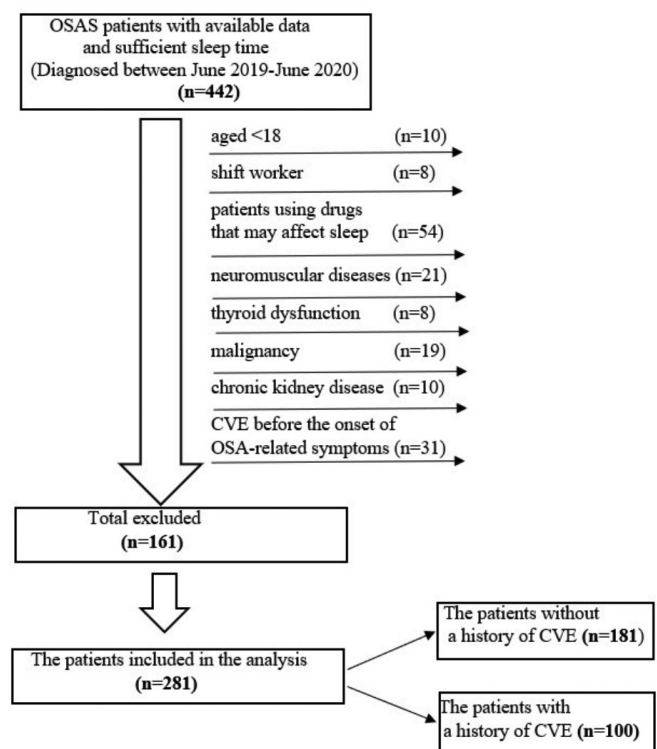


Figure 1. The flowchart of the study

CVE: Cardiovascular events, OSA: Obstructive sleep apnea

of the patient after the onset of CVE were referred to as post-CVE data.

The values before the onset of CVE (pre-CVE data) were also recorded for the parameters including weight, smoking status, subjective sleep time, and menopause status of those with a history of CVE. Also, the follow-up periods for comorbidities were questioned to determine the patients diagnosed before CVE (pre-CVE data). The post-CVE data was obtained during the first admission to the sleep clinic, the pre-CVE data were based on the patients' declarations. All data were analysed using only the values regarding the status of the patient after the onset of CVE (post-CVE data).

Measurements

The results of nocturnal polysomnography (NPSG) were analyzed manually by the criteria of the American Academy of Sleep Medicine (AASM) Scoring Manual Version 2.2 (10). All NPSGs were performed as full-night in-lab sleep study with a digital system which is in use in each center (Neuron-Spectrum EEG and EP neurophysiological system version 1.6.9.6, Neurosoft, Russia; Compumedics voyager digital imaging E-series system Compumedics Ltd, Melbourne, Victoria, Australia; Grass comet-plus NATUS, system version 4.5.3.23, USA; Phillips Alice 6 NDXS, system version 3.9.4, USA; Embla N7000 device, Medicare, Iceland). All centers were using the standard sample rate and filtering for the signals that were recommended by AASM (10).

The conventional channels used for NPSG were as follows: Four channels of electroencephalography, two channels of electrooculography, one channel of chin electromyography, thermistor and nasal pressure transducer monitoring to measure airflow, thoracic and abdominal wall motion monitoring to measure respiratory effort, pulse oximetry to measure oxygen saturation, electrocardiography, and a microphone to record snoring.

The subjective sleep time was questioned into three categories: <6 hours/night, 6-8 hours/night, and >8 hours/night. The normal subjective sleep time was assumed as 6-8 hours/night.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed by using SPSS for Windows 21 software. The normality tests including using histograms, the ratio of the standard deviation to mean, and the Kolmogorov-Smirnov test were performed for all the variables. The normally distributed variables were presented as mean \pm standard deviation. The randomly distributed variables were presented as median (25th-75th percentile). Nominal variables were presented as numbers and percentages. Mann-Whitney U test or Student's t-test was performed to compare the distribution of the two groups for numerical data. A chi-square test was used to examine the difference between groups for categorical variables. The proportions of comorbidities, active smoking, post-menopausal status, OSA-related major symptoms, and normal subjective sleep time (6-8 hours/night) were presented as percentages before CVE (pre-CVE data) and at the time of application to the sleep laboratory (post-CVE data). These proportions between pre and post-CVE data were

compared by the McNemar test. For the multivariate analysis, the possible clinical parameters identified with univariate analysis were entered into the logistic regression analysis for phenotyping OSA with CVE. Hosmer-Lemeshow goodness of fit statistics was used to assess model fit. P-value <0.05 was considered as statistically significant.

The study protocol was approved by the Ethical Committee at Afyonkarahisar University of Health Sciences (6/11/2020, 2011-KAEK-2). All procedures performed in this study were under the ethical standards of the institutional review board and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments. Written and/or oral informed consent was obtained from all individual participants included in the study for the usage of their data.

Results

A total of 281 patients diagnosed with OSA following the criteria of the study were included in the study. Moderate-severe OSA was present in 83% of the patients. Among the subjects, 100 patients had a previous CVE history (study group), with only 2 being cerebrovascular events, and 181 had no history of CVE (control group). The gender distribution of the study group was similar to that of the control group. Age (58.1 vs 51.9, $p<0.001$), neck circumference (42.7 vs 41.2, $p=0.006$) and, the rate of family history for CVD (67% vs 31.3%, $p<0.001$) were higher in the study group. Among the anthropometric measurements, only neck circumference was statistically different between the groups at the time of admission. Follow-up times for the comorbidities were also statistically the same between study and control groups. The prevalence of HT (75% vs 42%, $p<0.001$) and HL (40% vs 16%, $p<0.001$) in the study group were statistically higher in ratio. Snoring was the most common symptom in both groups. Although the rate of sleep-related symptoms was statistically the same between the groups, the duration of these symptoms and the ESS score (11 vs 8) at the time of polysomnographic evaluation were higher in the study group ($p<0.001$) (Table 1).

However, multivariate analysis including possible characteristics for OSA with CVE revealed that the higher duration for sleep-related symptoms was dependent on the other factors included in the model. Age ($p=0.006$), ESS score ($p=0.008$) and, family history ($p=0.006$) preserved statistical significance in the multivariate analysis (Table 2).

Additionally, it was observed that the symptoms of EDS and witnessed apnea increased after CVE in the study group ($p<0.001$). In the study group, it was found that menopausal status and subjective sleep duration before and after CVE were similar, but after CVE almost half of the patients quit smoking and the rates of comorbidities increased significantly (Table 3). Of the patients in the study group, 69 (69%) stated that there was no change in their weight after CVE, 20 (20%) gained more than 10% after the event, and 11 (11%) lost more than 10% weight.

Regarding the polysomnographic findings, compared to the control group, the percentage of deep sleep ($p=0.001$) and the mean and minimum oxygen saturation by pulse oximetry

(SpO₂) values (p=0.002 for both) were significantly lower in patients with a history of CVE, while non-supine AHI (p=0.017), and central apnea index (p=0.002) were significantly higher (Table 4).

Evaluation of PSG data for each gender revealed that minimum and mean SpO₂% levels were lower in study groups compared to the control groups in both genders. nREM1%, AHI, non-REM AHI, non-supine AHI, and hypopnea index were significantly higher in females with a history of CVE, whereas males with no history of CVE had a significantly lower percentage of deep sleep and higher central apnea index (p<0.05 for all) (Table 5).

Discussion

This study reveals the clinic and polysomnographic characteristic of a phenotype of OSA that consists of the patients with a prevalent CVE. Our results prove that the patients with this phenotype tend to delay in applying to sleep clinics. The sleep-related symptoms and other comorbidities seem to be more evident after CVE. The nocturnal polysomnographic data from this study clarifies the higher hypoxic burden of this group of patients with more non-positional and central respiratory events. Inclusion of the patients with pre-existing sleep-related symptoms does not prove, albeit favors the existence of OSA before CVE. Almost all the patients in the study group had the

Table 1. Demographic and clinical characteristics

	Study group (n=100)	Control group (n=181)	P
	n (%)	n (%)	
	Median (25 th -75 th percentile)	Median (25 th -75 th percentile)	
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Age (years)	58.1±9.1	51.9±10.1	<0.001
Female gender	28 (28%)	66 (36.5%)	0.150
Postmenopausal status	24 (88.9%) n=27	46 (70.8%) n=65	0.064
Smoking status (active)	30 (30%)	36 (19.9%)	0.056
Family history of CVE	65 (67%)	55 (31.3%)	<0.001
BMI (kg/m ²)	31.7 (29.5-36.5)	31.6 (28.4-35.3)	0.310
Neck circumference (cm)	42.7±3.9 n=83	41.2±4.1 n=172	0.006
Waist circumference (cm)	112 (101-123) n=91	109 (100-118) n=178	0.118
Hip circumference (cm)	113 (109-120) n=91	113 (104.5-123) n=177	0.446
Waist/hip ratio	0.98±0.08	0.96±0.08	0.097
Hypertension	75 (75%)	76 (42%)	<0.001
Duration (years)	8 (5-15)	5 (3-10)	0.101
Diabetes mellitus	25 (25%)	33 (18.4%)	0.195
Duration (years)	10 (4.5-15)	10 (4-11)	0.623
Hyperlipidemia	40 (40%)	29 (16.0%)	<0.001
Duration (years)	5 (2-10)	5 (2-8)	0.203
Respiratory diseases	25 (25%)	34 (18.8%)	0.249
Duration (years)	10 (2.3-10)	8 (5-16.3)	0.308
Snoring	100 (100%)	178 (98.3%)	0.555
Duration (years)	15 (10-20)	10 (4-15)	<0.001
EDS	80 (80%)	134 (74%)	0.261
Duration (years)	6 (5-10)	3 (2-7)	<0.001
Witnessed apnea	84 (84%)	158 (87.3%)	0.445
Duration (years)	5 (4-10)	4 (2-8)	<0.001
ESS score	11 (6-17) n=99	8 (4.3-12) n=180	<0.001
Normal subjective sleep duration (6-8 hours)	61 (61%)	122 (67.8%)	0.215

BMI: Body-mass index, EDS: Excessive daytime sleepiness, ESS: Epworth sleepiness scale, SD: Standard deviation, CVE: Cardiovascular events

symptom of snoring which is claimed as the symptom with the higher sensitivity to predict the presence of OSA (11).

The results showed that although they are as symptomatic as the control group, the patients with CVE were admitted to sleep clinics at older ages. This means that the OSA patients with CVE are diagnosed and treated for OSA at older ages and after a longer period of symptoms. The results of the prospective observational cohort study of Baratta et al. (12) supported that the risk of cardiovascular and cerebrovascular events increases 3.5 folds more for patients with severe OSA. Increasing public

awareness for the importance of OSA-related symptoms may provoke early detection of OSA and reduce the risk for CVE.

Our results clarified that the symptoms of EDS and witnessed apnea became more frequent after CVE. Despite higher ESS scores in the study group, the ratio of the patients with the complaint of EDS is statistically the same for both groups. The factors that make these patients ignore their sleep-related symptoms must be further investigated.

The comorbidities including diabetes, HT, HL, and respiratory diseases were mostly diagnosed after CVE and post-CVE percentages of HT and HL exceeded the control group. These results may point out that CVE may lead to the diagnosis of occult comorbidities and make OSA-related symptoms overt. The ratio of family history for CVE in the study group was more than two-folds of the control group. Despite the statistical similarity, the rate of active smoking was higher in the study group (30% vs 19.9%, $p=0.056$). It was also found that nearly half of the patients in the study group quitted smoking after CVE. These results lead to a recommendation for determining the cardiovascular risk of OSA patients by using active smoking and family history instead of comorbidities and OSA-related symptoms. Gami et al. (13) showed that the family history of premature death from coronary artery disease is more prevalent in people with OSA independently of gender, BMI, and personal history of coronary artery disease. Our results obtained from multivariate analysis also indicated that the family history of CVDs, older age, and higher ESS score can be referred as the clinical characteristics of OSA patients with CVE.

It has been proven that both short and long sleep duration is associated with all-cause mortality and cardiovascular mortality, especially for men (14,15). In this study, subjective sleep duration or sleep time during polysomnography did not show a statistically significant difference between the groups. In a review about the relationship between subclinical CVDs and sleep duration and quality, results pointed out a strong association for which the mechanism should be clarified (16). Although the previous studies about the sub clinic CVD have some conflicting results due to heterogeneity in populations and methods, the non-significant results about the sleep duration in our population may be explained by the unknown ratio of sub clinic CVD in the control arm.

In this study, the differences in anthropometric measurements including neck, hip, waist circumferences, waist/hip ratio, and BMI were investigated. Neck circumference emerged as the only anthropometric measurement which was statistically higher in the study group. 20% of the study group declared a clinically important weight gain after CVE. This fact can be seen as a reason for increasing comorbidities and OSA-related symptoms after CVE.

A meta-analysis concluded a strong association between OSA and stroke, whereas its relationship with ischemic heart disease and cardiovascular mortality seemed to be significant in studies including mostly male patients (17). AHI is defined as one of the factors related to the incident risk of CVE among OSA patients. A large-scale study proved that hypopneas associated with at least 4% desaturations are independent risk factors for

Table 2. Multivariate analysis for the characteristics of OSA patients with a previous cardiovascular event

	OR (95% CI)	P
Gender	0.82 (0.25-2.71)	0.746
Age (years)	1.09 (1.02-1.15)	0.006
Neck circumference (cm)	1.16 (0.99-1.35)	0.061
Waist circumference (cm)	0.99 (0.96-1.04)	0.845
Family history of CVE	3.24 (1.33-7.88)	0.010
Smoking status (active)	2.44 (0.88-6.73)	0.085
Snoring duration (years)	1.01 (0.95-1.08)	0.743
EDS duration (years)	0.99 (0.90-1.09)	0.832
Witnessed apnea duration (years)	1.01 (0.90-1.13)	0.851
Diabetes mellitus (%)	1.09 (0.36-3.30)	0.885
Hypertension (%)	2.45 (0.84-7.10)	0.100
Hyperlipidaemia (%)	1.56 (0.60-4.02)	0.404
ESS score	1.12 (1.03-1.22)	0.008
AHI	0.99 (0.96-1.04)	0.400

CI: Confidence interval, EDS: Excessive daytime sleepiness, ESS: Epworth sleepiness scale, CVE: Cardiovascular events, OR: Odds ratio, AHI: Apnea-hypopnea index, OSA: Obstructive sleep apnea, p-value for Hosmer-Lemeshow test for this model is 0.140

Table 3. Comparisons of pre and post-CVE data for demographic and clinical variables

	Pre-CVE data ¹	Post-CVE data ²	p
	n (%)	n (%)	
Postmenopausal status	21 (77.8%)	24 (88.9%)	0.250
Smoking status (active)	57 (57%)	30 (30%)	<0.001
Hypertension	46 (46.5%)	74 (74.7%)	<0.001
Diabetes mellitus	18 (18%)	25 (25%)	0.016
Hyperlipidemia	14 (14.3)	40 (40.8%)	<0.001
Respiratory diseases	9 (9.2%)	24 (24.5%)	<0.001
Snoring	97 (97%)	100 (100%)	-
EDS	51 (51%)	80 (80%)	<0.001
Witnessed apnea	53 (53%)	84 (84%)	<0.001
Normal subjective sleep duration (6-8 hours)	64 (64%)	61 (61%)	0.664

CVE: Cardiovascular event, EDS: Excessive daytime sleepiness ¹: Pre-CVE data represents the status of the study group before the onset of CVE. The data representing the status of the patients before CVE (pre-CVE data) was calculated via the symptom duration declared by the patient, ²: Post-CVE data represents the status of the study group after the onset of CVE

CVDs (18). In contrast, our results did not show a difference in the index of 3% desaturations or hypopneas defined by 3% desaturations between groups. However, the levels of minimum and mean SpO₂ during sleep were found to be lower in the patients with a previous CVE.

Our study presents post-CVE polysomnographic characteristics that can be assumed as the consequences of CVE on sleep parameters. The large-scale study of Chami et al. (19) elucidated that total AHI, obstructive and central apnea indices show a greater increase in OSA patients with incident CVD than those without CVD according to a 5-year follow-up data with two PSGs. Likewise, our study showed that OSA patients with CVE had higher central apnea index. Additionally, analysis of our data ended up with higher non-supine AHI and lower mean

and minimum SpO₂ in the study group. Non-positional OSA with nocturnal hypoxemia can be regarded as a common polysomnographic profile of OSA patients with prevalent CVE. The large-scale study of Aurora et al. (20) in which the patients with REM-related OSA were included also compared the characteristics of the patients with and without prevalent CVD. Likewise, participants with prevalent CVD were found to be older and had a greater proportion of former smokers. They also provided strong evidence demonstrating that the patients who have prior CVD and severe REM-related OSA are more likely to have recurrent CVE (20). Contrary to these results, the proportion of REM-related OSA and REM AHI in our study group with prevalent CVE and control arm of our study were statistically the same. However, non-positional AHI was found to

	Study group n=100	Control group n=181	p
	n (%)	n (%)	
	Mean ± SD	Mean ± SD	
	Median (25 th -75 th percentile)	Median (25 th -75 th percentile)	
TST	381.3 (332-408.2)	388 (337.9-415)	0.828
WASO	56.9 (28.5-93.4) n=99	47.5 (25.6-69.6) n=167	0.062
Sleep efficiency (%)	83.6 (74.5-91.9)	85.7 (76.4-92.5)	0.337
Sleep latency (min)	8 (3-23.6)	11 (5-27.8)	0.084
REM latency (min)	115.5 (58.6-175.4)	130.5 (79.5-189)	0.236
NREM1 (%)	9.1 (4.3-14.9)	7.3 (4.1-12.1)	0.392
NREM2 (%)	57.8 (50.5-65.4)	56.5 (44.4-67.1)	0.227
NREM3 (%)	14.3 (6.8-22.0)	19.5 (11-29.4)	0.001
REM (%)	13.4 (9.8-18.2)	14.3 (9.2-19.7)	0.553
AHI	37.4 (21.9-59.9)	29.0 (15.8-50.7)	0.058
Mild OSA	15 (15%)	32 (17.7%)	0.564
Central apnea index	0.8 (0.2-3.6)	0.3 (0-1.7)	0.002
Obstructive apnea index	6.4 (1.5-22.2)	5.9 (1.1-16.9)	0.758
Hypopnea index	19.6 (11.7-31.9)	16.6 (9.7-25.4)	0.080
REM AHI	35.6 (19.5-58.9)	32.2 (13.6-56.2)	0.241
NREM AHI	36.7 (18.8-63.1)	27.7 (14.9-54.9)	0.108
Supine (%)	35.7 (14.8-87.8) n=86	42.2 (23.0-71.2) n=144	0.533
Supine AHI	50.5 (24.2-77.5) n=86	45.5 (21.1-71.6) n=144	0.365
Non-supine AHI	31.6 (13.5-56.1) n=86	19.5 (7.2-46.8) n=144	0.017
REM-related phenotype	17 (17%)	31 (17.1%)	0.992
ODI 3%	32.7 (15.6-51.5) n=95	26.4 (14.6-48.4) n=166	0.251
Mean SpO ₂	90 (88-92)	91.9 (90-93.9)	0.002
Minimum SpO ₂	76 (66-83.8)	80 (72.3-85)	0.002
Sleep-related hypoxemia	23 (23%)	25 (13.9%)	0.053

AHI: Apnea-hypopnea index, CVE: Cardiovascular event, ODI: Oxygen desaturation index, REM: Rapid eye movement, SD: Standard deviation, SpO₂: Arterial oxygen saturation by finger pulse oximetry, TST: Total sleep time, WASO: Wake after sleep onset, OSA: Obstructive sleep apnea

be higher in the study group. This result draws attention to the associations between prevalent CVE and non-positional OSA. The prospective longitudinal the sleep heart health study demonstrated that middle-aged men with severe OSA are at risk for coronary heart disease (21,22). On the other hand, the female patients and older men with OSA are not reported as a risk group for coronary heart disease. A subgroup analysis evaluating the characteristics of the male/female OSA patients with a previous CVE revealed a gender effect on the polysomnographic parameters. AHI values for males in our study group were statistically the same as the control arm. The female OSA patients with previous CVE had higher AHI, hypopnea index, non-REM, and non-supine AHI than female controls who have similar anthropometric values and menopausal status. The hormonal status of women varies throughout the life span including pregnancy, reproductive, and postmenopausal periods. In addition to the hormonal changes, the fat distribution, upper airway anatomy, chemoreflex sensitivity, and respiratory plasticity in women are different than in men. These diversities

of female OSA have clinical implications in terms of screening, diagnosis, and treatment (8). A recent study also showed that women with OSA were more likely to have CVD and diabetes (23). Our study reveals the polysomnographic characteristics of female OSA patients with cardiovascular comorbidity. Female OSA commonly presents with non-positional, REM-related hypopneas and respiratory effort-related arousals (8). In our study, the statistically significant differences in variables including AHI, hypopnea index, non-REM, and non-supine AHI in women suggest that CVE have different effects on sleep in women.

Study Limitations

As a limitation of this study, we did not perform cluster analysis. Univariate and multivariate statistical tests were used to show the differences of OSA patients with a prevalent CVE. The prognosis and treatment results of this group of patients must be further investigated to determine if it is a distinct phenotype of the OSA. The retrospective design of the study would not

Table 5. Polysomnographic characteristics (compared for each gender)

	Female study group n=28	Female control group n=66	p	Male study group n=72	Male control group n=115	p
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
	Median (25 th -75 th percentile)	Median (25 th -75 th percentile)		Median (25 th -75 th percentile)	Median (25 th -75 th percentile)	
	Mean ± SD	Mean ± SD		Mean ± SD	Mean ± SD	
TST	368.3 (328.5-402)	383.3 (334.2-409.4)	0.511	385 (337.2-410.5)	388 (339.3-419.5)	0.492
WASO	74.2 (33.6-105.3)	46.5 (20.3-70.5)	0.051	55.4 (24.7-85.5)	47.5 (28.1-69.6)	0.339
Sleep efficiency (%)	80.1 (70.8-89.5)	85 (75.8-92.8)	0.166	84.7 (74.5-93.1)	85.8 (76.9-92.5)	0.731
Sleep latency (min)	8 (4.5-22.1)	17 (4.5-35.5)	0.333	7.8 (2.5-23.6)	10 (5.5-23.4)	0.177
REM latency(min)	143.5 (72.5-196.3)	158.5 (108-239)	0.427	100.5 (57-161.8)	108.3 (70.3-162.8)	0.575
NREM1 (%)	9.1 (4.9-14.9)	5.1 (3.6-9.3)	0.028	9.1 (3-14.9)	8.9 (4.9-14.1)	0.603
NREM2 (%)	57.8 (48.5-66.7)	55.2 (45.1-62.7)	0.326	57.7 (50.8-65.3)	57.7 (42.8-67.9)	0.469
NREM3 (%)	14.8 (9.9-25.3)	21.4 (13.7-30.3)	0.072	13.8 (5.9-22.0)	17.8 (10.4-28)	0.008
REM (%)	11.7 (7.6-17.1)	13.3 (8.4-19.1)	0.232	14.6 (10.3-18.8)	15 (9.3-21)	0.877
AHI	39.5 (70.9-22.6)	21.8 (13.0-42.9)	0.015	35.4 (21.7-59.0)	31.4 (20.2-55.9)	0.730
Central apnea index	0.7 (0.03-1.9)	0.2 (0-1.2)	0.087	0.9 (0.2-6.2)	0.5 (0-2.5)	0.021
Obstructive apnea index	3.7 (0-25.5)	2.8 (0-5-13.2)	0.950	7.0 (2.4-19.1)	8.9 (1.8-18.8)	0.809
Hypopnea index	24.1 (15.0-37.1)	14.8 (9.5-22.9)	0.011	18.2 (10.7-30.1)	18.9 (9.7-26.9)	0.630
REM AHI	51.2 (29.3-64.8)	34.1 (14.1-58.6)	0.124	32.9 (18.3-55.1)	30.6 (13.4-55.6)	0.479
NREM AHI	36.2 (19.7-53.6)	19.9 (10.4-38.2)	0.027	37.2 (17-63.2)	31.7 (20.5-62.3)	0.891
Supine (%)	56 (15.6-90.5)	43.6 (12.5-39.7)	0.781	33.3 (14.1-84.6)	40.8 (23.7-70.2)	0.335
Supine AHI	42.1 (22.3-69.4)	20.7 (10.4-52.5)	0.137	61.7 (24.1-82.5)	61.1 (35.1-76.3)	0.955
Non-supine AHI	37.5 (23.9-55.5)	15.6 (5-33.2)	0.010	28.8 (12.8-57.2)	22.2 (7.9-59.8)	0.237
REM-related phenotype	4 (14.8%)	17 (25.8%)	0.252	13 (18.1%)	14 (12.2%)	0.265
ODI 3%	36.2 (15.9-50.6)	19.9 (10.6-52.6)	0.194	28.7 (15.5-51.8)	27.3 (15-45.8)	0.733
Mean SpO ₂	90.5 (86-92)	91 (89-94)	0.042	90 (88-92)	92 (90-93.7)	0.015
Minimum SpO ₂	75.5 (62.8-84)	82 (73-86)	0.018	76 (66.5-82.0)	80 (71.8-84)	0.041
Sleep-related hypoxemia	10 (35.7%)	13 (19.7%)	0.099	13 (18.1%)	12 (10.5%)	0.143

AHI: Apnea-hypopnea index, CVE: Cardiovascular event, ODI: Oxygen desaturation index REM: Rapid eye movement, SD: Standard derivation, SpO₂: Arterial oxygen saturation by finger pulse oximetry, TST: Total sleep time, WASO: Wake after sleep onset

let the determination of the independent risk factors for CVE in OSA population, either.

Conclusion

Despite the aforementioned limitations, this study showed that OSA patients with CVE have some diverse clinic and polysomnographic characteristics. The subgroup analysis of each gender also revealed the differences in female OSA patients with the previous CVE.

Acknowledgment: This study is scientifically supported by Young Academics Study Group of Turkish Respiratory Society.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the Ethical Committee at Afyonkarahisar University of Health Sciences (6/11/2020, 2011-KAEK-2). All procedures performed in this study were under the ethical standards of the institutional review board and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments.

Informed Consent: Written and/or oral informed consent was obtained from all individual participants included in the study for the usage of their data.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: S.Ş.D., F.A., Ş.Ç., A.C.P., N.S., Ö.E.D., Ö.Ö., A.A.G., S.B.S., H.A.Y., Design: S.Ş.D., F.A., Ş.Ç., A.C.P., N.S., Ö.E.D., Ö.Ö., A.A.G., S.B.S., H.A.Y., Data Collection or Processing: S.Ş.D., F.A., Ş.Ç., A.C.P., N.S., Ö.E.D., Ö.Ö., A.A.G., S.B.S., H.A.Y., Analysis or Interpretation: S.Ş.D., F.A., Writing: S.Ş.D.

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. Moee T, Franklin KA, Holmström K, Rabben T, Wiklund U. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1910-3.
2. Peker Y, Hedner J, Kraiczki H, Löth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:81-6.
3. Tamisier R, Tan CO, Pepin JL, Levy P, Taylor JA. Blood Pressure Increases in OSA due to Maintained Neurovascular Sympathetic Transduction: Impact of CPAP. *Sleep* 2015;38:1973-80.
4. Inami T, Seino Y, Otsuka T, Yamamoto M, Kimata N, Murakami D, Takano M, Ohba T, Ibuki C, Mizuno K. Links between sleep disordered breathing, coronary atherosclerotic burden, and cardiac biomarkers in patients with stable coronary artery disease. *J Cardiol* 2012;60:180-6.
5. Ursavaş A, Gökteş K, Sütçügil L, Özgen F. Obstrüktif uyku apnesi sendromu olan hastalarda obezite ve kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2004;5:79-83.
6. Zinçuk A, Yaggi HK. Phenotypic Subtypes of OSA: A Challenge and Opportunity for Precision Medicine. *Chest* 2020;157:403-20.
7. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Björnsdóttir E, Arnardóttir ES, Pack AI, Benediksdóttir B, Gislason T. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* 2014;44:1600-7.
8. Ayub S, HJ Won C. Obstructive Sleep Apnea in Women. *J Sleep Med* 2019;16:75-80.
9. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
10. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding MS, Lloyd RM, Marcus CL, Vaughn BV. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2; 2015. www.aasmnet.org. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine.
11. Cancino QV, Rivera TE. [Symptoms during sleep among patients with obstructive sleep apnea]. *Rev Med Chil* 2018;146:470-8.
12. Baratta F, Pastori D, Fabiani M, Fabiani V, Ceci F, Lillo R, Lolli V, Brunori M, Pannitteri G, Cravotto E, De Vito C, Angelico F, Del Ben M. Severity of OSAS, CPAP and cardiovascular events: A follow-up study. *Eur J Clin Invest* 2018. doi:10.1111/eci.12908
13. Gami AS, Rader S, Svatikova A, Wolk R, Herold DL, Huyber C, Winnicki M, Somers VK. Familial premature coronary artery disease mortality and obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;131:118-21.
14. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* 2010;33:585-92.
15. Meisinger C, Heier M, Löwel H, Schneider A, Döring A. Sleep duration and sleep complaints and risk of myocardial infarction in middle-aged men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Sleep* 2007;30:1121-7.
16. Aziz M, Ali SS, Das S, Younus A, Malik R, Latif MA, Humayun C, Anugula D, Abbas G, Salami J, Elizondo JV, Veledar E, Nasir K. Association of Subjective and Objective Sleep Duration as well as Sleep Quality with Non-Invasive Markers of Sub-Clinical Cardiovascular Disease (CVD): A Systematic Review. *J Atheroscler Thromb* 2017;24:208-26.
17. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:720-8.
18. Punjabi NM, Newman AB, Young TB, Resnick HE, Sanders MH. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: an outcome-based definition of hypopneas. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1150-5.
19. Chami HA, Resnick HE, Quan SF, Gottlieb DJ. Association of incident cardiovascular disease with progression of sleep-disordered breathing. *Circulation* 2011;123:1280-6.
20. Aurora RN, Crainiceanu C, Gottlieb DJ, Kim JS, Punjabi NM. Obstructive Sleep Apnea during REM Sleep and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:653-60.
21. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M, Shahar E. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010;122:352-60.
22. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, Quan SF; Sleep Heart Health Study Research Group. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:50-9.
23. Greenberg-Dotan S, Reuveni H, Simon-Tuval T, Oksenberg A, Tarasiuk A. Gender differences in morbidity and health care utilization among adult obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 2007;30:1173-80.



Anxiety Levels, Sleep Quality and Follow-up of Obstructive Sleep Apnoea Patients During the COVID-19 Pandemic

COVID-19 Pandemisi Sırasında Obstrüktif Uyku Apne Hastalarının Anksiyete Düzeyleri, Uyku Kalitesi ve Takibi

İD Füsün Fakılı, İD Nazan Bayram

Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Pulmonary Medicine, Gaziantep, Turkey

Abstract

Objective: Obesity, hypertension and diabetes, which increase the risk of developing severe Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia, are also the most common comorbidities of obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). The in-hospital evaluation and testing of patients with OSAS were delayed due to the pandemic. We aimed to investigate the changes in Epworth sleepiness score (ESS), use of positive airway pressure (PAP) devices, sleep quality, weight change, COVID-19 related anxiety, anxiety at hospital admission, domestic contact and contraction of SARS-CoV-2 in OSA patients during the pandemic.

Materials and Methods: In our sleep centre, patients (n=202) who were diagnosed with sleep apnoea were called by telephone and a survey related to COVID-19, anxiety levels, PAP use, weight change, sleep quality and OSA was conducted during the pandemic.

Results: In the study, hypertension and diabetes were the most common comorbidities. Overall, some of the patients with OSA gained weight, stopped PAP treatment, and ESS scores increased compared to the pre-pandemic period. The anxiety of hospitalization due to COVID-19 was found to be higher than the anxiety for COVID-19. There was a positive correlation between the level of anxiety at admission to hospital due to the risk of COVID-19 and the ESS measured at diagnosis (r=0.203 p=0.004). Better sleep quality was seen in 77% of the participants during the pandemic.

Conclusion: OSA patients with high ESS at diagnosis, PAP uses, COVID-19 positive or with domestic contact should be monitored closely by telemedicine. In future research should examine sleep quality and the effects of working from home in OSAS individuals.

Keywords: COVID-19, sleep apnoea, anxiety levels, sleep quality, telemedicine

Öz

Amaç: Obezite, hipertansiyon ve diyabet, şiddetli Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pnömonisi gelişme riskini artırdığı gibi, aynı zamanda obstrüktif uyku apne sendromunun da (OUAS) en sık görülen komorbidite nedenidir. OUAS'li hastaların hastane içi değerlendirme ve testleri pandemi nedeniyle ertelenmiştir. Biz bu çalışmada, pandemi sırasında OUAS'li hastaların Epworth uyukluluk skoru (ESS), pozitif hava yolu basıncı (PAP) cihazlarının kullanımı, uyku kalitesi, kilo değişimi, COVID-19 ile ilgili kaygı, hastaneye başvuru sırasında kaygı, SARS-CoV-2 bulaşı ve ev içi temas değişikliklerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Pandemi döneminde, uyku merkezimizde daha önce uyku apnesi tanısı alan hastalar (n=202) telefonla aranarak COVID-19, kaygı düzeyleri, PAP kullanımı, kilo değişimi, uyku kalitesi ve OUA ile ilgili anket yapıldı.

Bulgular: Hipertansiyon ve diyabet en sık görülen komorbiditeler olarak tespit edildi. Genel olarak, OUAS'li hastaların bir kısmı kilo almış, PAP tedavisini bırakmış ve pandemi öncesi döneme kıyasla ESS skorları artmıştı. COVID-19 nedeniyle hastaneye başvuru kaygısı, COVID-19 kaygısından daha yüksek bulundu. COVID-19 riski nedeniyle hastaneye başvuru sırasındaki kaygı düzeyi ile tanı anında ölçülen ESS arasında pozitif bir ilişki mevcuttu (r=0,203 p=0,004). Pandemi döneminde, katılımcıların %77'sinde daha iyi uyku kalitesi görüldü.

Sonuç: Tanı anında ESS'si yüksek olan, PAP kullanan, COVID-19 pozitif olan veya ev içi teması olan OSA hastaları teletıp ile yakından izlenmelidir. Gelecek araştırmalarda, OUAS olan bireylerde uyku kalitesi ve evden çalışmanın etkileri incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, uyku apnesi, kaygı düzeyleri, uyku kalitesi, teletıp

Introduction

Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection was declared as a global health emergency by the World Health Organization (WHO) on 30th January, 2020 (1). In Turkey, the first official case of novel Coronavirus disease-2019 (COVID-19) was announced on 11th March, 2020, and on the same date, the WHO declared COVID-19 as a global pandemic (2). From that data onwards, governments all over the world have aimed to protect high-risk groups and slow the spread of the disease by taking various preventive measures. After all private and public hospitals had been declared as pandemic hospitals, non-emergency examinations, medical procedures and operations were postponed in Turkey. As in the US and most European countries, sleep tests, and positive airway pressure (PAP) devices titration tests, which have a high risk of virus aerosol infection, were postponed. Furthermore, scheduled follow-up appointments were also stopped unless urgent (3,4). Following the declaration of the pandemic, sleep tests at the sleep laboratory were postponed until "normalization", titration procedures with PAP devices were not performed, and patient follow-ups were carried out remotely by telephone.

The American Academy of Sleep Medicine (AASM) has made a number of recommendations for sleep laboratories, aimed at preventing patients and personnel from becoming infected with SARS-CoV-2. It is known that patients can be contagious even if they are asymptomatic. According to the existing recommendations, it is recommended that in-house sleep medicine services are reduced, and that medical care is provided via telecommunication using telephones, and telemedicine solutions (3,4). Prior to the pandemic, laboratory-based polysomnography was performed in 92.5% of sleep centres in Europe, whereas during the pandemic period, only 20% has been performed in the sleep laboratory, and the rate of PAP titrations carried out in the laboratory has declined from 90% to 17.5% (5).

The most frequent disorders accompanying obstructive sleep apnoea (OSAS) are hypertension, cardiovascular diseases, diabetes, and obesity (6). Globally, especially among patients with comorbidities, coronavirus pneumonia causes significant morbidity and mortality due to acute respiratory distress syndrome (ARDS). Comorbidities identified in OSAS are the same diseases that increase morbidity and mortality of COVID-19. There are studies which show that OSA is a risk factor for hospitalization due to COVID-19 and for the advance of respiratory failure (7). Therefore, patients with sleep apnoea syndrome can have a greater cause for concern for COVID-19 disease than the general population.

This study was planned in order to determine the rate of COVID-19, the state of domestic contact with COVID-19 positive patients, use of PAP devices, change in weight, COVID-19-related anxiety, the need for hospital admission, and anxiety at admission to healthcare institutions in individuals with sleep apnoea syndrome during the COVID-19 pandemic.

Materials and Methods

Research type: This is a cross-sectional study.

A list was made of patients who had had polysomnography and who were registered at the Sleep Laboratory of the Pulmonary Diseases Department at Gaziantep University from September, 2018 up to the present day. Patients were contacted by telephone during the pandemic and volunteers willing to take part in the study were asked the questions in Table 1. The questions in the survey are intended to reveal weight changes, changes in Epworth sleepiness scale (ESS) scores, use of PAP devices, COVID-19 PCR positivity, contact with polymerase chain reaction (PCR)-positive COVID-19 patients at home, anxiety due to the risk of COVID-19 infection, and the effect of this anxiety on application to hospital during the pandemic period. Patients who could not be contacted by telephone or who were not willing to participate were not included in the study. Telephone calls were made sequentially and on two different days for patients who could not be reached. The survey questions were asked after the patients' routine follow-up questions, and no changes were made to their follow-up. The ESS was made by asking questions by the phone.

Demographic information in the files of all patients contacted by telephone was confirmed. The patient's age, gender, body mass index (BMI), apnoea hypopnea index (AHI), comorbidities, ESS score before and after PAP therapy, and PAP device satisfaction score were recorded retrospectively from the patient's file. COVID 19 was defined as having a positive SARS-CoV-2 PCR test result.

Permission for this research was obtained with no. 2020/351 from the Ethics Committee of Gaziantep University and from the Ethics Committee of the Health Ministry of the Turkish Republic.

Table 1. Questions asked via telemedicine

1. Epworth sleepiness scale score during the pandemic
2. Has your weight changed during the pandemic? (Y/N) If yes, 1- weight loss, 2- weight same, 3- weight gain
3. Have you had PCR-positive COVID-19 disease? (Y/N)
4. Have you had contact with a PCR-positive COVID-19 patient at home? (Y/N)
5. Have you needed to apply to hospital in connection with your sleep disorder during the pandemic? (Y/N)
6. Do you experience anxiety towards applying to hospital due to the risk of COVID-19 infection?
(score 1-10, 1-no anxiety at all, 10-the most severe feeling of anxiety)
7. Are you anxious about COVID-19 disease due to sleep apnea during the pandemic?
(score 1-10, 1-no anxiety at all, 10-the most severe feeling of anxiety)
8. Have you used PAP device during the pandemic? (Y/N)
9. Is your use of the PAP device different from normal during the pandemic? (0- no use, 1- same use, 2- more use)
10. Has your sleep quality changed during the pandemic? (0- worse, 1- same, 2- better)

COVID-19: Coronavirus disease-2019, PCR: Polymerase chain reaction, PAP: Positive airway pressure

Statistical Analysis

To evaluate the data obtained in the study, suitability of the scalar variables for normal distribution was tested with Kolmogorov-Smirnov analysis. In paired correlation analyses of the scalar variables, Pearson's correlation test was used for those that conformed to normal distribution, while Spearman's analysis was used for data that did not conform. Chi-square analysis was made for analysing the relationships between categorical variables, while for comparison of scalar data for the subgroups of the categorical variables, the student t-test and Mann-Whitney U test were used for comparisons of two subgroups, and the One-Way ANOVA test and Tukey analysis were used for comparisons between three or more subgroups. For comparison of recurring scalar data, the general linear model for repeated measures was utilized. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant with a 95% confidence interval.

Results

Among 535 patients at the sleep laboratory who had had polysomnography tests, a total of 202 patients agreed to take part in the study. Of these patients, 75% were male, and patients' mean age was 48 ± 12 (Table 2). 62.9% patients had comorbidities, hypertension (27%) and type 2 diabetes (26%) were the most frequently seen comorbidities (Table 3). Among the patients who took part in the study, 98% had been diagnosed with OSAS, of whom 60% were severe cases, while 2.5% had been diagnosed with simple snoring (Table 2). Among patients diagnosed with OSAS, 26% used a CPAP device, while 18% used a BiPAP device and the remaining patients did not use a PAP device. When the benefit scale (0-5) for using PAP was examined, 63% of the patients using a device considered the device to be fully beneficial (5 points). While 50% of patients had not experienced weight changes during the pandemic, 12% patients had lost weight, while 38% patients had gained

n=202	Mean (SD)	Range
Age	48.1 (12.1)	18-86
BMI	33.2 (6.8)	21-62
AHI	46.6 (34)	2.1-145.1
Non-OSAS	5 (2.5%)	
Mild-OSAS	35 (17.3%)	202
Moderate-OSAS	42 (20.8%)	
Severe-OSAS	120 (59.4%)	
ESS at diagnosis	10 (5.6)	0-24
ESS in non-pandemic	8.1 (6.3)	0-24
ESS during pandemic	8.4 (6.4)	0-24
Anxiety attending hospital visit due to COVID-19	6.3 (3.8)	1-10
COVID-19 anxiety due to OSAS	4 (3.6)	1-10

SD: Standard deviation, COVID-19: Coronavirus disease-2019, BMI: Body mass index, AHI: Apnoea hypopnea index, ESS: Epworth sleepiness scale, OSAS: Obstructive sleep apnoea

weight. In the patient group with COVID-19 PCR positivity, 6 (55%) had lost weight (Table 3).

COVID-19 was detected in 11 (5.4%) patients during the pandemic. Twelve (6%) patients were COVID-19 PCR negative but had domestic contact with PCR-positive COVID-19 cases (Table 3). When scoring between 1-10 was made in measurement of COVID-19-related anxiety due to OSAS, the mean score was $4.05 (\pm 3.6)$. Among scores for anxiety, 104 (52%) patients gave 1 point, 37 (18%) patients gave 10 points, and 82 patients gave 5 or more points. In the question related to scoring of anxiety towards applying to hospital due to the risk of COVID-19 infection, when scoring was made between 1-10, the mean score was $6 (\pm 4)$ (Table 2). For anxiety towards

Participants (n=202)		n (%)
Sex	Male	152 (75.2%)
Marital status	Married	178 (88.1%)
Co-morbidity		127 (62.9%)
Co-morbidities	Hypertension	55 (27.2%)
	DM	53 (26.2%)
	Coronary artery disease	18 (8.9%)
	Heart failure	5 (2.5%)
	Asthma	32 (15.8%)
	COPD	7 (3.5%)
	Hypothyroidism	7 (3.5%)
	Hypercholesterolemia	6 (3%)
	Psychiatric disorder	4 (2%)
PAP device benefit	Use of pap before pandemic	89 (44.1%)
	0	1 (1.1%)
	1	9 (10.1%)
	2	1 (1.1%)
	3	9 (10.1%)
	4	13 (14.6%)
COVID-19 status	COVID-19 positive	11 (5.4%)
	Domestic COVID-19 contact	12 (5.9%)
Use of PAP devices in pandemic	No-use	136 (67.3%)
	Same-use	66 (32.7%)
	More-use	0
Sleep quality in pandemic	Worse	8 (4%)
	Same	39 (19.3%)
	Better	155 (76.7%)
Hospital visit for sleep disorders during pandemic	No	167 (82.7%)
	Yes	35 (17.3%)
Categoric weight change	Weight loses	24 (11.9%)
	Weight unchanged	101 (50%)
	Weight gain	77 (38.1%)

DM: Diabetes mellitus, COVID-19: Coronavirus disease-2019, PAP: Positive airway pressure, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

applying to hospital due to the risk of COVID-19 infection, 57 (28%) patients gave 1 point, while 81 (40%) patients gave 10 points. There were 141 (70%) patients giving a score of 5 or more (Table 3). In the Spearman correlation analysis, a positive correlation was found between anxiety towards applying to hospital due to the risk of COVID-19 infection and COVID-19-related anxiety due to OSAS ($r=0.374$, $p<0.001$), while no correlation was found between AHI, BMI, age and weight change (Table 4). During the pandemic period, 35 (17%) patients had felt the need to apply to hospital due to their sleep disorder, but only 30 (15%) patients had applied to hospital. In the Spearman correlation analysis, a positive correlation was found between ESS at diagnosis scores measured and anxiety towards applying to hospital due to the risk of COVID-19 infection ($r=0.203$, $p=0.004$), while a correlation was not found for age, AHI or BMI with this anxiety level (Table 4).

Participants' mean ESS scores were determined as 10 (± 5.6) at the diagnosis stage, 8.1 (± 6.2) prior to the pandemic following diagnosis, and 8.4 (± 6.3) during the pandemic (Table 2). Although ESS scores were determined to be high in both the contact group and non-contact group during the pandemic, when the changes in scores were compared by measurement with the general linear model for repeated measures, an increase in ESS scores of those having domestic contact with COVID-19 was determined, and this was found to be significantly higher than in those without contact (Wilks' lambda test: $p=0.035$), while there was no correlation for COVID-19 positivity.

While 44% of all cases used a PAP device prior to the pandemic, 28% of PAP users abandoned device treatment during the pandemic. Nineteen (29%) of the patients who ceased to use a PAP device during the pandemic had comorbidities, and when the chi-square test was examined, association with diabetes was significant ($p=0.05$). Among patients who used PAP, 17 (26%) patients with severe OSAS and 6 patients with moderate OSAS (29%) ceased to use a PAP device during the pandemic. Among these patients, in scores for seeing the benefit of PAP (0-5 points), it was seen that 10 (82%) patients gave 5 points for full satisfaction. Among patients who abandoned use of a PAP device during the pandemic, 3 had COVID-19 PCR positivity, while 2 had domestic contact with COVID-19.

Regarding the question of comparing sleep quality during the pandemic to the pre-pandemic, 19% of the respondents

reported the same, 4% worse, and 77% better. When ANOVA subgroup analysis was made, levels of COVID-19-related anxiety due to OSAS were significantly higher in those with poor sleep quality than in those with good sleep quality (Tukey, $p=0.024$). On the other hand, no relationship was found for sleep quality with age, gender, AHI, BMI or ESS scores during the pandemic. In the chi-square analysis, the rate of patients with good sleep quality who had contact with COVID-19 at home (56%) was significantly lower than that of patients with good sleep quality in the non-contact group (78%) ($p=0.002$), and COVID-19 positivity was also significantly higher in the group whose sleep quality was poor or remained the same ($p=0.01$).

Discussion

OSAS has many potential consequences including cardiovascular, endocrinologic and metabolic effects that requires follow-up. In this study, 127 (63%) patients had comorbidities, and the most frequently detected comorbidities entering the risky disease group for COVID-19. In COVID-19 infection, people with comorbidities are identified in the risk group for hospitalization, admission to intensive care, and mortality. The fact that the disorders most frequently accompanying OSAS are hypertension, cardiovascular diseases, diabetes and obesity, and that these are also a risk factor for COVID-19 disease has made monitoring of the OSAS patient group more important during the pandemic (8,9). Comorbidities in which COVID-19 pneumonia is severe are similar to comorbidities of OSA patients is the reason why patients with OSA are included in the risk group. Also, in a study conducted in the US with healthcare system data, all-cause mortality rates in COVID-19 patients with sleep apnoea were higher than in the control group (10). Participants' mean BMI was 33 and they were included in the risk group for COVID-19. While there was no weight change in 50% of patients, 77 (38%) patients gained weight during the pandemic. In a study that included patients with COVID-19 disease, obesity was identified as a risk factor for the risk of connection to invasive mechanical ventilation, independently of diabetes, hypertension and age (11). The fact that obesity is identified as an independent risk factor for the risk of invasive mechanical ventilation makes the decrease in physical activity and increase in weight due to the restrictions in the pandemic period even more important. Weight gain is a factor increasing

Table 4. Correlations of anxiety about hospital admission due to COVID-19

Correlations		Hospital admission anxiety due to COVID-19	COVID-19 anxiety due to OSAS	Weight change in the pandemic	Epworth in diagnosis	Epworth in pre-pandemic	Epworth in pandemic	AHI	BMI	Age
Hospital admission anxiety due to COVID-19	Correlation coefficient	1.000	0.374**	0.100	0.203**	0.194**	0.183**	0.093	0.051	0.115
	Sig. (2-tailed)		0.000	0.159	0.004	0.006	0.009	0.187	0.473	0.104

COVID-19: Coronavirus disease-2019, **Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed), *Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed), BMI: Body mass index, AHI: Apnoea hypopnea index

mortality and morbidity for both OSAS and COVID-19, and it also increases the risk for existing cardiovascular diseases and diabetes.

The number of patients reporting regular use of a PAP device decreased from 89 (44%) to 25 (12%) during the pandemic. Although 59% patients had severe OSAS and 20.8% had moderate OSAS, while 44% of all cases regularly used a PAP device before the pandemic, the rate of use decreased during the pandemic. COVID-19 positive patients and those in contact with the disease at home who ceased to use a PAP device may have interrupted their treatment because use of PAP increases the risk of infection. Since PAP use creates a situation in which the risk of COVID-19 virus aerosol infection is high, the isolation of PCR-positive COVID-19 patients or those in contact with the disease who use PAP is appropriate. It is recommended that patients using PAP during the COVID-19 pandemic stay alone in the room, and that the room is regularly ventilated (12). Six of the patients who discontinued PAP treatment needed hospital admission due to sleep apnoea. This shows that device use may be suspended due to disruption in OSAS follow-ups during the pandemic.

It is not surprising that anxiety levels increased in OSAS patients, who are in the risk group for COVID-19. A positive correlation was found between COVID-19-related anxiety due to OSAS and anxiety towards applying to hospital due to risk of COVID-19 infection ($r=0.374$ $p<0.001$), and this high level of anxiety may have resulted in delay in applying to hospital. A positive correlation was also found between ESS at diagnosis scores measured and anxiety towards applying to hospital due to risk of COVID-19 infection ($r=0.203$ $p=0.004$). During the pandemic, for patients with high ESS scores measured during diagnosis, with a priority arrangement, hospital follow-ups can be made at more frequent intervals via telemedicine. In the pandemic period, there is a need for technological infrastructure and health systems that will enable patients who are unable to come to hospital to apply remotely. Anxiety towards applying to hospital may increase mortality and morbidity of diseases other than COVID-19 during the pandemic. Alternative methods are needed for situations that make it difficult to apply to the hospital, such as a pandemic. For health services in sleep centres in the future, home follow-up and treatment systems should be developed, such as measurement of ESS scores with video telephone calls, use of masks, checking apnoea scores with remote connection of PAP devices, and smartphone sleep applications. In Turkey, a legal infrastructure and rules of medical ethics must be created for telemedicine systems. For telemedicine in our country, there is a need to revise the infrastructures related to appointments, fees, registration, reporting and responsibility in healthcare systems.

When patients' mean ESS scores at diagnosis, following diagnosis before the pandemic, and during the pandemic were examined, ESS scores in those having contact with COVID-19 during the pandemic increased, and were significantly higher than those who did not have contact. OSAS patients who have contact with COVID-19 during the pandemic should be monitored at home, and these people who have an increased

risk of hypoxemia during sleep, must be encouraged to use a PAP device. In follow-ups via telemedicine, training for the use of a PAP device and recommendations for reducing infection can be given to patients or in cases of contact. In sleep centres in Europe, while 82.5% of PAP treatment follow-ups were performed in laboratories, this rate fell to 7.5% during the pandemic, whereas the rate of remote monitoring methods via telephone calls increased to 75% and the rate of telemonitoring rose to 57.5% (5). The development of remote monitoring systems alongside laboratory-based follow-up by sleep centres can be a method of reducing mortality and morbidity related to OSAS. As in Europe, the cheapest and most frequently used method of remote monitoring in Turkey is the telephone call. Hospital systems that do registration for telephone calls and internet-based video calls are required.

Interestingly, during the pandemic 19% participants reported that their sleep quality was the same, and 77% responded that it was better. During the pandemic, sleep disorders were seen more frequently among healthcare staff in the population, aged under 35 and the group focusing on the pandemic for at least 3 hours per day (13). The mean age of participants in this study was older than 35, and none of them were healthcare personnel. Many staff were obliged to continue their work from home during the quarantine period, and worked with flexible hours. Sleep patterns of people who were not required to work in the mornings may have changed. In a study, during the quarantine period, clinically significant improvement in one in four patients with insomnia was determined, while it was seen that 20% of those who slept well before the pandemic experienced worse sleep during the pandemic (14). In this study, COVID-19-related anxiety levels due to OSAS were significantly higher in those with poor sleep quality than in the group with good sleep quality, and existing anxiety had a negative effect on sleep quality. It has been shown that sleep patterns such as decrease in night sleep, increase in daytime napping and sleeping in the late hours have changed with the lockdown of the pandemic period. It was observed that those with short sleep duration were accompanied by depressive symptoms (15). In our study, sleep quality decreased in patients in domestic contact with COVID-19 and in those with COVID-19 positivity during the pandemic. The fact that a section of the group with worse sleep quality during the pandemic had a significantly high level of anxiety related to COVID-19 can be explained with COVID-19 contact at home ($p<0.001$). In this study, sleep quality was affected by COVID-19 contact at home and levels of anxiety related to COVID-19.

Study Limitations

The limitations of the study are that less than half of patients registered at the sleep laboratory could be contacted by telephone, and that weight changes, periods of PAP device use, or COVID-19 PCR tests could not be confirmed. There may also have been patients whose PCR test for COVID-19 was negative but who were diagnosed clinically and radiologically. A question related to negative PCR COVID-19 disease was not asked in the study.

Conclusion

In the future, there will be an important need for remote diagnosis, monitoring and treatment of patients with OSAS for reasons such as other pandemics, climate conditions that make it difficult for us to leave the home due to global warming, changing living conditions, and increase in the geriatric population. Since OSA patients are included in the risk group for mortality and morbidity during the COVID-19 pandemic, we recommend that priority is given to monitoring of patients with high ESS and those who are COVID-19 positive and come into contact with the disease at home, and that primarily, patients' monitoring is continued with methods such as telemedicine without the need to come to hospital.

Acknowledgments: We thank Dr. Mahşuk Taylan (Gaziantep University) for their help in statistical analysis.

Ethics

Ethics Committee Approval: Permission for this research was obtained with no. 2020/351 from the Ethics Committee of Gaziantep University and from the Ethics Committee of the Health Ministry of the Turkish Republic.

Informed Consent: Informed consent was obtained.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: F.F., Design: F.F., N.B., Data Collection or Processing: N.B., Writing: F.F.

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. World Health Organization (WHO). Int. (2020). Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.
2. Republic of Turkey Ministry of Health, COVID-19 information, 2020. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66494/pandemi.html>.
3. British Thoracic Society. Advice for those seeing patients with obstructive sleep apnoea. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/covid-19/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>
4. American Academy Sleep Medicine (AASM). mitigation strategies for sleep clinics and labs. Available from: <https://aasm.org/covid-19-resources/covid-19-mitigation-strategies-sleep-clinics-labs/>.
5. Grote L, McNicholas WT, Hedner J; ESADA collaborators. Sleep apnoea management in Europe during the COVID-19 pandemic: data from the European Sleep Apnoea Database (ESADA). *Eur Respir J* 2020. doi: 10.1183/13993003.01323-2020.
6. Hedner J, Grote L, Bonsignore M, McNicholas W, Lavie P, Parati G, Sliwinski P, Barbé F, De Backer W, Escourrou P, Fietze I, Kvanne JA, Lombardi C, Marrone O, Masa JF, Montserrat JM, Penzel T, Pretl M, Riha R, Rodenstein D, Saaresranta T, Schulz R, Tkacova R, Varoneckas G, Vitols A, Vrints H, Zielinski J. The European Sleep Apnoea Database (ESADA): report from 22 European sleep laboratories. *Eur Respir J* 2011;38:635-42.
7. Maas MB, Kim M, Malkani RG, Abbott SM, Zee PC. Obstructive Sleep Apnea and Risk of COVID-19 Infection, Hospitalization and Respiratory Failure. *Sleep Breath* 2021;25:1155-7.
8. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574-81.
9. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;323:2052-9.
10. Cade BE, Dashti HS, Hassan SM, Redline S, Karlson EW. Sleep Apnea and COVID-19 Mortality and Hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:1462-4.
11. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, Labreuche J, Mathieu D, Pattou F, Jourdain M; LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:1195-9.
12. Bastier PL, Aisenberg N, Durand F, Lestang P, Abedipour D, Gallet de Santerre O, Couloigner V, Bequignon E. Treatment of sleep apnea by ENT specialists during the COVID-19 pandemic. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2020;137:319-21.
13. 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. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112954.
14. Kocevská D, Blanken TF, Van Someren EJW, Rösler L. Sleep quality during the COVID-19 pandemic: not one size fits all. *Sleep Med* 2020;76:86-8.
15. Gupta R, Grover S, Basu A, Krishnan V, Tripathi A, Subramanyam A, Nischal A, Hussain A, Mehra A, Ambekar A, Saha G, Mishra KK, Bathla M, Jagiwalá M, Manjunatha N, Nebhinani N, Gaur N, Kumar N, Dalal PK, Kumar P, Midha PK, Daga R, Tikka SK, Praharaj SK, Goyal SK, Kanchan S, Sarkar S, Das S, Sarkhel S, Padhy SK, Sahoo S, Satyanarayana Rao TS, Dubey V, Menon V, Chhabra V, Lahan V, Avasthi A. Changes in sleep pattern and sleep quality during COVID-19 lockdown. *Indian J Psychiatry* 2020;62:370-8.



Polisomnografi Sonrası Hastaların Uyandıkları Uyku Evresinin Belirlenerek Stanford Uykululuk Ölçeğine Etkisinin Araştırılması

Investigating the Impact of Sleep Stage of the Patients at Which They Wake up on the Stanford Sleepiness Scale After Polysomnography

Leyla Köse Leba, Pınar Uzun Uslu*, Aylin Bican Demir**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

*Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

**Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Amaç: Kişilerin uykudan uyanıklığa geçişinde bilişsel performansın ve uyanıklığın gün içerisinde daha düşük olduğu "sleep inertia" (uyku mahmurluğu) dönemi olup, bu dönemin bir dakikadan dört saate kadar uzayabildiği gözlenmiştir. Bu çalışmada, hastaların uyandıkları uyku evresini belirleyip, bunun uykuya mahmurluğu dönemi ve Stanford uykululuk ölçeği (SUÖ) puanına etkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Polikliniği'ne Mart-Eylül 2016 tarihleri arasında uyku hastalıkları ilişkili şikayetler ile başvurarak polisomnografiye (PSG) yatış endikasyonu bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. PSG sonrası hastalara bilgilendirme yapıp onamları alınarak SUÖ doldurtuldu.

Bulgular: Çalışmaya 100 hasta dahil edildi. Hastaların 55'inin NREM 2'de uyandığı ve bu hastaların 37'sinin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 17'sinin ise 5-7 puan olduğu görüldü. Hastaların 35'inin REM uykusunda uyandığı ve 28'inin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 6'sının ise 5-7 puan arasında olduğu tespit edildi. Hastaların 10'unun ise NREM 3'te uyanmış olup 8'inin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 1 kişinin ise 5-7 puan arasında olduğu görüldü.

Sonuç: Uyanma eşiği REM, NREM 1, 2 ve 3 için farklı olup bu evrelerden herhangi birinde uyanmanın uyku mahmurluğu veya kişinin gün içerisindeki performansına etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, farklı uyku evrelerinde uyanmanın SUÖ'ye etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Uyku mahmurluğu, polisomnografi, Stanford uykululuk ölçeği

Abstract

Objective: Sleep inertia is a period that cognitive performance and wakefulness are lower in the transition phase from sleep to wakefulness than during the daytime. The sleep inertia period is reported to extend from 1 minute to 4 hours. In our study, we aimed to investigate the impact of the sleep stage of the patients at which they wake up on the sleep inertia and the Stanford sleepiness scale (SSS) as well.

Materials and Methods: Patients who applied to Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Neurology between the dates of March and September 2016, with such complaints about sleep disorders and with indications for admission to polysomnography were involved in the study. The patients were informed and their consent was received after PSG to complete the SSS.

Results: One hundred patients were involved in the study. There were 55 patients waken up in the 2nd stage of NREM, 35 patients in REM sleep, and 10 patients in the 3rd stage of NREM. The points given by the patients and the number of these patients were as follows: 1-3 points for 37, 28, and 8 patients; 4 points for 1, 1, and 1 patient; and 5-7 points for 17, 6, and 1 patient, respectively.

Conclusion: The arousal threshold differs in REM sleep and at the 1st, 2nd, and 3rd stages of NREM. The impact of waking up at any stages on the sleep inertia and/or the performance of the patients during the day is not known. For this reason, revealing the impacts of waking up at different sleep stages on the SSS was aimed in this study.

Keywords: Sleep inertia, polysomnography, Stanford sleepiness scale

Giriş

Uyku NREM ile başlamaktadır. NREM 1 birkaç dakika sürer ayrıca bu dönemde uyanma (arousal) eşiği oldukça düşüktür. Hafif uyanmalar ile kişi kolaylıkla uyanabilir. NREM 2 uyku içcikleri ve K komplekslerinin oluştuğu uyku evresidir. NREM 3'te yavaş dalga oranı artar, kas tonusu azalır. Uyanma eşiği ise belirgin olarak artmıştır. Uyku başladıktan sonra en erken 80 dakika ortaya çıkan REM uykusunda arousal eşiği rüya ve çevresel uyanmalara karşı seçici dikkat doğrultusunda değişkendir (1,2). Uykudan uyanıklığa geçişte bilişsel performansın ve uyanıklığın gün içerisinde daha düşük olduğu "sleep inertia" (uyku mahmurluğu) dönemi ortalama 15-30 dk süren fizyolojik bir durumdur. Ancak bir dakikadan dört saate kadar da uzadığı gözlenmiştir (3).

Uyku-uyanıklık döngüsünü belirleyen merkez anterior hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleustur. Döngüyü düzenleyen en önemli faktör ışıktır. Işığı algılayan retina hücreleri retinohipotalamik yol üzerinden suprakiazmatik nükleusu uyarır. Bu uyarı *CYCLE* ve *CLOCK* genlerinin kodladığı, sitoplazmaya yerleşmiş olan PER ve TIM proteinlerini görev dışı bırakır ve uyanıklığa geçiş sağlar (4,5). Azalmış uyanıklık ve uykuya geri dönme arzusu ile şekillenen; uyku ile uyanıklık arası geçiş olan uyku mahmurluğu döneminin nörofizyolojik bulgularında genellikle uykuya benzer yavaş dalga aktivitesinde devamlılık gözlenir. Parieto-okspitalde belirgin, 1-9 Hz frekansında uyku mahmurluğu süresi ve performans düşüklüğü birçok faktöre göre değişir. Uyku yoksunluğu ve yavaş dalga uykusundan uyanma ile uyku mahmurluğu yoğunluğunun arttığı gösterilmiştir. Ani uyanılan uyku evresinin uyku mahmurluğu etkilemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bunun dışında sirkadian ritim ile de etkileşim olduğu düşünülmektedir. Uyku yoksunluğu ardından toparlanma uykusundan uyanma ile performans başlangıç uykusuna göre oldukça düşüktür. Adölesanlarda daha şiddetli olduğu, yaş arttıkça ise şiddetinin azaldığı, cinsiyetle farklılık göstermediği dikkati çekmektedir (6,7).

Gereç ve Yöntemler

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Polikliniği'ne Mart-Eylül 2016 tarihleri arasında uyku ilişkili şikayetler ile başvurarak polisomnografi (PSG) yatış endikasyonu bulunan 100 hasta retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. PSG sonrası hastalara bilgilendirme yapıp onamları alınarak uyandıktan sonraki 15.-30. dakikada Stanford uykululuk ölçeği (SUÖ) doldurtuldu. Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden izin alınmıştır (2011-KAEK-26/560). Uyku hastalığı dışında kronik nörolojik, sistemik ve psikiyatrik hastalığı olanlar çalışmadan çıkarılmıştır.

PSG incelemesi 6-kanal elektroensefalografi ile birlikte tüm gece boyunca yapıldı. Beyin elektriksel aktivitesinin değerlendirilmesinin yanı sıra, iki kanal elektrookülogram, çene, sağ ve sol tibialis anterior, vücut pozisyonu, oro-nazal termal sensör, nazal basınç sensörü, torakal ve abdominal solunum hareketleri, EKG, nabız, solunum sesleri kaydı, O₂ satürasyonu ve

senkron video kaydı yapıldı. SUÖ ise günün farklı zamanlarında kısa süreli gündüz uyku halinin düzeyini saptamada kullanılan subjektif bir testtir (8). Gündüz uyku hali derecelendirmesi en hafif "1" ve en ağır "7" olmak üzere yapılmıştır (9). SUÖ den alınan puanlar 1-3, 4 ve 5-7 olmak üzere üç grup olarak değerlendirildi.

Uyku polikliniğinde yapılmış olan klinik değerlendirme sonucu hastaların yaşları, cinsiyetleri, PSG bulguları, SUÖ sonuçları kaydedildi. Hastaların PSG değerlendirmeleri yapılırken spontan olarak uyandıkları evre belirlenerek bu evrelerin SUÖ puanı ile ilişkisi belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada tanımlayıcı istatistik yapılmış olup analiz sonuçları kategorik veriler için frekans (yüzde) olarak sunulmuştur. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) varlığı ve cinsiyet ile stanford değeri arasındaki ilişki ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. P-değeri 0,05'in altı anlamlı olarak kabul edilmiştir. SUÖ skorunun ciddiyeti, yaş, cinsiyet ve OSAS varlığı ile korelasyonu Spearman's rho yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya 100 hasta dahil edildi. Kadınlar 18-63 yaş aralığında; yaş ortalaması 47 idi. Erkekler 18-71 yaş aralığında; yaş ortalaması 53 idi. SUÖ skoru 1-3 olan hastalardan 36 kişi kadın, 37 kişi erkekti. SUÖ skoru 5-7 olan hastalar arasında ise 11 kişi kadın, 13 kişi erkekti. SUÖ skoru ile cinsiyet açısından farklılık yoktu (Tablo 1). SUÖ'den alınan puan 1-3 ise hafif uykululuk, 4 ise orta uykululuk, 5-7 ise ağır uykululuk olarak değerlendirilmiştir. SUÖ skoru 1-3 olan hastaların yaş ortalaması 44,6±12,3 iken SUÖ skoru 5-7 olan ise 48,4±12,02 idi ve SUÖ skoru ile yaş açısından bir farklılık yoktu (p=0,155). Hastaların 55'inin NREM 2'de uyandığı ve bu hastaların 37'sinin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 17'sinin ise 5-7 puan olduğu görüldü. Hastaların 35'inin REM uykusunda uyandığı ve 28'inin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 6'sının ise 5-7 puan arasında olduğu tespit edildi. Hastaların 10'u ise NREM 3'te uyanmış olup 8'inin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 1 kişinin ise 5-7 puan arasında verdiği görüldü (Tablo 2). Hastaların PSG sonucu normal ya da patolojik olması hali de verilere eklendi. NREM 2'den uyanan ve SUÖ'den 1-3 puan alan 37 kişinin 20'sinde OUAS, 1'inde RDB, 1'inde ise basit horlama; SUÖ'den 5-7 puan alan 17 kişinin ise 10'unda OUAS, 1'inde RDB, 1'inde RLS, 1'inde PLM, 1'inde ise basit horlama tespit edildi. NREM 3'ten uyanan ve SUÖ'den 1-3 puan alan 8 kişinin 1'inde OUAS, 1'inde RLS; SUÖ'den 5-7 puan alan 1 kişide ise OUAS tespit edildi. REM'den uyanan ve SUÖ'den 1-3 puan alan 28 kişinin 12'sinde OUAS, 1'inde ise RLS; SUÖ 'den 5-7 puan alan 6 kişinin ise 4'ünde OUAS, 1'inde ise basit horlama tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 1. Cinsiyet ve SUÖ'den alınan puana göre hastaların dağılımı			
	Kadın	Erkek	p
SUÖ (1-3)	37	36	0,68
SUÖ (5-7)	11	13	

Ki-kare testi, SUÖ: Stanford uykululuk ölçeği

SUÖ skoru 1-3 olan 33 hastada OUAS tespit edilirken, 40 hastada OAUS saptanmamıştı. SUÖ skoru 5-7 olan 15 hastada ise OUAS tespit edilirken, 9 hastada OUAS tespit edilmemişti (Tablo 4). OUAS varlığı veya yokluğunun SUÖ skoruna bir etki etmediği dikkati çekmiştir (p=0,142). OUAS varlığı, yaş ve cinsiyetin stanford ciddiyeti ile aralarında anlamlı korelasyon elde edilmemiştir (sırasıyla; r=-0,149, p=0,145, r=-0,145, p=0,156, r=-0,042, p=0,684).

Tartışma

Fizyolojik bir durum olan uyku mahmurluğu, uyku yoksunluğu ve gece uykusundan sık uyanmalarla artan, uykudan uyanmaya geçiş sırasında bilişsel performansın geçici olarak azaldığı bir dönemdir (10). Uyku mahmurluğunun ani uyanmaları takiben acil karar vermenin gerekli olduğu sağlık personeli ve askeri personel gibi bazı mesleklerde stratejik önemi vardır (10). Bu dönemin yoğunluğu ve süresi birçok faktöre göre değişebilmektedir. Vardiyalı çalışanlarda ve gece çalışanlarda daha yoğun uyku mahmurluğu dönemi vardır. Özellikle idiyopatik hipersomni daha nadir olarak da narkolepsi tip 2 olan hastalarda, abartılı uyku mahmurluğuna benzeyen, "uyku sarhoşluğu" da denilen bir dönem görülebilir. Psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda ise uyanma güçlüğü yaygındır, ancak durum abartılı uyku mahmurluğundan çok, güne başlamak istememe şeklinde bir duygu durum sebebiyledir (10). Sıklıkla uyku yoksunluğu, uyku yapısı, uykudan sık uyanmalar, uyanılan uyku evresi ve sirkadian ritmin uyku mahmurluğu süre ve yoğunluğunu etkilediği gösterilmiştir.

Uyku evresi	Stanford 1-3	Stanford 4	Stanford 5-7
NREM 1	0	0	0
NREM 2	37 (%67)	1 (%3)	17 (%30)
NREM 3	8 (%80)	1 (%10)	1 (%10)
REM	28 (%80)	1 (%3)	6 (%17)

SUÖ: Stanford uykululuk ölçeği

Çalışmalarda REM uykusundan uyanıldığında, NREM 1-2 uykusundan uyanılmasına göre daha hafif uyku mahmurluğu dönemi olduğu saptanmıştır (11). NREM 3 uykusundan uyanmanın ise daha yoğun uyku mahmurluğu ile birlikte olduğu gözlenmiştir. Yine yavaş dalga uykusunun artmış olduğu toparlanma uykularından spontan uyanma sonrası performansın belirgin olarak azaldığı gözlenmiştir (7,12). Ancak uyku evresinin uyku mahmurluğuna etki etmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Kişiler yeterli gece uykusu sonrasında uyandıktan sonra değerlendirildiği için sirkadiyen ritm ile uyku mahmurluğu yoğunluğu arasında bir etkilenme söz konusu değildir. Uzamış uyku yoksunluğundan sonraki uykudan uyanmalarda da artmış uyku mahmurluğu dönemi olacağı için PSG yapılmadan önce hastalara uykusuz kalmamaları öğütlenmiştir. Uyku deprive olmayan kişiler çalışmaya alındığından hastalarımızda uyku deprivasyonuna bağlı bir performans azalması da söz konusu değildir.

Uyanma eşiği REM, NREM 1, 2 ve 3 evrelerinde farklı olup, herhangi birinde uyanmanın uyku mahmurluğu veya kişinin gün içerisindeki performansına etkisi tam olarak bilinmemektedir. SUÖ'den alınan puan 1-3 ise hafif uykululuk, 4 ise orta uykululuk, 5-7 ise ağır uykululuk olarak değerlendirilmiştir. Buna göre uyku mahmurluğunun yoğunluğu uyanılan uyku evresine göre değerlendirildiğinde yoğun, orta ve hafif uykululuk hissedenlerin dağılımı benzerdir. Yaptığımız çalışmada farklı uyku evrelerinden uyanmanın SUÖ'ye belirgin bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Ancak bazı çalışmaların aksine NREM 3'ten uyanma sonrası yoğun inertia yaşayanların oranının az olduğu dikkati çekmiştir. REM'den uyanma sonrası NREM 3'ten uyanmada olduğu gibi SUÖ puanının düşük olduğu; sıklıkla hafif bir inertia yaşadığı görülmüştür. NREM 2'den uyanma ile yine düşük puanlı SUÖ skoru elde edildiği, ancak yüksek puanlı ölçeklerin de az olmadığı görülmüştür.

Ayrıca eşlik eden uyku hastalıklarının olmasının da SUÖ skoruna etkisiz olduğu gözlenmiş, en sık olarak OUAS'nin eşlik ettiği dikkati çekmiştir. OUAS varlığının, cinsiyetin ve yaşın SUÖ skorunu etkilemediği gözlenmiştir.

Uyku evresi, stan. değeri	OSAS	RLS	RDB	PLM	Basit horlama	Normal
NREM2, stan. 5-7; n=17	10	1	1	1	1	3
NREM3, stan. 5-7; n=1	1	0	0	0	0	0
REM, stan. 5-7; n=6	4	0	0	0	1	1
NREM2, stan. 1-3; n=37	20	0	1	0	1	15
NREM3, stan. 1-3; n=8	1	1	0	0	0	6
REM, stan. 1-3; n=28	12	1	0	0	3	12

OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, SUÖ: Stanford uykululuk ölçeği

	OUAS (+)	OUAS (-)	p
SUÖ (1-3)	33	40	0,142
SUÖ (5-7)	15	9	

Ki-kare testi, OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, SUÖ: Stanford uykululuk ölçeği

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıkları; hasta sayısının az olması; tüm olguların sağlıklı bireylerden oluşmamış olması ve yaş ortalamasının yüksek olmasıdır. Ayrıca aynı hastanın farklı uyanma evrelerinin görülmemiş olması kişinin uyanma evresine bağlı değişkenliğinin değerlendirilememesine sebep olmuştur. Sadece belli uyanıklık süresinde (uyandıktan sonraki 15-30 dakika içerisinde) SUÖ doldurulması da çalışmanın başka bir kısıtlılığıdır.

Sonuç

Bu yazıda farklı uyku evrelerinden uyanma sonrası elde edilen SUÖ skorlarının benzer olduğu görülmüştür. Eşlik eden uyku hastalıkları arasında ise en sık olarak OUAS varlığı dikkati çekmiş olup; OUAS varlığı ve yokluğunun SUÖ skorunu etkilemediği gözlenmiştir. Bu durum uyku mahmurluğu yoğunluğunun uyanılan uyku evresi ve eşlik eden uyku bozukluklarından etkilenmediğini; daha ziyade bireysel farklılıkların etkili olabileceği düşündürmektedir.

Uyanıklık sonrası performansın sadece uyanılan uyku evresi değil, daha önceki uyku deprivasyonu, sirkadiyen ritim, uykunun süresi ile de ilişkili olabileceği, muhtemelen çoklu faktörden etkilendiği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda hastalarda uyku deprivasyonu söz konusu değildi ve gece uykusunda en az 6 saat uyuduktan sonra değerlendirme yapılmıştı. Ayrıca tüm hastalar sabah saatlerinde değerlendirildiği için de sirkadiyen ritmin ayrıca hastalardaki uyku mahmurluğunun yoğunluğuna bir etkisi olmamıştır.

Çalışmamızda uyku mahmurluğunun uyku deprivasyonu, sirkadiyen ritim ve depresyon gibi diğer faktörlerden etkilenmeden, spesifik olarak uyanılan uyku evresinden ve eşlik eden OUAS varlığından etkilenip etkilenmediği değerlendirilmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden izin alınmıştır (2011-KAEK-26/560).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Dizayn:** L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Veri Toplama veya İşleme:** L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Analiz veya Yorumlama:** L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Literatür Arama:** L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Yazan:** L.K.L., P.U.U., A.B.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ohayon MM, Mahowald MW, Leger D. Are confusional arousals pathological? *Neurology* 2014;83:834-41.
2. Kanady JC, Harvey AG. Development and validation of the sleep inertia questionnaire (SIQ) and assessment of sleep inertia in analogue and clinical depression. *Cognit Ther Res* 2015;39:601-12.
3. Amaral O, Garrido A, Pereira C, Veiga N, Serpa C, Sakellarides C. Sleep patterns and insomnia among portuguese adolescents: a cross-sectional study. *Aten Primaria* 2014;46(Suppl 5):191-4.
4. Vosko AM, Colwell CS, Avidian AY. Jet lag syndrome: circadian organization, pathophysiology, and management strategies. *Nat Sci Sleep* 2010;2:187-98.
5. Zhu H, Sauman I, Yuan Q, Casselman A, Emery-le M, Emery P, Reppert SM. Cryptochromes Define a Novel Circadian Clock Mechanism in Monarch Butterflies That May Underlie Sun Compass Navigation. *PLoS Biol* 2008. doi: 10.1371/journal.pbio.0060004.
6. Marzano C, Ferrara M, Moroni F, De Gennaro L. Electroencephalographic sleep inertia of the awakening brain. *Neuroscience* 2011;176:308-17.
7. Ferrara M, Curcio G, Fratello F, Moroni F, Marzano C, Pellicciari MC, De Gennaro L. The Electroencephalographic substratum of the awakening. *Behav Brain Res* 2006;167:237-44.
8. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiol* 1973;10:431-6.
9. MacLean AW, Fekken GC, Saskin P, Knowles JB. Psychometric evaluation of the Stanford Sleepiness Scale. *J Sleep Res* 1992;1:35-9.
10. Trotti LM. Waking up is the hardest thing I do all day: Sleep inertia and sleep drunkenness. *Sleep Med Rev* 2017;35:76-84.
11. Silva EJ, Duffy JF. Sleep inertia varies with circadian phase and sleep stage in older adults. *Behav Neurosci* 2008;122:928-35.
12. Matchock RL, Mordkoff JT. Effects of sleep stage and sleep episode length on the alerting, orienting, and constrict components of attention. *Exp Brain Res* 2014;232:811-20.



The Effect of Digital Screen Exposure and Temperament on Sleep Problems in Children During the COVID-19 Pandemic: Rural Area in Turkey

COVID-19 Pandemisi Sırasında Dijital Ekran Maruz Kalma ve Mizacın Çocukların Uyku Sorunlarına Etkisi: Türkiye Kırsal Bölge

✉ Birsal Molu, ✉ Melike Taşdelen Baş, ✉ Funda Özpulat

Selçuk University, Akşehir Kadir Yallagöz Health School, Department of Nursing, Konya, Turkey

Abstract

Objective: More and more children experience sleep problems, which are believed to be exacerbated by the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic and digital screen exposure. This descriptive and cross-sectional study investigated the relationship between sleep problems and digital screen exposure and temperament in children during the COVID-19 pandemic.

Materials and Methods: The sample consisted of 122 parents of children aged 3-6 years. Data were collected using a descriptive characteristics questionnaire, the children's sleep habits questionnaire, and the short temperament scale for children.

Results: Most children have been watching more TV (77.9%) and spending more time on computers/tablets/smartphones (89.3%) since the COVID-19 pandemic. There was a relationship between screen time and sleep duration (<0.05), sleep anxiety (<0.05), daytime sleepiness (<0.05), and total sleep score (<0.05).

Conclusion: There is also a relationship between sleep problems and digital screen exposure and temperament during the COVID-19 pandemic. Policymakers and educators should take measures to promote children's health and education during the COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID-19, digital screen exposure, preschooler, sleep problems

Öz

Amaç: Gün geçtikçe daha fazla sayıda çocuk, Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi ve dijital ekran maruziyeti ile arttığına inanılan uyku sorunları yaşamaktadır. Bu tanımlayıcı ve kesitsel çalışmada, COVID-19 pandemisi sırasında çocuklarda uyku sorunları ile dijital ekrana maruz kalma ve mizaç arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Üç-altı yaş arası çocuğu olan 122 ebeveyn çalışmaya dahil edildi. Veriler, tanımlayıcı özellikler anketi, çocukların uyku alışkanlıkları anketi ve çocuklar için kısa mizaç ölçeği kullanılarak toplandı.

Bulgular: Çocukların çoğu, COVID-19 pandemisinde bu yana daha fazla TV (%77,9) izlemekte ve bilgisayar/tablet/akıllı telefonlarda (%89,3) daha fazla zaman geçirmektedir. Çalışmamızda, ekran süresi ile uyku süresi ($<0,05$), uyku kaygısı ($<0,05$), gündüz uykululuğu ($<0,05$) ve toplam uyku puanı ($<0,05$) arasında ilişki saptanmıştır.

Sonuç: COVID-19 pandemisi sırasında uyku sorunları ile dijital ekrana maruz kalma ve mizaç arasında da bir ilişki vardır. Yöneticiler ve eğitimciler, COVID-19 salgını sırasında çocukların sağlığını ve eğitimini teşvik etmek için önlemler almalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, dijital ekrana maruz kalma, okul öncesi, uyku sorunları

Introduction

The novel coronavirus responsible for the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic is a highly contagious virus with high mortality rates (1). Turkey announced its first confirmed case of COVID-19 on March 11, 2020 (2). Most countries, including Turkey, have closed schools as part of their measures to limit contact between people and to slow down the spread of the virus. Turkey has also closed down all

public and private preschools and shifted to distance learning within the scope of "Measures to be taken in emergencies" per the Ministry of National Education Regulation on preschool education and primary education institutions (3). There were 32.554 preschools and 1,629.720 students in the 2019-2020 academic year in Turkey. There are 6,461.039 million children at preschool age (3 to 6) in Turkey. One out of every four children aged 3-6 years receives preschool education. There are 172.282 children aged 36-48 months and 439.586

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Birsal Molu MD, Selçuk University, Akşehir Kadir Yallagöz Health School, Department of Nursing, Konya, Turkey

Phone: +90 332 813 05 72 E-mail: brslml@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5144-286X

Received/Geliş Tarihi: 14.12.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 09.03.2022

children aged 48-60 months who receive early childhood care and education (3).

The COVID-19 pandemic has had a tremendous impact on all aspects of life. Countries have taken numerous measures (social distancing, school closures, lockdowns, etc.) to minimize social contact and to slow down the spread of the virus. All students got stuck at home due to school closures and had to go through distance learning. In addition, children of a certain age were not allowed to go out at certain times of the day. Although preventive measures are necessary for public health, they may take a toll on children because long-term school closures and lockdowns may have adverse mental and physical health outcomes (4,5). Children are physically less active, have more screen time, sleepless regularly, eat less healthily when they do not go to school (weekends, summer vacations, etc.). This lifestyle has numerous adverse health effects, such as weight gain and cardiovascular problems (4,6). In addition, children have ended up spending much more time on smart devices since the onset of the pandemic because they have not been able to go out and socialize with their friends. Children who spend too much time online are more likely to develop physiological and psychological health problems in adolescence (7-9). The World Health Organization recommends that children under age 5 spend one hour or less on digital devices and that those under age 1 spend no time at all (10). Too much screen time may cause delayed language acquisition, obesity, sleep problems, and reduced physical activity (11,12). Sleep problems affect children physiologically and neuropsychological. Insufficient sleep and sleep disorders are common among children (13). Such sleep disorders may be of biological, psychosocial, or environmental origin (14). Recent research has shown that too much screen time causes sleep problems (15,16).

Temperament in children is an interesting topic that arouses the curiosity of many researchers. However, there is very little research on temperament and its effect on sleep problems among children in Turkey. For example, Kahraman and Ceylan (17) reported that children who had access to smart phones and tablets and were allowed to spend more than two hours watching TV had more sleep problems and were more short-tempered.

There is no research into the effect of temperament and screen time on sleep problems among children in Turkey during the COVID-19 pandemic. We think that the repercussions of the pandemic have been immense, affecting children of all ages. Moreover, digital screen exposure has been a serious problem, especially in recent years. Therefore, this study investigated the effect of their children's digital screen exposure and temperaments on sleep problems through the eyes of parents during the COVID-19 pandemic.

Research Question

1. How do parents think their children's temperament and digital screen exposures affect their sleep patterns during the COVID-19 pandemic?

Materials and Methods

Study population

This descriptive and cross-sectional study was conducted in the spring semester of the 2020-2021 academic year. The study population consisted of all parents of 717 preschoolers (aged 36-72 months) of six schools in the district of a province in the Central Anatolian region of Turkey. Data were collected online (Google forms) between 30 April and 30 May 2021. No sampling was performed. Permission was obtained from the schools. Afterward, all parents who met the inclusion criteria were recruited. The sample consisted of 122 parents. The inclusion criteria were (1) being a parent of a preschooler 36-72 months of age, (2) agreeing to participate, (3) having an Internet connection, and (4) having given informed consent. Parents who declined to participate or failed to meet the inclusion criteria were excluded from the study. Principals and teachers were contacted, and a link to the survey was sent to online groups. The first page of the survey informed parents about the research purpose and procedure. Informed consent was obtained from those who agreed to participate. Participants filled out the survey and submitted it.

Data collection tools

The survey consisted of four parts. The first part was the 11-item descriptive characteristics questionnaire. The second part consisted of four items on digital screen exposure. The third was the children's sleep habits questionnaire (CSHQ). The fourth part was the short temperament scale for children (STSC).

The CSHQ- Short Form was developed by Owens et al. (18) and adapted to Turkish by Perdahlı Fiş et al. (19). The CSHQ is a retrospective, parent questionnaire that has been used in to examine sleep behavior in children. The scale determines children's sleep habits and sleep problems. The instrument asks parents to evaluate their children's sleeping habits in the previous week. The instrument consists of eight subscales (bedtime resistance, sleep onset delay, sleep duration, sleep anxiety, night wakings, parasomnias, sleep-disordered breathing, and daytime sleepiness) and 33 items rated on a three-point scale as [1="usually" (i.e., 5-7 times within the past week); 2="sometimes" (i.e., 2-4 times within the past week), and 3="rarely" (i.e., never or 1 time within the past week)]. Items 1, 2, 3, 10, 11, and 26 are reverse scored. Items 32 and 33 are coded on a scale of 0 to 2 (0=does not seem sleepy; 1=seems very sleepy; and 2=falls asleep). A total score of 41 is considered the cut-off point, above which indicates "clinical significance" (19). The Turkish version of the scale has a Cronbach's alpha of 0.78 (19), which was 0.75 in the present study. CSHQ appears to be a useful sleep screening tool for describing sleep habits and identifying problem sleep areas in school-aged children.

The STSC was developed by Prior, Sanson, and Oberklaid (1989) and adapted to Turkish by Yağmurlu and Sanson (20). The instrument measures four temperament dimensions: Approach (sociability) (e.g. "My child is shy when first when

first meeting new children”), persistence (e.g. “My child likes to complete one task or activity before going on to the next”), rhythmicity (e.g. “My child asks for or takes a snack about the same time each day”), and reactivity (e.g. “When upset or annoyed with a task, my child throws it down, cries slams doors, etc.”). Parents fill out the scale. The instrument consists of 30 items scored on a six-point Likert-type scale (1=rarely to 6=almost always). The mean score is the sum of all item scores divided by the number of marked items. A high score on each dimension, respectively, shows reactive, persistent, withdrawing, and arrhythmic temperamental traits (20). The scale had a Cronbach’s alpha of 0.72 in the present study.

Statistical Analysis

The data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 22.0, IMB) at a significance level of 0.05 and 0.001. Normality was tested using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. The data regarding the CSHQ total and subscale scores were non-normally distributed, while the data regarding the STSC subscales were normally distributed. Number and percentage were used for descriptive statistics. The non-normally distributed data were analyzed using the Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests, while the normally distributed data were analyzed using the Independent Groups t-test and One-Way ANOVA. A regression model was constructed to determine the effect of gender and TV viewing duration on sleep problems. Statistical significance was tested using multiple regression analysis. The reference categories were male gender and watching TV for 0-30 minutes. The regression analysis had a constant value of 44.172 and an explanatory power of 13%.

Results

Mothers, fathers, and children had a mean age of 33.68±4.96, 36.40±5.1, and 4.81±0.9, respectively. More than half the children were girls (51.6%). Most data were collected from mothers (81.1%). More than a quarter of the mothers had a high school (39.3%) or a bachelor’s degree (36.1%). More than a quarter of the fathers had a high school (39.3%) or a bachelor’s degree (39.3%). Most participants had a nuclear family (82%), while less than a quarter had an extended family (16.4%). Most participants reported that their children had spent more time watching TV (77.9%) and using smart devices (89.3%) since the onset of the pandemic. Almost half the children had been watching TV for 4-6 hours (45.5%). More than a quarter of the children had been watching TV for 1-3 hours (28.7%). Sixteen percent of the children had been watching TV for 0-30 minutes. Children had been using smart devices for 4-6 hours (28.7%), 1-3 hours (23.8%), 31-60 minutes (21.3%), or 30 minutes (20.5%). Only seven children had been using smart devices for more than seven hours (not shown in Tables).

Table 1 shows the CSHQ and STSC scores. Children had a CSHQ score of 35 to 67 (median=49.5). Children with clinically significant sleep problems (n=105) had a CSHQ score of 42 to 67 (median=50). Children’s STSC subscale scores were normally distributed. Their STSC “reactivity” subscale score ranged from 1 to 4.67 (arithmetic mean=2.95±0.58). They had

arithmetic mean STSC “approach (sociability),” “persistence,” and “rhythmicity” subscale score of 3.70±0.72, 3.39±0.62, and 3.89±0.58, respectively.

Table 2 shows the descriptive characteristics and CSHQ scores. Children aged three years had a median CSHQ “sleep anxiety” subscale score of 10. Children aged 3-4 years had a median CSHQ “daytime sleepiness” subscale score of 15. Children aged three years had a median CSHQ total score of 54.5. These results showed that age affected children’s sleep anxiety, daytime sleepiness, and CSHQ total score (p<0.05). Children of mothers aged 23-27 years had a median CSHQ “bedtime resistance” subscale score of 9. Children of mothers over 34 years of age had a median CSHQ “bedtime resistance” subscale score of 12. These results showed a relationship between mothers’ age and children’s bedtime resistance (p<0.05). Children with longer screen time during the COVID-19 pandemic had a median CSHQ “sleep duration,” “sleep anxiety,” and “daytime sleepiness,” subscale score of 4, 8, and 15, respectively. They had a median total CSHQ score of 50. There was a relationship between longer screen time and sleep duration (p<0.05), sleep anxiety (p<0.05), daytime sleepiness (p<0.05), and total CSHQ score (p<0.05). Children watching TV for more than 30 minutes a day had lower CSHQ “sleep duration,” “parasomnias,” and “daytime sleepiness” subscale and lower total CSHQ scores than those watching TV for less than 30 minutes. There was a relationship between TV viewing duration and sleep duration (p<0.05), parasomnias (p<0.05), daytime sleepiness (p<0.05), and total CSHQ score (p<0.05). Children using smart devices for 0-30 minutes a day had a median CSHQ “sleep duration” subscale score of 3. These results showed that screen time affected children’s sleep duration and daytime sleepiness (p<0.05) (Table 2).

Table 1. CSHQ and STSC scores

CSHQ and subscales (n=122)	Min-max	Median (Q ₂)	Q ₁ -Q ₃
Bedtime resistance	6-18	11	9-12.23
Sleep onset delay	1-3	1	1-2
Sleep duration	3-6	4	3-5
Sleep anxiety	4-12	8	6-9
Night wakings	3-7	4	4-5
Parasomnias	7-14	8	7-9
Sleep disordered breathing	3-9	3	3-3
Daytime sleepiness	9-20	14	12-16
CSHQ total score	35-67	49.5	45-54
CSHQ total score (n=105) >41	42-67	50	47-55
STSC subscales (n=122)	Min-max	\bar{X}	SD
Approach (sociability)	2-6	3.70	0.72
Persistence	2.14-5.71	3.39	0.62
Rhythmicity	2.86-5.71	3.89	0.58
Reactivity	1-4.67	2.95	0.58

Q₁=25% percentage, Q₃=75% percentage, SD: Standard deviation, STSC: Short temperament scale for children, CSHQ: Children’s sleep habits questionnaire

Table 2. Descriptive characteristics and CSHQ scores (n=122)

Child's age	Bedtime resistance Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)	Sleep onset delay Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)	Sleep duration Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)	Sleep anxiety Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)	Night wakings Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)	Parasomnias Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)	Sleep disordered breathing Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)	Daytime sleepiness Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)	Total Q ₂ (Q ₁ -Q ₃)
3	12.5 (11.8-14.5)	1.5 (1-2)	3 (3-3.8)	10 (9.5-11)	5.5 (4.8-6.3)	9 (8.8-9.3)	-	15 (13.8-16.8)	54.5 (50.5-56.8)
4	11 (10-12)	2 (1-2)	4 (3-5)	8 (7-9)	4 (4-5)	8 (8-10)	3 (3-3.8)	15 (13-17)	50 (47-55.8)
5	10 (8-12)	1 (1-2)	4 (3-5)	7 (6-9)	4 (3-5)	8 (7.8-9)	3 (3-3)	14 (12-16)	48.5 (43.8-53)
6	11 (8.8-14)	1 (1-2)	3 (3-4)	8 (6-9.3)	4 (3-5)	8 (7-10)	3 (3-3.3)	12.5 (11-15.3)	46 (40.8-53.3)
	0.071*	0.184*	0.065*	<0.05*	0.068*	0.419*	0.300*	<0.05*	<0.05*
Mother's age									
23-27	9 (7-12)	2 (1-2)	4 (3-5)	7 (5-9)	4 (4-5)	8 (8-9)	3 (3-3)	15 (13-16)	49 (44-54)
28-33	10 (9-11)	1 (1-2)	4 (3-5)	8 (6-9)	4 (3.5-5)	9 (7-10)	3 (3-3)	15 (12.5-17)	49 (45-55)
≥34	12 (9.8-13)	1 (1-2)	4 (3-4.3)	8 (7-9.3)	4 (4-5)	8 (7-9)	3 (3-3)	14 (12-16)	50 (45-54)
	<0.05*	0.379*	0.485*	0.113*	0.677*	0.617*	0.960*	0.475*	0.754*
Increase in TV viewing duration during the COVID-19 pandemic									
Yes	11 (9-12)	1 (1-2)	4 (3-5)	8 (6-9)	4 (4-5)	8 (7-10)	3 (3-3)	14 (12-16)	50 (46-55)
No	11 (9-13)	1 (1-2)	3 (3-4)	8 (6-9)	4 (3-5)	8 (8-9)	3 (3-3)	14 (12-16)	49 (45-53)
	0.978**	0.645**	0.112**	0.825**	0.351**	0.418**	0.198**	0.789**	0.406**
Increase in screen time (computers/tablets/smartphones) during the COVID-19 pandemic									
Yes	11 (9-12)	1 (1-2)	4 (3-5)	8 (6.5-9)	4 (4-5)	8 (7-10)	3 (3-3)	15 (12-16)	50 (46-54.5)
No	10 (7-13.5)	1 (1-2)	3 (3-3)	6 (6-8)	4 (3.5-5)	8 (7.5-8.5)	3 (3-3.5)	12 (11-14.5)	44 (38.5-48)
	0.452**	0.669**	<0.05**	<0.05**	0.911**	0.280**	0.773**	<0.05**	<0.05**
TV viewing duration per day during the COVID-19 pandemic									
0-30 minutes	11 (7.3-14)	1 (1-1.8)	3 (3-3)	7 (6-9.8)	4 (3.3-5.8)	8 (7-9)	3 (3-3)	12 (11-13)	44.5 (38-50.8)
31-60 minutes	11 (9-14)	1 (1-2)	4 (3-4)	9 (6-10)	4 (4-5)	9 (8-10)	3 (3-3)	15 (12-16)	51 (46-56)
1-3 hours	11 (9-12)	1 (1-2)	4 (3-5)	7 (6-9)	4 (3-5)	8 (7-9)	3 (3-3)	14 (13-16)	49 (45-52)
4-6 hours	11 (9-12)	1 (1-2)	4 (3-5)	8 (7-9)	4 (4-5)	9 (8-10)	3 (3-4)	15 (13-17)	50 (47-56)
	0.694*	0.311*	<0.05*	0.197*	0.318*	<0.05*	0.313*	<0.001*	<0.05*
Screen time (computers/tablets/smartphones) per day during the COVID-19 pandemic									
0-30 minutes	12 (7-14)	1 (1-2)	3 (3-4)	8 (6-10)	5 (4-6)	8 (7-9)	3 (3-3)	13 (11-14)	49 (38.5-53.5)
31-60 minutes	12 (9-13)	1 (1-2)	4 (3-5)	8 (6-9.3)	4 (3.8-5)	8 (7.8-9.3)	3 (3-3)	13 (11-15.3)	47 (44.5-53.5)
1-3 hours	10 (9-13)	1 (1-2)	4 (3-5)	8 (6.5-9)	4 (3-5)	8 (7-9)	3 (3-3)	15 (12-17)	49 (46-53.5)
4-6 hours	11 (9-12)	1 (1-2)	4 (3-5)	8 (6-9)	4 (4-5)	8 (8-10)	3 (3-4)	16 (14-17)	51 (46-55)
≥7 hours	11 (9-12)	2 (1-2)	4 (3-5)	9 (6-10)	4 (3-5)	10 (7-11)	3 (3-3)	15 (14-16)	54 (45-59)
	0.730*	0.129*	<0.05*	0.815*	0.270*	0.457*	0.868*	<0.05*	0.281*

Q₁=25% Percentage, Q₂=50% Percentage (median), Q₃=75% Percentage, *Kruskal-Wallis test, **Mann-Whitney U test, COVID-19: Coronavirus disease-2019, CSHQ: Children's sleep habits questionnaire

Children went to bed at 21.37±0.65, slept for 9.59±0.78 hours, and woke up at 8.54±0.72. Parents stated that their children stayed awake for 4.30±3.00 minutes when they woke up at night (not shown in Table).

Table 3 shows the distribution of STSC subscale scores by independent variables. There was a significant relationship between increases in screen time and STSC subscale scores ($p<0.05$). Children watching TV for 0-30 minutes a day had an STSC "approach" subscale score of 2.29-5.14 (arithmetic mean=3.97±0.85). Children watching TV for 4-6 hours a day had an STSC "approach" subscale score of 3.72±0.64. There was a relationship between TV viewing duration and STSC "approach" and "reactivity" subscale scores ($p<0.05$). Children who had a screen time of 0-30 minutes a day had an STSC "rhythmicity" subscale score of 3.00-5.43 (arithmetic mean=4.190±0.63). There was a relationship between screen time and STSC "rhythmicity" subscale scores ($p<0.05$). Children with a total CSHQ score of ≥ 42 had a mean STSC "rhythmicity" subscale score of 3.80±0.52. Children with a total CSHQ score of ≤ 41 had a mean STSC "rhythmicity" subscale score of 4.37±0.70. There

was a significant relationship between sleep problems and rhythmicity ($p<0.05$).

Table 4 shows the effect of gender and TV viewing duration on sleep problems. The reference categories were male gender and watching TV for 0-30 minutes. The regression analysis had a constant value of 44.172. TV viewing for 31-60 minutes ($\beta=0.298$, $t=2.915$, $p<0.05$), 1-3 hours ($\beta=0.250$, $t=2.074$, $p<0.05$), and for more than four hours ($\beta=0.480$, $t=3.886$, $p<0.05$) had a significant effect on sleep problems. The model had an explanatory power of 13%.

Discussion

This is the first study to investigate the effect of digital screen exposure and temperament on sleep problems in children. Children had a CSHQ score of 35 to 67. Children with clinically significant sleep problems ($n=105$) had a CSHQ score of 42 to 67. A CSHQ score of ≥ 42 indicates clinically significant sleep problems (19). Öztürk et al. (21) found that children aged 6-11 years had a mean CSHQ score of 47.92. However, there is no other research with which to compare our findings.

	Approach (sociability) (min-max) $\bar{X} \pm SD$	Persistence (min-max) $\bar{X} \pm SD$	Rhythmicity (min-max) $\bar{X} \pm SD$	Reactivity (min-max) $\bar{X} \pm SD$
Increase in TV viewing duration during the COVID-19 pandemic				
Yes	(2.00-6.00) (3.69±0.71)	(2.14-5.71) (3.36±0.60)	(2.86-5.71) (3.89±0.59)	(1.00-4.67) (2.97±0.56)
No	(2.29-5.14) (3.71±0.75)	(2.29-5.43) (3.52±0.68)	(3.14-5.14) (3.88±0.55)	(1.56-4.44) (2.88±0.67)
	0.902*	0.214*	0.906*	0.621*
Increase in screen time (computers/tablets/smartphones) during the COVID-19 pandemic				
Yes	(2.00-6.00) (3.65±0.71)	(2.14-5.71) (3.34±0.57)	(2.86-5.71) (3.82±0.55)	(1.00-4.67) (3.00±0.57)
No	(3.14-5.14) (4.09±0.70)	(2.43-5.43) (3.85±0.86)	(3.57-5.43) (4.41±0.61)	(1.56-3.22) (2.45±0.51)
	<0.05*	<0.05*	<0.05*	<0.05*
TV viewing duration per day during the COVID-19 pandemic				
0-30 minutes	(2.29-5.14) (3.97±0.85)	(2.43-4.86) (3.51±0.79)	(3.00-5.43) (4.22±0.66)	(1.56-4.22) (2.67±0.62)
31-60 minutes	(2.00-4.14) (3.10±0.60)	-	(3.14-5.00) (3.87±0.63)	(2.33-3.78) (2.94±0.41)
1-3 hours	(2.43-6.00) (3.71±0.71)	(2.14-5.57) (3.50±0.67)	(2.86-5.71) (3.82±0.59)	(1.67-4.11) (2.94±0.63)
4-6 hours	(2.57-5.57) (3.72±0.64)	(2.14-5.71) (3.33±0.52)	(3.14-5.43) (3.82±0.49)	(1.00-4.67) (3.05±0.56)
	<0.05**	0.240**	0.051**	<0.05**
Screen time (computers/tablets/smartphones) per day during the COVID-19 pandemic				
0-30 minutes	(2.29-5.14) (3.75±0.89)	(2.14- 4.71) (3.38±0.67)	(3.00-5.43) (4.19±0.63)	(2.00-4.22) (2.89±0.60)
31-60 minutes	(2.57-5.57) (3.73±0.79)	(2.14-5.71) (3.42±0.79)	(3.00-5.71) (4.01±0.75)	(1.00-3.56) (2.75±0.63)
1-3 hours	(2.71-5.14) (3.69±0.60)	(2.43-5.57) (3.50±0.64)	(2.86-5.00) (3.82-0.49)	(1.56-4.67) (2.97±0.64)
4-6 hours	(2.00-6.00) (3.71±0.66)	(2.57-4.57) (3.36±0.44)	(2.86-4.57) (3.65±0.36)	(2.00-3.67) (3.08-0.42)
≥ 7 hours	(2.71-4.00) (3.41-0.46)	(2.29-3.57) (3.14±0.46)	(3.14-4.14) (3.71±0.31)	(2.44-4.44) (3.13±0.74)
	0.828**	0.802**	<0.05**	0.304**
Sleep problem				
No (CSHQ ≤ 41)	(2.00-6.00) (3.92±1.15)	(2.57-4.86) (3.65±0.69)	(3.00-5.71) (4.37±0.70)	(1.56-4.11) (2.74±0.63)
Yes (CSHQ ≥ 42)	(2.29-5.57) (3.66±0.62)	(2.14-5.71) (3.36±0.60)	(2.86-5.43) (3.80±0.52)	(1.00-4.67) (2.98±0.57)
	0.294*	0.056*	<0.05*	0.054*

*Independent groups t-test, **One-Way ANOVA test, SD: Standard deviation, COVID-19: Coronavirus disease-2019, STSC: CSHQ: Children's sleep habits questionnaire, STSC: Short temperament scale for children

Sleep duration, sleep anxiety, daytime sleepiness, and parasomnias are common among children (22). Digital screen addiction is one of the causes of sleep problems (8,11,12). Most of our participants reported that their children had been watching TV (77.9%) and using smart devices (89.3%) much more since the COVID-19 pandemic. Children watching TV for more than 30 minutes had a lower total sleep score and sleep duration, parasomnias, daytime sleepiness subscale scores. There was a relationship between TV viewing duration and sleep duration (<0.05), parasomnias (<0.05), daytime sleepiness (<0.001), and total sleep score (<0.05). A regression model was constructed to determine the effect of gender and TV viewing duration on sleep problems. The model had an explanatory power of 13%. According to the model, TV viewing duration for 31-60 minutes ($\beta=0.298$, $t=2.915$, <0.05), 1-3 hours ($\beta=0.250$, $t=2.074$, <0.001), and more than four hours ($\beta=0.480$, $t=3.886$, <0.001) had a significant effect on sleep problems. Research shows a positive relationship between long TV viewing duration and short sleep duration (11,20). Our results also showed that increased screen time had a significant relationship with sleep duration (<0.05), sleep anxiety (<0.05), daytime sleepiness (<0.05), and total sleep score (<0.05), which is consistent with the literature (23). Research also shows that children have had a longer screen time since the onset of the pandemic (24,25). Three out of every four children aged 12-47 months have been exposed to smart phones and tablets since the pandemic (24). Children who use smart devices more are likely to sleep less (26). Arufe-Giráldez et al. (27) reported increased screen time in children aged 3-4 years, while Dutta et al. (28) found a relationship between more digital screen exposure and less sleep in children during the COVID-19 pandemic. These results confirm that children exposed to digital screens for a more extended period of time have less sleep duration. Digital screen exposure affects every aspect of children's lives, including their development. Therefore, parents should regulate their children's sleep habits and screen time.

Sleep anxiety consists of four dimensions: (1) Needing parents in the room to sleep, (2) being afraid of sleeping away, (3) being afraid of sleeping in the dark, and (4) being afraid of sleeping alone (19). In the present study, age affected

children's sleep anxiety and daytime sleepiness and total CSHQ score. Children aged three years had a higher total CSHQ score than those aged 4-6 years (<0.05). Sleep anxiety and daytime sleepiness have an adverse effect on sleep quality and sleep pattern. Tikotzky and Shaashua (29) found that children who had sleep problems at age 1 had the same problems at age 4. Kahraman and Ceylan (17) determined that children aged 3-5 who were hospitalized had trouble falling asleep and had nightmares and that children with sleep anxiety were more ill-tempered and angrier and cried more often. These results are similar to ours. Healthcare professionals should address sleep anxiety and implement interventions to raise parents' awareness.

In the present study, children of parents aged 23-27 years had a median bedtime resistance subscale score of 9, while children of parents aged ≥ 34 had a median bedtime resistance subscale score of 12. These results pointed to a relationship between mothers' age and children's bedtime resistance (<0.05). To our knowledge, this is the first study to address this phenomenon. All in all, our results indicate that the older the mothers, the more bedtime resistance their children exhibit.

The STSC "reactivity" subscale measures how ready a child is to react to a stimulus or event. The STSC "persistence" subscale refers to the child's ability to concentrate on a task. The STSC "approach (sociability)" subscale determines whether the child tends to approach new people and settings. The STSC "rhythmicity" subscale refers to the regularity of the child's functions (sleep, eating, and elimination) (20). In the present study, there was a significant relationship between screen time and STSC subscale scores (<0.05). There was a significant relationship between TV viewing duration per day and approach (sociability) and reactivity (<0.05). However, there are no other data with which to compare our results. The relationship between TV viewing duration per day and approach (sociability) and reactivity may be because children have been stuck at home and ended up having more screen time since the onset of the COVID-19 pandemic. Children with a CSHQ total score of ≥ 42 had a mean STSC "rhythmicity" subscale score of 3.80 ± 0.52 . Children with a CSHQ total score of ≤ 41 had a mean STSC "rhythmicity" subscale score of 4.37 ± 0.70 . There was a significant relationship between sleep

Table 4. The effect of gender and tvviewing duration on sleep problems

	B	Std. error	β	t	p	95% CI		VIF
						Lower	Upper	
(Constant)	44.172	1.481	-	29.835	<0.001	41.240	47.104	-
Girl	1.050	1.097	0.083	0.958	0.340	-1.122	3.222	1.002
TV viewing duration for 31-60 minutes	6.623	2.272	0.298	2.915	<0.05	2.123	11.123	1.413
TV viewing duration for 1-3 hours	3.516	1.695	0.250	2.074	<0.001	0.158	6.874	1.962
TV viewing duration for more than four hours	6.123	1.576	0.480	3.886	<0.001	3.003	9.243	2.057
R: 0.366, R ² : 0.134 F: 4.511, p<0.05								
a. Dependent variable: CSHQ								
b. Reference categories: Male gender, TV viewing duration for 0-30 minutes								
CI: Confidence interval, CSHQ: Children's sleep habits questionnaire								

problems and rhythmicity (<0.05). Research also shows that children with high rhythmicity are likely to have more screen time and more sleep disorders (30). In the studies, children with a difficult temperament can get angry quickly and have difficulty in adapting to new situations. It has been found that children with difficult temperaments have shorter sleep times. A difficult temperament can be a helpful predictor in identifying children at risk for insufficient sleep time (31-33).

Ethical Considerations

The study was approved by the Non-Invasive Ethics Committee of the Faculty of Medicine of Selçuk University (decision no: 2021/166). Permission was obtained from the Akşehir Directorate of National Education (2021/E-19581359-605.01.39973) and the Scientific Research Platform of the Ministry of Health (2021-03-02T14_19_11). Permission was obtained from the authors who developed the CSHQ and STSC. The research protocol and approval procedures followed the principles of the Declaration of Helsinki. Parents were informed about the research purpose, procedure, and confidentiality. Informed consent was obtained from those who agreed to participate.

Study Limitations

The study had three limitations. First, the results are sample-specific, and therefore, cannot be generalized. Second, the sample consisted only of parents of children aged 36-72 months. Third, the data were collected online due to the COVID-19 pandemic.

Conclusion

This is a preliminary study to investigate the effect of digital screen exposure and temperament on sleep problems in children. Therefore, policymakers and educators should promote children's health and education during the COVID-19 pandemic. Healthcare professionals should teach parents about sleep problems and raise their awareness of the significance of healthy sleep behaviors. Parents should encourage their children to adopt healthy sleep habits. However, more research is warranted to better understand the relationship between sleep problems and digital screen exposure and temperament.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Non-Invasive Ethics Committee of the Faculty of Medicine of Selçuk University (decision no: 2021/166).

Informed Consent: Informed consent was obtained from those who agreed to participate.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Design: B.M., M.T.B, F.Ö., Data Collection or Processing: B.M., M.T.B, F.Ö., Analysis or Interpretation: B.M., M.T.B, F.Ö., Literature Search: B.M., M.T.B, F.Ö., Writing: B.M., M.T.B, F.Ö.

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. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA* 2020;323:709-10.
2. National Education Statistics. Available from: https://sgb.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2020_09/04144812_meb_istatistikleri_orgun_egitim_2019_2020.pdf Access of date: 29.10.2020.
3. Türkiye Haftalık COVID-19 Tablosu. Erişim linki: https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf Erişim tarihi: 29.10.2020.
4. Brazendale K, Beets MW, Weaver RG, Pate RR, Turner-McGrievy GM, Kaczynski AT, Chandler JL, Bohnert A, von Hippel PT. Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: the structured days hypothesis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017;14:100.
5. Brooks K, Webstrer 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. Wang G, Zhang J, Lam SP, Li SX, Jiang Y, Sun W, Chan NY, Kong APS, Zhang Y, Li S, Li AM, Jiang F, Shen X, Wing YK. Ten-year secular trends in sleep/wake patterns in Shanghai and Hong Kong school-aged children: a tale of two cities. *J Clin Sleep Med* 2019;15:1495-502.
7. Canan F, Ataoglu A, Nichols LA, Yildirim T, Ozturk O. Evaluation of psychometric properties of the internet addiction scale in a sample of Turkish high school students. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2010;13:317-20.
8. Lissak G. Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: Literature review and case study. *Environ Res* 2018;164:149-57.
9. Poitras VJ, Gray CE, Janssen X, Aubert S, Carson V, Faulkner G, Goldfield GS, Reilly JJ, Sampson M, Tremblay MS. Systematic review of the relationships between sedentary behaviour and health indicators in the early years (0-4 years). *BMC Public Health* 2017;17(Suppl 5):868.
10. Organization WH. Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age. 2019: World Health Organization.
11. Cespedes EM, Gillman MW, Kleinman K, Rifas-Shiman SL, Redline S, Taveras EM. Television viewing, bedroom television, and sleep duration from infancy to mid-childhood. *Pediatrics* 2014;133:e1163-e71.
12. Helm AF, Spencer RMC. Television use and its effects on sleep in early childhood. *Sleep Health* 2019;5:241-7.
13. Twenge JM, Krizan Z, Hisler G. Decreases in self-reported sleep duration among US adolescents 2009-2015 and association with new media screen time. *Sleep Med* 2017;39:47-53.
14. Bathory E, Tomopoulos S. Sleep regulation, physiology and development, sleep duration and patterns, and sleep hygiene in infants, toddlers, and preschool-age children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2017;47:29-42.
15. Cheung CH, Bedford R, De Urabain IRS, Karmiloff-Smith A, Smith TJ. Daily touchscreen use in infants and toddlers is associated with reduced sleep and delayed sleep onset. *Sci Rep* 2017. doi: 10.1038/srep46104.
16. Magee CA, Lee JK, Vella SA. Bidirectional relationships between sleep duration and screen time in early childhood. *JAMA Pediatr* 2014;168:465-70.
17. Kahraman ÖG, Ceylan Ş. Determining the Sleeping Habits of Toddlers Aged 0-3. *Journal of History Culture and Art Research* 2018;7:607-20.
18. Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep* 2000;23:1043-52.

19. Perdahlı Fiş N, Arman A, Ay P, Topuzoğlu A, Güler AS, Gökçe İmren S, Ersu R, Berkem M. Turkish validity and reliability of the child sleep habits questionnaire. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2010;11:151-60.
20. Yagmurlu B, Sanson A. Parenting and temperament as predictors of prosocial behaviour in Australian and Turkish Australian children. *Australian Journal of Psychology* 2009;61:77-88.
21. Öztürk A, Sezer TA, Tezel A. Evaluation of primary school students' sleep and television watching habits. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2018;5:73-80.
22. Brockmann PE, Diaz B, Damiani F, Villarroel L, Núñez F, Bruni O. Impact of television on the quality of sleep in preschool children. *Sleep Med* 2016;20:140-4.
23. Li S, Jin X, Wu S, Jiang F, Yan C, Shen X. The impact of media use on sleep patterns and sleep disorders among school-aged children in China. *Sleep* 2007;30:361-7.
24. Cartanyà-Hueso À, Lidón-Moyano C, Cassanello P, Díez-Izquierdo A, Martín-Sánchez JC, Balaguer A, Martínez-Sánchez JM. Smartphone and tablet usage during COVID-19 pandemic confinement in children under 48 months in Barcelona (Spain). *Healthcare (Basel)* 2021;9:96.
25. Guan H, Okely AD, Aguilar-Farias N, Del Pozo Cruz B, Draper CE, El Hamdouchi A, Florindo AA, Jáuregui A, Katzmarzyk PT, Kontsevaya A, Löf M, Park W, Reilly JJ, Sharma D, Tremblay MS, Veldman SLC. Promoting healthy movement behaviours among children during the COVID-19 pandemic. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:416-8.
26. Kotrla Topić M, Varga V, Jelovčić S. Digital Technology Use during the COVID-19 Pandemic and Its Relations to Sleep Quality and Life Satisfaction in Children and Parents. *Društvena istraživanja: časopis za opća društvena pitanja* 2021;30:249-69.
27. Arufe-Giráldez V, Sanmiguel-Rodríguez A, Zagalaz-Sánchez ML, Cachón J, González-Valero G. Sleep, physical activity and screens in 0-4 years Spanish children during the COVID-19 pandemic: Were the WHO recommendations met? *Journal of Human Sport and Exercise* 2021;3.
28. Dutta K, Mukherjee R, Sen D, Sahu S. Effect of COVID-19 lockdown on sleep behavior and screen exposure time: an observational study among Indian school children. *Biological Rhythm Research* 2020;1-12.
29. Tikotzky L, Shaashua L. Infant sleep and early parental sleep-related cognitions predict sleep in pre-school children. *Sleep Med* 2012;13:185-92.
30. Baukienė E, Jusienė R, Praininskienė R, Lisauskienė L. The role of emotional reactivity in a relation between sleep problems and the use of screen-based media among toddlers and pre-schoolers. *Early Child Development and Care* 2021;1-11.
31. Carey WB, McDevitt SC. Revision of the infant temperament questionnaire. *Pediatrics* 1978;61:735-9.
32. Sanson A, Prior M, Garino E, Oberklaid F, Sewell J. The structure of infant temperament: Factor analysis of the Revised Infant Temperament Questionnaire. *Infant Behavior and Development* 1987;10:97-104.
33. Stifter C, Dollan J. Temperament and developmental psychopathology. In Cicchetti D (editor). *Developmental psychopathology: Risk, resilience, and intervention*. John Wiley & Sons, Inc, 2016;546-607.



Sleep Disorders and Restless Legs Syndrome in School-age Pediatric Population

Okul Çağındaki Pediyatrik Popülasyonda Uyku Bozuklukları ve Huzursuz Bacaklar Sendromu

İbrahim Erdim, İbrahim Kandemir*, Emrah Sapmaz, Ali Gül**

Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Tokat, Turkey

*Güngören Private Hospital, Clinic of Pediatric, Istanbul, Turkey

**Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Pediatric, Tokat, Turkey

Abstract

Objective: Diagnosis of sleep disorders (SD) and restless legs syndrome (RLS) in school-age pediatric population and finding their relevant factors are important to prevent disease dependent complications such as growth-development retardation, loss of neurocognitive function and school failure. The aim of the present study was to determine whether there is a relationship between socio-demographic characteristics, SD and RLS in school children.

Materials and Methods: Middle and high school students aged between 13 and 17 were questioned about socio-demographic data, RLS survey and pediatric sleep questionnaire (PSQ).

Results: The study included 3.568 appropriately completed surveys. The total PSQ score was 4.3 ± 3.3 for female students and 3.9 ± 3.3 for male students. PSQ score was ≥ 8 in 326 of 1.992 female students (16.4%), in 215 of 1.576 male students (13.6%) and in 541 of all students (15.2%). The RLS frequency was 4.4% for all students, 4.6% for female students and 4.1% for male students. Total PSQ score, snoring, sleepiness and behavior subscale score had significant correlation with RLS in both genders. A weak but significant correlation was found between PSQ total score and BMI Z score ($r=0.256$, $p<0.001$). There was a strong correlation between PSQ score and RLS. The odds ratio of RLS was 2.04 (95% confidence interval: 1.87-2.22) for PSQ score.

Conclusion: RLS has close relationships with sleep-related breathing disorders, daytime sleepiness and behavioral problems irrespective of socio-demographic data.

Keywords: School, child, sleep disorder, restless legs syndrome

Öz

Amaç: Okul çağındaki çocuklarda uyku bozuklukları (UB) ve huzursuz bacaklar sendromunun (HBS) tanısını koymak ve ilişkili faktörleri saptamak bu hastalıklara bağlı büyüme geriliği, nörobilişsel kayıp ve okul başarısızlığı gibi komplikasyonları önlemek için önemlidir. Bu çalışmanın amacı okul çağındaki çocuklarda sosyo-demografik özellikler, UB ve HBS arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 13 ile 17 arasında değişen ortaokul ve lise öğrencilerinin sosyo-demografik verileri kaydedildi ve bu öğrencilere HBS ve pediyatrik uyku ölçeği (PUÖ) anketleri uygulandı.

Bulgular: Uygun doldurulmuş 3,568 anket incelemeye alındı. Total PSS skoru kız öğrencilerde $4,3 \pm 3,3$, erkek öğrencilerde ise $3,9 \pm 3,3$ saptandı. Bin yüz doksan iki kız öğrencinin 326'sında (%16,4), 1,576 erkek öğrencinin 215'inde (%13,6), toplam öğrenci sayısının ise 541'inde (%15,2) PSS skoru ≥ 8 saptandı. HBS sıklığı genel olarak %4,4, kız öğrencilerde %4,6 ve erkek öğrencilerde %4,1 olarak saptandı. Her iki cinsiyette total PUÖ skoru, horlama, uykululuk ve davranışsal alt başlıklarla HBS arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Total PUÖ skoru ile vücut kitle indeksi Z-skoru arasında zayıf fakat anlamlı bir farklılık saptandı ($r=0,256$, $p<0,001$). PUÖ skoru ile HBS arasında güçlü bir korelasyon saptandı. Her bir PUÖ skoru için HBS odds oranı 2,04 (%95 güven aralığı: 1,87-2,22) olarak saptandı.

Sonuç: Uykuda solunum bozuklukları, gündüz uykululuk ve davranışsal problemler ile HBS arasında sosyo-demografik verilerden bağımsız olarak yakın bir ilişki bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Okul, çocuk, uyku bozukluğu, huzursuz bacak sendromu

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Assoc. Prof. İbrahim Erdim, Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Tokat, Turkey

Phone: +90 356 214 94 44 E-mail: ibrahim_erdim@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1840-6052

Received/Geliş Tarihi: 08.11.2021 Accepted/Kabul Tarihi: 17.03.2022

©Copyright 2022 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

Introduction

Sleep-related breathing disorders (SRBDs) are common in children in a spectrum varying from simple snoring due to increased resistance in the upper respiratory tract to obstructive sleep apnea (OSA) (1,2). The frequency of simple snoring in children ranges from 1.5 to 27.6%, while the frequency of OSA ranges from 1.2 to 5.7% (3). OSA etiology includes adenotonsillar hypertrophy, allergic rhinitis, obesity, mid-line facial disorders, mandible hypoplasia, cerebral palsy, Down syndrome, Prader-Willi syndrome and prematurity (4). If SRBDs are not treated, they may cause retardation in growth/development due to recurrent hypoxia, systemic blood pressure increase, pulmonary hypertension and cor pulmonale. Besides, SRBDs can lead to disorders such as learning disabilities, behavioral disorders and hyperactivity in children (4). Early diagnosis and treatment of SRBDs is very important to prevent the onset of all these disorders (1).

Although the polysomnography (PSG) is the gold standard for diagnosis of SRBDs, this test is both expensive to perform and requires technical equipment and experience. Moreover, this test cannot detect cognitive and behavioral disorders originating from sleep disorders (5,6). Therefore, the implementation of sleep questionnaire is useful for early diagnosis and treatment of SDB in children. A literature survey revealed that validation studies of Pittsburg sleep quality survey were conducted in adults (7,8) but not in children. Epworth sleep scale, on the other hand, evaluates only daytime sleepiness. Therefore, we decided to use pediatric sleep questionnaire (PSQ), a 22-item questionnaire which was developed by Chervin et al. (6) and was found to have a sensitivity of 81% and a specificity of 87%. The reliability and validity of the Turkish version of this survey was conducted by Yüksel et al. (9) and Cronbach alpha values showed that all sub-scales were successful.

Restless legs syndrome (RLS) is a sensorimotor disorder characterized by a feeling of discomfort and an irresistible need for movement in the legs. RLS symptoms are partially or completely relieved by walking and moving the legs while they increase during resting, sitting or lying down. Symptoms typically worsen at night (10-12). The feeling of discomfort can also be on the wrists, ankles and arms as well as on feet (10-12). The exact etiology of the disease has not been revealed yet. Assuming that the dopaminergic dysfunction and low iron storage is responsible for this condition, dopaminergic drugs and iron supplementation are used in the treatment of this disease (13).

Although RLS was long thought of as a disease that occurs only in adults, it was revealed in the mid-1990s that children also suffer from this disease (14,15). Pediatric diagnostic criteria are used in children between the ages of 2 and 12 while adult diagnostic criteria are used in children between the ages of 13 and 18 (16,17). There are no biochemical markers associated with the diagnosis of RLS. Its diagnosis is based on a questionnaire. Therefore, there may be difficulty in making a definitive diagnosis (10).

In the present study, we aimed to determine whether there was a relationship between SRBDs and RLS in school children. In addition, we investigated possible associations of these diseases with socio-demographic characters.

Materials and Methods

Study design and subjects

The study included middle and high school students between the ages of 13 and 17 in a central town of a province. For this purpose, an approval (no: 18-KAEK-161) was obtained from the local ethics committee of our university. Then, another approval was obtained from the Provincial Directorate of National Education for the implementation of surveys in schools. After meeting with the school principals, an appropriate time was determined to distribute the forms and inform the students. After informing the student about the survey, the questionnaire was given to the students and they were asked to fill it out with their parents at home. The questionnaire was not given to students who had diseases such as deep vein thrombosis, venous stasis and muscle-joint disorder, which can cause discomfort, pain and numbness in their legs. Similarly, the questionnaire was not given to students with cranial, cardiogenic and/or pulmonary diseases that may cause respiratory disorders. Finally, students who took any medications that would affect sleep rhythm and depth were also not surveyed.

It was mentioned to the parents who agreed to participate in the study that they should fill out the form with the student and submit it within a week. In the survey, the families who participated in the study were asked about the age, gender, height, weight of the student, how many siblings student had, child's order of birth, education status of parents and average annual household income. Student and parent guarding the student were then asked to complete the RLS survey and the PSQ. The body mass index (BMI) of the students was calculated as "Z- score" based on the height, weight and gender of the student. The parents' education status was evaluated in four different categories: "Primary school", "secondary school", "high school" and "college". Annual household income was determined in Turkish Liras, and converted to the USD at the time of the study (Table 1).

In our study, the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) 2012 criteria were used for the diagnosis of RLS (17). The four criteria used for the diagnosis of RLS in children were:

1. Sudden desire to move due to uncomfortable sensation in legs
2. Regression of disturbing feelings with movement
3. Worsening of symptoms while resting or in sedentary condition
4. Worsening of symptoms at night.

In order to rule out other diseases that could be confused with RLS, we added as the fifth question "Do you have any medical or behavioral problems (myalgia, venous stasis, edema in the leg, arthritis, cramping of the leg, positional discomfort, leg shaking habit) that may cause the abovementioned conditions in your

legs?" We made RLS diagnosis for children who answered "Yes" to the first four questions and "No" to question 5.

PSQ generally consists of three subscales and there are a total of 22 questions. The first subscale includes six questions about sleep-related respiratory disorders related to snoring and apnea. The second subscale has 10 questions mostly related to daytime sleepiness and the third subscale has six questions mostly about behavioral/cognitive problems related to sleep disorders. Each question is answered as "Yes", "No" or "I don't know". Eight or more "Yes" answers are considered sleep disorders. The last question of the first subscales of PSQ "Have you ever seen your child stop breathing at night?" describes apnea and this question is of particular importance for pediatric sleep apnea disease.

Statistical Analysis

Comparisons of genders for continuous and ordinal variables such as age, BMI Z-score, yearly income, total sibling count, birth order, PSQ score and its subscale scores were performed using Mann-Whitney U test. The genders were compared for the categorical variables of RLS using chi-square test. Spearman's rho test was used for analyzing the correlations between RLS and PSQ by gender. Spearman's rho was also performed for analyzing RLS, PSQ and sleep apnea correlations with socio-demographic data (age, BMI Z-score, total siblings, birth order of child, education status of parents and annual household income). Binomial logistic regression was performed to identify predictors of RLS. The type 1 error rate of <0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were conducted using JAMOVI 1.2.22 statistical software (The Jamovi Project, Sydney, Australia).

Results

A total of 4.200 surveys were distributed for the study. However, some of these surveys were not brought in and some were incompletely filled out. Therefore, 3.568 surveys were evaluated. Of the 3.568 students who participated in the study, 1.576 were male and 1.572 female. The mean age was 14.9±1.3 years for female students and 15.1±1.5 years for male students. Total number of siblings was higher among female students than among males (p<0.01). Data regarding

BMI, birth order of students, mother's education status, father's education status and annual household income of male and female students are summarized in Table 1.

The total PSQ score was 4.3±3.3 for female students and 3.9±3.3 for male students. PSQ score of ≥8 was observed in 326 of 1.992 female students (16.4%), 215 of 1.576 male students (13.6%) and in 541 of all students (15.2%). Snoring, sleepiness and behavior subscales were 0.3±0.8, 2.3±1.8 and 1.6±1.6 for female students, and 0.3±0.8, 2.0±1.7 and 1.6±1.7 for male students, respectively. There was no significant difference between the genders for total PSQ score, snoring, sleepiness and behavior subscales (p>0.05).

The frequency of RLS was 4.4% overall, 4.6% among female students and 4.1% among male students. RLS syndrome frequency was not significantly different between the genders (p=0.052) (Table 2).

Total PSQ score, snoring, sleepiness and behavior subscale score had significant correlation with RLS in both genders (Table 3). There was a weak but significant correlation between PSQ total score and BMI Z-score (r=0.256, p<0.001) (Table 4). In binomial regression model, there was a strong correlation between PSQ score and RLS (Figure 1). According to the Logistic Regression Analysis, each one-point increase in PSQ score increased RLS risk by 2.04 times (95% confidence interval: 1.87-2.22; X²: 631; R²_{MCF}: 0.492).

Discussion

SRBDs and RLS are common diseases, but they are difficult to diagnose in children because their clinical manifestations differ from those of adults. While the typical finding in adults with SRBDs is excessive sleep during the day, the same disease in children manifests itself as waking up without resting from night sleep, oral breathing and daytime attention deficit-behavioral disorder. Snoring is the most common symptom for SRBDs in children and is the most important marker for pronounced OSA (18). Children with SRBDs also exhibit unusual sleep positions such as neck hyperextension and knee-chest position (18). Similarly, in children with RLS, symptoms are often incorrectly attributed to growth pains, positional discomforts and leg cramps (18). It was reported that symptoms such as crying, rubbing legs and difficulty falling asleep may be

Table 1. Socio-demographic data of male and female students

	Mean BMI (Z-score)	Mean total sibling number	What number sibling is the student	Mother's education situation	Father's education situation	Family's annual income (\$)
Male	0.44±1.16	2.7±0.9	1.9±1.0	Primary sch: 641 Secondary sch: 338 High sch: 385 Collage: 208	Primary sch: 343 Secondary sch: 324 High sch: 549 Collage: 376	7.471±4.933
Female	0.21±1.10	2.9±1.1	2.0±1.1	Primary sch: 862 Secondary sch: 390 High sch: 473 Collage: 247	Primary sch: 465 Secondary sch: 364 High sch: 655 Collage: 508	7.125±4.273
p	<0.001	<0.001	0.312			0.053

BMI: Body mass index, \$: Dollar, sch: School, Mann-Whitney U test, BMI: Body mass index

RLS symptoms in six-month to two-year-old children (18). It was mentioned that in 25-40% of RLS patients diagnosed in adulthood, symptoms begin in childhood or adolescence (11). RLS should be suspected if freezing and tickling feelings in the legs occur in the evening or at rest (19). Therefore, in order to diagnose RLS in children, it is necessary to ask what they feel in an understandable language and listen well. Descriptions by children such as "My legs don't seem to stand still", "My legs want to move", "My legs are ticklish", "I feel like running", "It is like insects or ants roaming on my legs", or "I have a lot of energy in my legs" describe RLS. It can be difficult in children to get the anamnesis of "sudden desire to move" or "discomfort" feeling used for the definitive diagnosis. Instead, it would be appropriate to try to get easier expressions from children about their ailments (20). For example, when you get a positive answer to the question of "Do your legs bother you when you go to bed in the evening?" the question of "Can you explain more?" can be asked. In this way, three other basic diagnostic findings of RLS can be obtained. If a negative response is received, the parent is asked if the child has leg

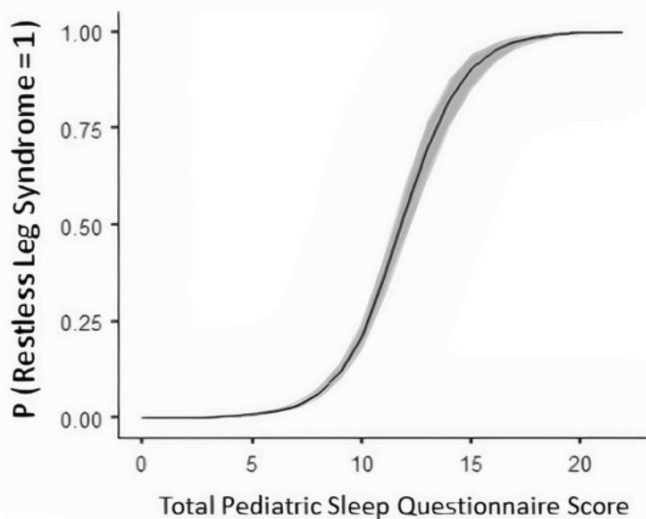


Figure 1. Estimated marginal means table for restless leg syndrome and pediatric sleep questionnaire score

Table 2. Frequency of restless leg syndrome (RLS) between genders

Gender	Not RLS (%)	RLS (%)	
Female	1901 (95.4%)	91 (4.6%)	p=0.52
Male	1511 (95.9)	65 (4.1%)	
Total	3412 (95.6)	156 (4.4%)	

Table 3. Pediatric sleep questionnaire (PSQ) and frequency of restless legs syndrome (RLS) correlation in children

	Total PSQ	Snoring	Sleepiness	Behavior
RLS (n=3568)	0.330	0.277	0.282	0.301
Male RLS (n=1576)	0.317	0.256	0.266	0.302
Female RLS (n=1992)	0.34	0.292	0.294	0.299

pains or "growth pains" in the evenings to try to reveal if the child has RLS-like sensations. One can ask if feeling in the leg is a good one or a bad one. If it is described as growth pain, it should be tried to clarify whether this pain is associated with RLS (20-22). Picchiatti and Stevens (21) reported that 55.5% of children diagnosed with RLS had previously been told that their complaints were growth pain. Per et al. (22) found that 23.4% of patients (n=33) diagnosed with RLS were given painkillers due to their previous complaints, and 24 of these patients were diagnosed with growth pain. However, it was stated that 87% of the patients did not benefit from this treatment (22). Nevertheless, RLS and growth pains can also be overlapping diagnoses. Both ailments can be improved by rubbing the legs against each other or rubbing by hands, but the reduction of complaints by walking is achieved only in RLS (23).

It is useful to know the diseases that can mimic RLS. Prolonged sitting or cross-legged sitting causes temporary nerve compression. Muscle pain may also occur after intense physical activity. Diseases such as eczema, psoriasis, contact dermatitis and insect bites can also cause pain in the legs, but hyperemia is present on the skin above the disease. Disorders such as foot sprains, patellofemoral disorders, Osgood-Schlatter disease, arthralgia and arthritis can also be confused with RLS. However, unlike RLS, these ailments worsen with movement. It is also worth keeping in mind diseases such as peripheral neuropathy, radiculopathy and myopathy that may occur more rarely (20). Indeed, the final question of the RLS survey aimed to exclude diseases that could mimic RLS.

It has been found in recent studies that children with SRBDs have evident attention and behavioral problems as a result of disrupted circadian rhythm. It was reported that attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) can be as high as 33% in children with habitual snoring (24). Poor sleep quality disrupts neurocognitive development and prevents the development of language and thinking skills. This leads to low academic progression in children (9). In addition, it was observed that the quality of life was impaired in 60% of children with SRBDs (3,25). Children with RLS may also experience cognitive and behavioral changes due to inability to fall asleep, waking up at night and non-resting sleep. RLS was found to be common in adults with ADHD as a child (18). Kadmon et al. (26) developed a six-question questionnaire to get a preliminary idea of the diagnosis of SRBDs and rated each question between 0 and 4 on the Likert scale. They also applied PSG to all 85 children in this survey whose average age was 9.3 years. With the survey, they achieved high sensitivity (83%) and fair specificity (64%) in determining moderate to severe sleep apnea (OSA). They reported that possibility of OSA diagnosis was higher among those who had higher BMI (p=0.04) and among males (p=0.007) (26). The questions in that study were very similar to the six questions under the first heading of the PSQ questionnaire we used. Since the Turkish validation of the questionnaire used in the present study was previously conducted by Yüksel et al. (9), we did not evaluate PSG. We considered that the number of patients in the present study (n=3.598) was sufficient. In addition to SRBDs, daytime sleepiness (the second part) and

behavioral disorder (the third part) were also evaluated in our questionnaire. We received the feedback that the questions in the questionnaire regarding the socio-demographic data, RLS and PSQ were all answered within 10 to 15 minutes. Per et al. (22) examined the relationship between Epworth sleepiness scale (ESS) which questions daytime sleepiness corresponding to the second subscale of the PSQ survey used in the present study, and RLS. They studied the data of 4.792 adolescent students between the ages of 13 and 16 in the 7-10th grades in Kayseri province of Turkey. ESS scores of 10 or higher were considered as sleepiness during the day (22). ESS score was higher in RLS cases (11.4±3.9 vs. 6.3±4.0) (p<0.001). Similarly, Yilmaz et al. (27) found ESS score of 4.9±2.9 in RLS patients and 3.9±2.8 in the other group. Per et al. (22) found daytime sleepiness (ESS score >10) in 73% of RLS patients, compared to 19.4% in the other group (p<0.001). It was reported that the RLS symptoms caused trouble falling asleep in 64% of those with RLS (22). Snoring and witnessed apnea were found to be higher in those with RLS compared to the control group (18.7 vs. 11.2% and 11.3 vs. 5.7%, respectively). However, the effect of RLS on daytime sleepiness was found to be independent of snoring, witnessed apnea and obesity. ADHD symptoms were detected in 15% in those with RLS, which was only 2.2% in those without RLS (p<0.001) (22) In two different studies conducted with pediatric patient groups in Turkey, ADHD was observed in 15.3% 28 and 25% 27 of RLS patients. One of the most striking findings in the present study was the strong relationship between RLS and PSQ, regardless of other variables. For example, although there was a relationship between BMI and total PSQ score, there was no correlation between BMI and total PSQ score when the father's educational status was college (r=0.187). However, the significant correlation between RLS and PSQ continued in college graduate fathers (r=0.275). We found that RLS had associations with total PSQ score, SRBDs, daytime sleepiness and behavioral disorder. In the present study, we found that every one-point increase in PSQ score increased the likelihood of RLS by 2.04 times. This close relationship between SRBDs and RLS could be due to the effects of cyclic hypoxia and hypercarbia on brain dopaminergic system regulation. RLS is a common disease. Indeed, in their extensive epidemiological study, Picchiatti et al. (29) emphasized that the prevalence of RLS was higher than epilepsy and diabetes. Its

prevalence in school-age children and adolescent period was reported to be between 1.7 and 4% (27-30). The frequency observed in the present study (4.4%) was slightly higher than this value. The reason for this high frequency could be the understandable and detailed explanation of the RLS symptoms given to children in the classroom before handing out the questionnaire. These frequencies confirmed that RLS is a common disease.

Similar to our finding that RLS was not associated with gender, Per et al. (22), Picchiatti et al. (29) and Yilmaz et al. (27) did not find any association of RLS with gender. However, Turkdogan et al. (28) found 1.7 times higher RLS frequency in females. While in the present study the age was found to have no effect on the frequency of RLS in the group between the ages of 13 and 17, Per et al. (22) found that age was effective in the prevalence of RLS among almost the same age group. RLS prevalence was reported to be significantly lower in 13-year-olds compared to other age groups (22). The highest prevalence of RLS was observed in 15 years of age (p<0.001) (22). In the present study, we found that age did not have any significant effect on RLS incidence and on PSQ's total score and sub-scores.

In the present study, boys had significantly higher BMI than girls. This could be due to the fact that the average age of boys, though not significant, was 0.2 years higher than that of girls, and that they were not as careful in eating habits as girls. BMI was found to cause an increase in total PSQ score in both girls and boys. However, BMI did not significantly affect RLS frequency and sub-scales of PSQ. Similar to what was reported by Per et al. (22) and Baran et al. (30), higher BMI was associated with higher incidence of sleep disorders in the present study. Unlike Per et al. (22) and Baran et al. (30), on the other hand, we found no relationship between BMI and RLS. Significantly higher number of siblings for female students in the present study could indicate the traditional desire in some parts of society for having a boy. Therefore, those families that had daughter/daughters may have had the desire to have more children in order to have a son. However, the number of children in the family and birth order of the students were not associated with RLS frequency and PSQ score. In our study, the education levels of mothers of both female and male students were more commonly primary and secondary schools, while fathers were predominantly high school or college graduates.

Table 4. Restless leg syndrome (RLS), pediatric sleep questionnaire (PSQ) and sleep apnea correlation with socio-demographic data

	RLS	Total PSQ	Snoring	Sleepiness	Behavior	Sleep-apnea
Age	0.023	0.085	0.047	0.193	-0.063	0.003
Gender	0.011	0.059	0.013	0.083	0.022	-0.021
BMI z	0.179	0.256 (p<0.001)	0.215	0.227	0.197	0.092
Total siblings	0.022	0.053	0.054	0.089	-0.011	-0.002
Order of child	-0.005	0.023	0.042	0.044	-0.015	-0.007
Mother education	-0.009	-0.076	-0.08	-0.07	-0.05	-0.018
Father education	-0.072	-0.158	-0.161	-0.137	-0.114	-0.048
Income	-0.023	-0.098	-0.076	-0.085	-0.077	-0.023

BMI: Body mass index

Unfortunately, this situation is based on the fact that girls were not sent to higher education for traditional reasons in the past. Similar to the study of Per et al. (22), no correlation was found between the parents' education status and the RLS or PSQ score in the present study. In our study, there was no significant difference between the average annual household income of male and female students. In the light of the data obtained from the students in our province, the average monthly household income was above the minimum wage. This can be attributed to the fact that both parents worked or had additional sources of non-civil service incomes such as agriculture and livestock production. Although there were households with considerably different income levels in the study, in parallel with Per et al. (22), income level was not significantly associated with RLS and sleep respiratory disorders in the present study.

Conclusion

SRBDs and RLS are common conditions in school-age children. Short questionnaires help us to diagnose these conditions early. Thus, complications such as growth-development retardation, loss of neurocognitive function and school failure can be prevented.

Another important finding in our study was that there was a close relationship between sleep-related breathing disorder and RLS, irrespective of all variables. It is a well-known fact that patients cannot sleep efficiently due to RLS symptoms. In addition, the question of "Are SRBDs among the etiological reasons that triggers RLS?" come to the fore. Prospective, randomized, controlled studies could be useful to elucidate this question.

Ethics

Ethics Committee Approval: For this purpose, an approval (no: 18-KAEK-161) was obtained from the local ethics committee of our university.

Informed Consent: Informed consent was obtained.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: İ.E., A.G., Concept: İ.E., İ.K., A.G., Design: İ.E., İ.K., A.G., Data Collection or Processing: İ.E., İ.K., E.S., Analysis or Interpretation: İ.K., E.S., Literature Search: İ.E., E.S., A.G., Writing: İ.E., E.S., İ.K.

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. Barış HE, Gökdemir Y, Eralp EE, İkizoğlu NB, Karakoç F, Karadağ B, Ersu R. Clinical and polysomnographic features of children evaluated with polysomnography in pediatric sleep laboratory. *Turk Pediatri* 2017;52:23-9.
2. Ulukavak TC. Türk Toraks Derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Derg* 2012;13:59-63.
3. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, Schechter MS, Ward SD, Sheldon SH, Shiffman RN, Lehmann C, Spruyt K; American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130:e714-55.
4. Kaditis AG, Alvarez AML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Trang H, Tsaousoglou M, Vandenbussche N, Villa MP, Waardenburg DV, Weber S, Verhulst S. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016;47:69-94.
5. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:242-52.
6. Chervin RD, Hedger KM, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med* 2000;1:21-32.
7. 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.
8. Agargun MY, Kara H, Anlar O. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turk Psikiyatri Derg* 1996;7:107-11.
9. Yüksel H, Söğüt A, Yılmaz O, Kutluay E. Reliability and validity of the Turkish version of the pediatric sleep questionnaire: a tool for prediction of sleep related breathing disorder. *Tuberk Toraks* 2011;59:236-41.
10. Picchietti DL, Picchietti MA. Restless legs syndrome. In: Kothare SV, Kotagal S, editors. *Sleep in childhood neurological disorders*. New York, Demos Medical, 2011:57-70.
11. Durmer JS. Restless legs syndrome, periodic leg movements and periodic limb movement disorder. In: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, Gozal D (eds). *Principles and practice of pediatric sleep medicine*. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2014:337-50.
12. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. In: *Diagnostic and coding manual*. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
13. Nagandla K, De S. Restless legs syndrome: pathophysiology and modern management. *Postgrad Med J* 2013;89:402-10.
14. Chervin RD, Weatherly RA, Garett SL, Ruzicka DL, Giordani BJ, Hodges EK, Dillon JE, Guire KE. Pediatric sleep questionnaire: prediction of sleep apnea and outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:216-22.
15. Kang KT, Weng WC, Lee CH, Hsiao TY, Lee PL, Lee YL, Hsu WC. Detection of pediatric obstructive sleep apnea syndrome: history or anatomical findings? *Sleep Med* 2015;16:617-24.
16. 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.
17. Picchietti DL, Bruni O, de Weerd A, Durmer JS, Kotagal S, Owens JA, Simakajornboon N; International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med* 2013;14:1253-9.
18. Hoban TF, Chervin RD. Pediatric Sleep-related breathing disorders and restless legs syndrome how children are different. *Neurologist* 2005;11:325-37.
19. Picchietti DL, Walters AS. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents: comorbidity with attention-deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Clin North Am* 1996;5:729-40.
20. Picchietti MA, Picchietti DL. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15:91-9.

21. Picchiatti DL, Stevens HE. Early manifestations of restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Sleep Med* 2008;9:770-81.
22. Per H, Günay N, İsmailoğulları S, Öztop DB, Günay O. Determination of restless legs syndrome prevalence in children aged 13-16 years in the provincial center of Kayseri. *Brain Dev* 2018;40:256-7.
23. Walters AS, Gabelia D, Frauscher B. Restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease) and growing pains: are they the same thing? A side-by-side comparison of the diagnostic criteria for both and recommendations for future research. *Sleep Med* 2013;14:1247-52.
24. Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep* 1997;20:1185-92.
25. Katz SL, MacLean JE, Barrowman N, Hoey L, Horwood L, Bendiak GN, Kirk VG, Hadjiyannakis S, Legault L, Foster BJ, Constantin E. Long-Term Impact of Sleep-Disordered Breathing on Quality of Life in Children With Obesity. *J Clin Sleep Med* 2018;14:451-8.
26. Kadmon G, Shapiro CM, Chung SA, Gozal D. Validation of a pediatric obstructive sleep apnea screening tool. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1461-4.
27. Yilmaz K, Kilicaslan A, Aydın N, Kor D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome in adolescents. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:40-7.
28. Turkdogan D, Bekiroglu N, Zaimoglu S. A prevalence study of restless legs syndrome in Turkish children and adolescents. *Sleep Med* 2011;12:315-21.
29. Picchiatti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents-the Peds REST study. *Pediatrics* 2007;120:253-66.
30. Baran RT, Atar M, Pirgon O, Filiz S, Filiz M. Restless Legs Syndrome and Poor Sleep Quality in Obese Children and Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018;10:131-8.



Diet, Sleep and Depression: Does Adherence to the Mediterranean Diet Matter?

Diyet, Uyku ve Depresyon: Akdeniz Diyetine Uyum Önemli mi?

Hande Bakırhan, Merve Pehlivan, Fatmanur Özyürek, Volkan Özkaya, Neda Yousefirad

Istanbul Medipol University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Istanbul, Turkey

Abstract

Objective: The objective of this research is to examine the relationship between Mediterranean diet pattern, depression, and sleep quality.

Materials and Methods: Mediterranean diet adherence score, Beck depression inventory, and Pittsburgh sleep quality index have been applied to volunteering participants (n=250) to examine their adherence to the Mediterranean diet, sleep quality, depression status, and the correlations between these variables have been analysed.

Results: Those following the Mediterranean diet pattern at a high level were found to have significantly higher sleep quality and less depression symptoms than those following this diet pattern at poor and moderate level ($p<0.001$). The Mediterranean diet pattern was found to be positively correlated with sleep quality and negatively correlated with BMI and depression symptoms ($r=-0.349$, $p<0.01$, $r=-0.135$, $p<0.05$, $r=-0.294$, $p<0.01$). Low levels of depression were found to be associated with more daily consumption of vegetables, fruits, olive oil, less consumption of red meat, sugary/carbonated beverages, and sweet/pastry products, and consumption of sauce types with olive oil/tomato/garlic and olive oil being the most frequently consumed oil types ($r=-0.140$, $r=-0.156$, $r=-0.169$, $r=-0.236$, $r=-0.160$, $r=-0.160$, $r=-0.130$, $r=-0.184$, $p<0.05$). Daily consumption of vegetables, fruits, olive oil, reduced consumption of red meat and sweet/bakery products, weekly consumption of hazelnuts/pistachios/almonds/walnuts, and olive oil being the most frequently consumed type of oil are associated with good sleep quality ($r=-0.202$, $r=-0.173$, $r=-0.244$, $r=-0.149$, $r=-0.191$, $r=-0.171$, $r=-0.225$, $p<0.05$).

Conclusion: Mediterranean diet pattern can be integrated into strategies of sleep quality and mental health improvement, as it has been associated with good sleep quality and lower depression levels.

Keywords: Mediterranean diet, depression, sleep, nutrition

Öz

Amaç: Bu çalışmada Akdeniz diyeti paterni, depresyon durumu ve uyku kalitesi arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Rastgele örnekleme yöntemiyle seçilmiş gönüllülere (n=250) Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği, Beck depresyon envanteri ve Pittsburgh uyku kalitesi indeksi uygulanarak Akdeniz diyeti paternini sergileme durumu, uyku kalitesi ve depresyon durumu saptanmış ve aralarındaki korelasyon değerlendirilmiştir.

Bulgular: Akdeniz diyeti paternini iyi düzeyde sergileyenlerin kötü ve orta düzeyde sergileyenlere göre uyku kalitesi anlamlı şekilde daha yüksek ve depresyon belirtileri daha az bulundu ($p<0,001$). Akdeniz diyeti paterni uyku kalitesi ile pozitif, beden kitle indeksi ve depresyon durumu ile negatif yönde anlamlı derecede ilişkili idi ($r=-0,349$, $p<0,01$, $r=-0,135$, $p<0,05$, $r=-0,294$, $p<0,01$). Günlük sebze, meyve, zeytinyağı tüketimi, azaltılmış kırmızı et, şekerli/gazlı içecekler tüketimi ve tatlı/pastane ürünler tüketimi, zeytinyağlı/domatesli/sarımsaklı sos tüketimi ve en çok kullanılan yağ türünün zeytinyağı olması ile düşük depresyon seviyeleri ilişkili bulundu ($r=-0,140$, $r=-0,156$, $r=-0,169$, $r=-0,236$, $r=-0,160$, $r=-0,160$, $r=-0,130$, $r=-0,184$, $p<0,05$). Günlük sebze, meyve, zeytinyağı tüketimi, azaltılmış kırmızı et ve tatlı/pastane ürünler tüketimi, haftalık fındık/fıstık/badem/ceviz tüketimi ve en çok kullanılan yağ türünün zeytinyağı olması iyi uyku kalitesi ile ilişkili idi ($r=-0,202$, $r=-0,173$, $r=-0,244$, $r=-0,149$, $r=-0,191$, $r=-0,171$, $r=-0,225$, $p<0,05$).

Sonuç: Akdeniz diyeti paterni, iyi uyku kalitesi ve daha düşük depresyon durumu ile ilişkili bulunduğundan, uyku kalitesi ve mental sağlığı geliştirmeye yönelik stratejilere entegre edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz diyeti, depresyon, uyku, beslenme

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Asst. Fatmanur Özyürek, Istanbul Medipol University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Istanbul, Turkey

Phone: +90 444 85 44 E-mail: fozyurek@medipol.edu.tr ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-3157-8257

Received/Geliş Tarihi: 05.01.2022 Accepted/Kabul Tarihi: 28.03.2022

©Copyright 2022 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

Introduction

A healthy lifestyle is the most important key to physical and mental wellbeing. In addition to sleep quality, a healthy diet is beneficial for physical health (1), as well as mental health, for example, for reducing depressive symptoms (2).

It is known that the Mediterranean diet has a protective effect on various diseases such as diabetes, obesity, and cancer (3). At the same time, it is also known that it is a healthy nutrition model in terms of mental health and its functions due to its positive effects on endothelial function (4).

In addition to nutrition, adequate sleep is also important for good health. Sleep is an important part of a healthy life and it is a basic necessity for both physical and mental health (5,6). Low sleep quality is associated with obesity as well as some psychological disorders such as depression. Sleep quality has been reported to be an important indicator of mental health and well-being, and physical activity and healthy diet are also important factors for maintaining a good mental health (7). For this reason, in addition to a healthy diet, sleep quality and mental health need to be examined in detail.

There are not many studies examining the relationships between Mediterranean diet, sleep quality, and mental health status all together. This study has been carried out to investigate the relationship between sleep quality and depressive symptoms

and Mediterranean diet pattern. It is predicted that the study will be of original value and contribute to the literature as it examines 3 basic factors, diet, sleep, and mental health, with a holistic approach.

Materials and Methods

General plan of the research and sample selection

This research was carried out with an online questionnaire with 250 individuals selected by random sampling between the ages of 19-64 between April 2021 and June 2021. The questionnaire form contains questions about the demographic characteristics and basic diet of the participants, their anthropometric measurements (height, body weight) based on declaration, Mediterranean diet pattern, sleep quality, and depressive symptoms. Those with chronic diseases such as hypertension, cardiovascular diseases, diabetes, cancer, hepatic and renal diseases, those with a mental disorder diagnosis and sleep apnea, those who follow a special diet program, individuals under the age of 19 and over the age of 64, and pregnant and lactating individuals were not included in the study. A flowchart of participants recruitment in line with the inclusion and exclusion criteria is given in Figure 1. As it is a human experiment, it complies with the provisions of the 1964 Declaration of Helsinki (revised in Edinburgh, 2013)

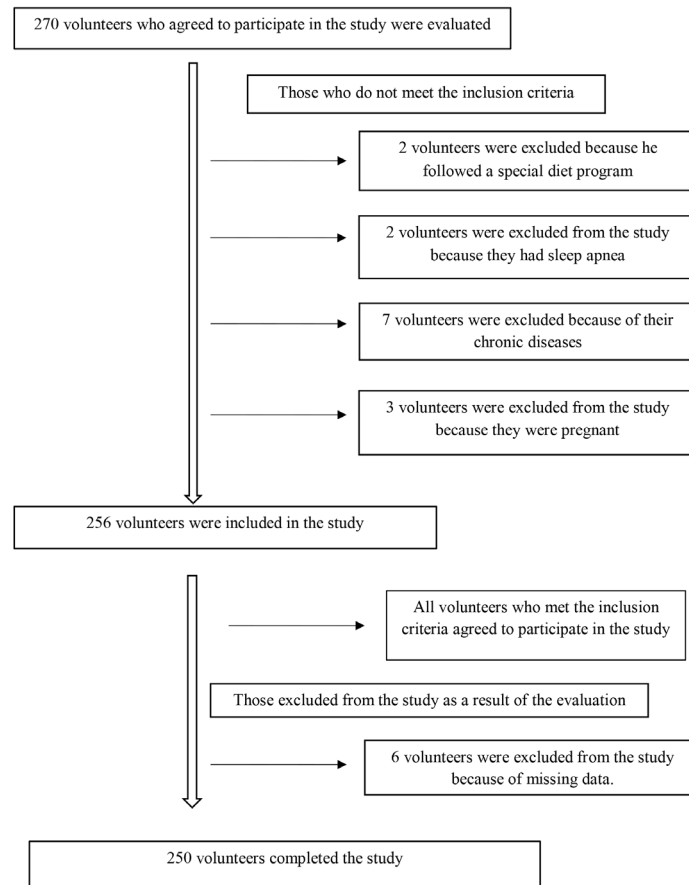


Figure 1. Participant recruitment flow chart

and the study participants gave informed consent. The study protocol was approved by the İstanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee on March 18, 2021 with decision number 303.

Examining the Mediterranean diet pattern

Mediterranean diet pattern characteristics of the participants were identified through the Mediterranean diet adherence score (MEDAS). A MEDAS score of <5 was considered poor adherence, 6-9 moderate adherence, and ≥ 10 good adherence (8). The validity and reliability study of the Turkish version was conducted by Özkan Pehlivanoğlu et al. (9).

Determining the severity of depression

Beck depression inventory (BDI) was used to analyze the symptoms and severity of depression in the participants. The scale measures the emotional, cognitive, and motivational symptoms of depression. A total score between 0-9 points is interpreted as "minimum depression", 10-16 points as "mild depression", 17-29 points as "moderate depression", and 30-63 points as "severe depression" (8,10). The reliability and validity study of the Turkish version was conducted by Hisli (11).

Determining the quality of sleep

The Pittsburgh sleep quality index (PSQI) was used to determine sleep quality (12). A total PSQI score between the range of 0-4 points is considered "good sleep quality" and a score in the range of 5-21 points is considered "bad sleep quality" (13). The validity and reliability study of the Turkish version was conducted by Ağargün et al. (14).

Statistical Analysis

SPSS 22.0 was used for the statistical analysis of the data obtained through the research. Mean, standard deviation, lower and upper values were used for quantitative variables. For categorical variables, frequency and percentage values were used. Chi-square test was used to analyze the categorical variables, and the sample size and normal distribution were examined with the Shapiro-Wilk test in the analysis of quantitative variables. In the case of normal distribution, "Student's t-independent test" was used to compare the two groups. If the data were not normally distributed, the "Mann-Whitney U test" was used for paired groups and the "Kruskal-Wallis test" was used for triple groups. "Pearson correlation analysis" was used to identify the relationship between the two values. ANCOVA was used to test the main effects of the dependent variable on independent variables, controlling for the effects of confounding factors. Appropriate adjusted regression analyses were used to assess the relationship of the main factors as dependent and independent variables in the presence of confounding factors. In the statistical analysis results, the level of significance was accepted as " $p < 0.05$ ".

Results

The general characteristics of the participants are given in Table 1. 65.2% of the participants in the study were found to be within normal range, 26.4% found to be overweight, and 2.0%

found to be obese. The mean body mass index (BMI) score of the participants is 23.3 ± 3.62 kg/m² and the BMI scores of women are significantly lower than that of men (22.5 ± 3.71 kg/m² and 24.8 ± 2.81 kg/m², $p < 0.05$). 83.2% of the participants reported that their mealtimes were not regular and 32.4% reported that they did not have regular sleep patterns.

The Mediterranean diet pattern, sleep quality, and depressive symptoms' severity levels of the participants are given in Table 2. It was found that 53.2% of the individuals had a moderate level of Mediterranean diet pattern, 28.0% a good level, and 18.8% a bad Mediterranean diet pattern, and with an average score of 7.9 ± 2.54 , the Mediterranean diet pattern level of the participants has been observed to be moderate in general. The rate of women who poorly adhered to the Mediterranean diet pattern was significantly lower than men (14.6% vs. 25.8%, $p < 0.05$). The MEDAS score of women was significantly higher than that of men (8.1 ± 2.32 vs. 7.4 ± 2.72 , $p < 0.05$). The sleep quality of 52.0% of the participants was found to be at a good level, 48.0% at a poor level. It was found that there was mild level of depressive symptoms in the general population (mean BDI score: 12.2 ± 2.24). When the severity of depressive symptoms was examined, it was seen that 51.2% of the participants had minimal depressive symptoms, 22.0% had mild, 20.4% had moderate, and 6.4% had severe depressive symptoms.

The distribution of BMI, PSQI, and BDI scores by the Mediterranean diet pattern characteristics of the participants is given in Table 3. According to MEDAS scores, it was found that the BMI of women at bad and moderate level was higher than those who were at good level (22.4 ± 4.51 kg/m², 22.8 ± 3.92 kg/m² and 21.7 ± 2.71 kg/m², respectively, $p < 0.05$). Similarly, men with a good Mediterranean diet pattern had lower BMI scores compared to those with a poor and moderate diet, and this difference was statistically significant (23.9 ± 1.51 kg/m², 24.9 ± 3.83 kg/m², 25.3 ± 2.82 kg/m², respectively, $p < 0.05$).

When the sleep quality was examined, it was found that those with a good Mediterranean diet pattern had significantly lower PSQI scores compared to those with a poor and moderate level (3.5 ± 2.72 , 5.9 ± 3.02 , and 5.3 ± 2.62 , respectively, $p < 0.05$). A similar situation was observed between women and men, and those with a good Mediterranean diet pattern had statistically significantly lower PSQI scores ($p < 0.05$) (Table 3).

Focusing on the severity of depressive symptoms, it was observed that the BDI scores of the participants who adhered to the Mediterranean diet pattern at a good level were significantly lower compared to those who adhered to the Mediterranean diet at a moderate level, and the scores of the participants who adhered to the Mediterranean diet pattern at a moderate level were significantly lower compared to those who adhered to the Mediterranean diet at a low level in both genders (8.6 ± 9.71 , 12.4 ± 8.92 , and 17.3 ± 11.73 , $p < 0.05$).

The correlation between the MEDAS total and sub-dimension scores of the participants and their BMI, PSQI, and BDI scores are given in Table 4. There is a significant negative correlation between MEDAS total score and BMI, PSQI, and BDI

	Female (n=157)		Male (n=93)		Total (n=250)		p
	n	%	n	%	n	%	
Education							
Primary school	3	1.9	1	1.1	4	1.6	0.482 ^a
Secondary school	7	4.5	1	1.1	8	3.2	
High school	51	32.5	31	33.3	82	32.8	
Under/postgraduate	96	61.1	60	64.5	156	62.4	
Alcohol							
Yes	44	28.0	33	35.5	77	30.8	0.217 ^a
No	113	72.0	60	64.5	173	69.2	
Smoking							
Yes	19	12.1	31	33.3	50	20.0	0.001 ^a
No	138	87.9	62	66.7	200	80.0	
Regular sleep							
Yes	115	73.2	54	58.1	169	67.6	0.013 ^a
No	42	26.8	39	41.9	81	32.4	
Regular meal							
Yes	19	12.1	23	24.7	42	16.8	0.010 ^a
No	138	87.9	70	75.3	208	83.2	
BMI level							
Underweight	12	7.6	4	4.3	16	6.4	0.020 ^a
Normal	111	70.7	52	55.9	163	65.2	
Overweight	32	20.4	34	36.6	66	26.4	
Obese	2	1.3	3	3.2	5	2.0	
BMI (kg/m²) $\bar{X} \pm SD$	22.5±3.71		24.8±2.81		23.3±3.62		0.001 ^b

^a: Chi-square test, ^b: Two independent samples t-test, SD: Standard deviation, BMI: Body mass index

	Female (n=157)		Male (n=93)		Total (n=250)		p
	n	%	n	%	n	%	
MEDAS level							
Poor	23	14.6	24	25.8	57	18.8	0.040 ^a
Moderate	92	58.6	41	44.1	133	53.2	
Good	42	26.8	28	30.1	70	28.0	
PSQI level							
Good	79	50.3	51	54.8	130	52.0	0.489 ^a
Poor	78	49.7	42	45.2	120	48.0	
BDI level							
Minimal depression	83	52.9	45	48.4	128	51.2	0.733 ^a
Mild depression	31	19.7	24	25.8	55	22.0	
Moderate depression	33	21.0	18	19.4	51	20.4	
Severe depression	10	6.4	6	6.5	16	6.4	
	$\bar{X} \pm SD$		$\bar{X} \pm SD$		$\bar{X} \pm SD$		
MEDAS score	8.1±2.32		7.4±2.72		7.9±2.54		0.020 ^b
PSQI score	4.9±2.82		4.9±2.93		4.9±2.84		0.827 ^c
BDI score	12.3±2.22		12.1±2.33		12.2±2.24		0.971 ^c

^a: Chi-square test, ^b: Two independent samples t-test, ^c: Mann-Whitney U test, SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, MEDAS: Mediterranean diet adherence score, BDI: Beck depression inventory

			BMI	PSQI	BDI	
Female	Poor	$\bar{X} \pm SD$	22.4±4.51	6.2±2.6	18.5±9.7	
		Min-max	16.9-37.7	1.0-12.0	1.0-42.0	
	Moderate	$\bar{X} \pm SD$	22.8±3.92	5.1±2.7	11.9±9.3	
		Min-max	16.9-32.9	1.0-13.0	0.0-58.0	
	Good	$\bar{X} \pm SD$	21.7±2.71	3.8±2.7	9.7±11.2	
		Min-max	16.5-27.5	1.0-10.0	1.0-56.0	
		p	<0.05	<0.05	<0.05	
	Male	Poor	$\bar{X} \pm SD$	24.9±3.83	5.7±3.5	16.2±13.4
			Min-max	18.0-33.3	2.0-14.0	1.0-61.0
Moderate		$\bar{X} \pm SD$	25.3±2.82	5.7±2.2	13.2±8.0	
		Min-max	17.5-34.1	1.0-10.0	0.0-36.0	
Good		$\bar{X} \pm SD$	23.9±1.51	3.0±2.6	6.9±6.9	
		Min-max	21.4-29.1	1.0-13.0	0.0-29.0	
		p	<0.05	<0.05	<0.05	
Total		Poor	$\bar{X} \pm SD$	23.7±4.33	5.9±3.02	17.3±11.73
			Min-max	16.9-37.7	1.0-14.0	1.0-61.0
	Moderate	$\bar{X} \pm SD$	23.6±3.83	5.3±2.62	12.4±8.92	
		Min-max	16.9-34.1	1.0-13.0	0.0-58.0	
	Good	$\bar{X} \pm SD$	22.6±2.54	3.5±2.72	8.6±9.71	
		Min-max	16.5-29.1	1.0-13.0	0.0-56.0	
		p	<0.05	<0.05	<0.05	

SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, BDI: Beck depression inventory

	BMI		PSQI		BDI	
	r	p	r	p	r	p
MEDAS total score	-0.135	0.033	-0.349	0.001	-0.294	0.001
Subscores						
Olive oil (the most used oil)	-0.023	0.720	-0.225	0.001	-0.184	0.004
Daily use of olive oil	0.074	0.246	-0.244	0.001	-0.169	0.008
Daily consumption of vegetables	0.034	0.593	-0.202	0.001	-0.140	0.027
Daily consumption of fruits	0.018	0.778	-0.173	0.006	-0.156	0.014
Daily consumption of red meat	-0.121	0.057	-0.149	0.018	-0.236	0.001
Daily consumption of butter/margarine	-0.198	0.002	0.031	0.626	0.018	0.773
Daily consumption of sweet/carbonated drinks	-0.232	0.001	-0.105	0.098	-0.160	0.011
Weekly vine consumption	0.069	0.276	-0.121	0.056	-0.002	0.969
Weekly legumes consumption	0.006	0.928	-0.060	0.345	0.004	0.955
Weekly fish and seafood consumption	0.072	0.255	-0.104	0.100	-0.051	0.423
Weekly non-homemade dessert or pastry products consumption	-0.156	0.013	-0.191	0.002	-0.160	0.011
Weekly hazelnuts/peanuts/almonds/walnuts consumption	-0.070	0.272	-0.171	0.007	-0.085	0.182
Preferring white meat over red meat	0.103	0.104	-0.091	0.150	-0.100	0.115
Consuming olive oil/tomato/tomato paste/onions/garlic sauces	-0.234	0.001	-0.109	0.085	-0.130	0.040

Pearson correlation test, p<0.05, BMI: Body mass index, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, MEDAS: Mediterranean diet adherence score, BDI: Beck depression inventory

scores ($r=-0.135$, $p<0.05$, $r=-0.349$, $p<0.05$, $r=-0.294$, $p<0.05$, respectively).

When focusing on MEDAS sub-dimensions, there was a negative and statistically significant relationship between daily consumption of vegetables, fruits, red meat, olive oil, weekly ready-made desserts/patisserie products, and hazelnut/pistachio/almond/walnut score and olive oil being the most frequently used oil type score, and PSQI scores ($r=-0.202$, $r=-0.173$, $r=-0.149$, $r=-0.244$, $r=-0.191$, $r=-0.171$, $r=-0.225$, respectively, $p<0.05$). When depression scores are examined, a statistically significant negative correlation was found in between subcomponent scores of daily consumption of vegetables, fruits, red meat, olive oil, sugary/carbonated beverages, weekly consumption of ready-made desserts/patisserie products, consumption of olive oil/tomato/garlic sauce, and olive oil being the most used type of oil differed and BDI scores ($r=-0.140$, $r=-0.156$, $r=-0.236$, $r=-0.169$, $r=-0.160$, $r=-0.160$, $r=-0.130$, $r=-0.184$, respectively, $p<0.05$).

Mediterranean diet's effects on sleep quality and depressive symptoms with adjustments on confounding factors related with the effects including age, sex, education, depressive symptoms were conducted using regression analyses as $R^2=0.173$, $F(5, 244)=10.211$, $p<0.001$. Mediterranean diet was significantly related to PSQI score ($p=0.001$), depressive symptoms ($p=0.028$) and sex ($p=0.007$). Participants with high PSQI score significantly had low Mediterranean diet score, $t(248)=-3.274$, $p=0.001$, $B=-1,198$, 95% confidence interval (CI) (-1.918, -0.477); Participants with high depressive symptoms score significantly had low Mediterranean diet score, $t(248)=-2.213$, $p=0.028$, $B=-0,427$, 95% CI (-0.807, -0.047) and male participants significantly had low Mediterranean diet score, $t(248)=-2.703$, $p=0.007$, $B=-0.812$, 95% CI (-1.404, -0.220).

Discussion

Assessment of the relationship between Mediterranean diet pattern and depressive symptoms

Adopting a healthy diet style can prevent depression and its negative consequences (15). Little data is available on the effects of the Mediterranean diet on specific psychopathological problems (16). It is suggested that there is a significant negative relationship between Mediterranean diet and the probability and incidence of depression (17-19). Research on mental health and the Mediterranean diet has revealed that a healthy diet pattern results in positive outcomes in reducing depressive symptoms and remission rates (20-22). In a multinational MEDIS study ($n=2,718$), participants who had mild or severe depression reported less adherence to the Mediterranean diet (23). In a meta-analysis study ($n=23,026$), which analyzed six cohort studies, a higher Mediterranean diet pattern was found to be significantly correlated with a lower risk of depression [odds ratio (OR): 0.88, $p<0.05$] (24). In this study, it was observed that the depressive symptoms' severity of those with a good Mediterranean diet pattern was significantly lower than those with moderate level, and

those with moderate level compared to those with poor level ($p<0.05$). In addition, Mediterranean diet pattern and daily consumption of olive oil, vegetables and fruits and olive oil/tomato/garlic sauce were associated with lower severity of depressive symptoms ($p<0.05$). Similarly, Sadeghi et al. (25) found in their study in which they investigated mental health status and the Mediterranean diet pattern ($n=3,172$), high level of fruit and vegetable intake was associated with lower probability of depression, anxiety, and psychological distress. Because the Mediterranean diet pattern provides adequate levels of nutrients such as antioxidants, selenium and omega-3 fatty acids, and contains a balanced amount of fish, fruits, vegetables, grains, nuts, and legumes (20,26), it is considered to be associated with the maintenance and protection of mental health. Mediterranean diet patterns and consequent consumption of vegetables, nuts, and olive oil was found to be associated with milder depressive symptoms (20). A systematic review elucidated the relationship between polyphenol consumption and risk of depression and revealed that polyphenols can effectively alleviate depressive symptoms (27). The Mediterranean diet should be highlighted as a crucial public health strategy to reduce the risk of cognitive disorders and depression, as a higher level of Mediterranean diet pattern is found to be strongly associated with less depressive symptoms and better cognitive functions (28).

Assessment of the relationship between Mediterranean diet pattern and sleep quality

While an unhealthy diet pattern is associated with low sleep quality and sleep duration (29), there is some evidence about the role of certain dietary patterns and nutrients in promoting good quality sleep (30). In a recent study investigating the sleep quality and diet of adults ($n=172$), a negative correlation was found between the PSQI and the prevention with Mediterranean diet scores ($p<0.05$), and it was observed that those with good sleep quality adhered to the Mediterranean diet pattern better than those with poor sleep quality (31). In a cohort study ($n=1,596$) with follow-up (2.8 years), high Mediterranean diet scores was associated with good sleep quality and sleep duration. In this study, Mediterranean diet pattern was found to reduce the probability of poor sleep quality and large changes in sleep duration by 56.0% (32). Naja et al. (33) reported in their study of young adults that those who had good adherence to the Mediterranean diet were more likely to have a good sleep quality (OR: 0.35; 95% CI: 0.21-0.59; $p<0.001$). Ateş Özcan et al. (34) found that each point increase in the Mediterranean diet score resulted in a decrease of 1.4 in the PSQI score. Furthermore, Godos et al. (35) found that a one-point increase in the Mediterranean diet score increases the chance of having adequate sleep quality by 10.0%. Consistent with the literature, the results of this study confirm the possible relationship between the Mediterranean dietary pattern and sleep quality. In the gestation and fitness project, Mediterranean diet patterns, more fruit and olive oil intake, and lower red meat intake was associated with better sleep quality (36). In prospective cohort study ($n=432$) women

were followed up for one year and in this study, Mediterranean diet patterns were associated with sleep efficiency, better sleep quality, and less sleep disturbances (37). In parallel with the findings in the literature, this study also revealed that adherence to the Mediterranean diet pattern at a good level, daily consumption of vegetables, fruits and olive oil, weekly nuts/peanuts/almonds/walnuts consumption, lower red meat consumption, and olive oil being the most frequently used type of oil were significantly associated with better sleep quality ($p < 0.05$). Although the mechanisms mediating the negative effects of insufficient and poor-quality sleep on health are not fully known, hormonal and metabolic deterioration and inflammatory processes are likely to affect this process (38). It is known that antioxidant defense responses, are impaired in case of sleep deprivation, and it is thought that increased neuro-inflammation leads to poor sleep quality (39,40). Since the Mediterranean diet is rich in bioactive components with antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective properties, it can reduce oxidative damage and cerebral ischemia. Therefore, the Mediterranean diet pattern may be helpful in improving sleep quality (33). It has been shown that sleep duration and quality can be mediated by carotenoids and some vitamins such as vitamins C and D (41,42). Mediterranean diet pattern has beneficial effects on sleep, cognition, mood, and mental health, and this effect is considered to be due to components such as polyunsaturated fatty acids and polyphenols that improve structural and functional brain plasticity (43,44). In this study, it is not possible to make a clear judgment since sleep quality and dietary characteristics are based on self-evaluations, perceptions, and memories of individuals. Comprehensive studies should be carried out that investigate the possible metabolic pathways of the relationship between Mediterranean diet and sleep quality.

Conclusion

The findings of this study can provide an insight that the Mediterranean diet may be a key to better sleep quality and lower depressive symptoms. It is thought that the Mediterranean diet, one of the healthy eating patterns, may have a role in improving sleep quality and reducing depressive symptoms, and this effect may be due to bioactive components. However, further research should be conducted with larger samples and interventions that explore this relationship in more detail. Since sleep quality, depressive symptoms, and dietary characteristics are based on self-evaluations, perceptions, and memories of individuals in this study, this relationship should be clarified with metabolism-based studies that can eliminate this limitation.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the İstanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee on March 18, 2021 with decision number 303.

Informed Consent: The study participants gave informed consent.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: H.B., Design: H.B., Data Collection or Processing: M.P., F.Ö., Analysis or Interpretation: M.P., F.Ö., Literature Search: H.B., V.Ö., N.Y., Writing: H.B., F.Ö., V.Ö.

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. Chin MK, Anderson E, de Ridder JH, Uvinha RR, Durstine JL. BRICS to BRICSCESS-A perspective for practical action in the promotion of healthy lifestyles to improve public health in five countries. *J Sport Health Sci* 2019;8:520-3.
2. Francis HM, Stevenson RJ, Chambers JR, Gupta D, Newey B, Lim CK. A brief diet intervention can reduce symptoms of depression in young adults - A randomised controlled trial. *PLoS One* 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0222768.
3. Donovan MG, Selmin OI, Doetschman TC, Romagnolo DF. Mediterranean Diet: Prevention of Colorectal Cancer. *Front Nutr* 2017;4:59.
4. Beyhan Y, Taş V. Mental sağlık ve beslenme. *Zeugma Health Res* 2019;1:31-6.
5. Hu Z, Zhu X, Kaminga AC, Zhu T, Nie Y, Xu H. Association between poor sleep quality and depression symptoms among the elderly in nursing homes in Hunan province, China: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2020. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036401.
6. Li W, Yin J, Cai X, Cheng X, Wang Y. Association between sleep duration and quality and depressive symptoms among university students: A cross-sectional study. *PLoS One* 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0238811.
7. Wickham SR, Amarasekara NA, Bartonicek A, Conner TS. The Big Three Health Behaviors and Mental Health and Well-Being Among Young Adults: A Cross-Sectional Investigation of Sleep, Exercise, and Diet. *Front Psychol* 2020;11:579205.
8. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Covas MI, Schröder H, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Ruiz-Gutiérrez V, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Wärnberg J, Ros E, Estruch R; PREDIMED Study Investigators. A 14-Item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED Trial. *PLoS One* 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0043134.
9. Özkan Pehlivanoğlu EF, Balcıoğlu H, Ünlüoğlu İ. Turkish validation and reliability of Mediterranean Diet Adherence Screener. *Osmangazi Journal of Medicine* 2020;42:160-4.
10. Kılınc S, Torun F. Türkiye’de Klinikte Kullanılan Depresyon Değerlendirme Ölçekleri. *Dirim Tıp Gazetesi* 2011;86:39-47.
11. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri’nin üniversite öğrencileri için geçerlilik, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989; 23:3-13.
12. 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.
13. Kacaroğlu Vicdan A. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının uyku kalitesinin değerlendirilmesi. *DEUHFED* 2018;11:14-8.
14. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-15.
15. Tolken K, Bradburn S, Murgatroyd C. An anti-inflammatory diet as a potential intervention for depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2019;38:2045-52.

16. Ventriglio A, Sancassiani F, Contu MP, Latorre M, Di Slavatore M, Fornaro M, Bhugra D. Mediterranean Diet and its Benefits on Health and Mental Health: A Literature Review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2020;16(Suppl 1):156-64.
17. Altun A, Brown H, Szoeki C, Goodwill AM. The Mediterranean dietary pattern and depression risk: A systematic review. *Neurol Psychiatry Brain Res* 2019;33:1-10.
18. Shafiei F, Salari-Moghaddam A, Larijani B, Esmailzadeh A. Adherence to the Mediterranean diet and risk of depression: a systematic review and updated meta-analysis of observational studies. *Nutr Rev* 2019;77:230-9.
19. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M, Akbaraly T. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol Psychiatry* 2019;24:965-86.
20. Oliván-Blázquez B, Aguilar-Latorre A, Motrico E, Gómez-Gómez I, Zabaleta-Del-Olmo E, Couso-Viana S, Clavería A, Maderuelo-Fernandez JA, Recio-Rodríguez JI, Moreno-Peral P, Casajuana-Closas M, López-Jiménez T, Bolibar B, Llobera J, Sarasa-Bosque C, Sanchez-Perez Á, Bellón JÁ, Magallón-Botaya R. The Relationship between Adherence to the Mediterranean Diet, Intake of Specific Foods and Depression in an Adult Population (45-75 Years) in Primary Health Care. A Cross-Sectional Descriptive Study. *Nutrients* 2021. doi: 10.3390/nu13082724.
21. Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, Wilso A, Bogomolova S, Villani A, Itsiopoulos C, Niyonsenga T, Blunden S, Meyer B, Segal L, Baune BT, O'Dea K. A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutr Neurosci* 2019;22:474-87.
22. Jacka FN, O'Neil A, Opie R, Itsiopoulos C, Cotton S, Mohebbi M, Castle D, Dash S, Mihalopoulos C, Chatterton ML, Brazionis L, Dean OM, Hodge AM, Berk M. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMJ Med* 2017;15:23.
23. Masana MF, Haro JM, Mariolis A, Piscopo S, Valacchi G, Bountziouka V, Anastasiou F, Zeimbeki A, Tyrovolas D, Gotsis E, Metallinos G, Polystiopi A, Tur J, Matalas AL, Lionis C, Polychronopoulos, Sidossis LS, Tyrovolas S, Panagiotakos DB. Mediterranean diet and depression among older individuals: The multinational MEDIS study. *Exp Gerontol* 2018;110:67-72.
24. Nicolaou M, Colpo M, Vermeulen E, Elstgeest L, Cabout M, Gibson-Smith D, Knuppel A, Sini G, Schoenaker D, Mishra GD, Lok A, Penninx B, Bandinelli S, Brunner EJ, Zwiderman AH, Brouwer IA, Visser M. Association of *a priori* dietary patterns with depressive symptoms: a harmonised meta-analysis of observational studies. *Psychol Med* 2020;50:1872-83.
25. Sadeghi O, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. Adherence to Mediterranean dietary pattern is inversely associated with depression, anxiety and psychological distress. *Nutr Neurosci* 2021;24:248-59.
26. Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra Majem L, Martínez-González MA. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1090-8.
27. Bayes J, Schloss J, Sibbritt D. Effects of Polyphenols in a Mediterranean Diet on Symptoms of Depression: A Systematic Literature Review. *Adv Nutr* 2020;11:602-15.
28. Mantzourou M, Vadikolias K, Pavlidou E, Tryfonos C, Vasios G, Serdari A, Giaginis C. Mediterranean diet adherence is associated with better cognitive status and less depressive symptoms in a Greek elderly population. *Aging Clin Exp Res* 2021;33:1033-40.
29. Peuhkuri K, Sihvola N, Korpela R. Diet promotes sleep duration and quality. *Nutr Res* 2012;32:309-19.
30. St-Onge MP, Mikic A, Pietrolungo CE. Effects of Diet on Sleep Quality. *Adv Nutr* 2016;7:938-49.
31. Muscogiuri G, Barrea L, Aprano S, Framondi L, Di Matteo R, Laudisio D, Pugliese G, Savastano S, Colao A; on behalf of the OPERA PREVENTION Project. Sleep Quality in Obesity: Does Adherence to the Mediterranean Diet Matter?. *Nutrients* 2020. doi: 10.3390/nu12051364.
32. Campanini MZ, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-García E. Mediterranean Diet and Changes in Sleep Duration and Indicators of Sleep Quality in Older Adults. *Sleep* 2017;40.
33. Naja F, Hasan H, Khadem SH, Buanq MA, Al-Mulla HK, Aljassmi AK, Faris ME. Adherence to the Mediterranean diet and its association with sleep quality and chronotype among youth: a cross-sectional study. *Front Nutr*. 2022;8:805955.
34. Ateş Özcan B, Yeşilkaya B, Özgün Yılmaz H, Günel AM, Özdemir AA. Effects of adherence to the Mediterranean diet on depression, anxiety, and sleep quality during the Covid-19 pandemic in Turkey. *International Journal of Innovative Research and Reviews (INJRR)* 2021;5:39-44.
35. Godos J, Ferri R, Caraci F, Cosentino F, Castellano S, Galvano F, Grosso G. Adherence to the Mediterranean Diet is Associated with Better Sleep Quality in Italian Adults. *Nutrients* 2019;11:976.
36. Flor-Aleman M, Nestares T, Alemany-Arrebola I, Marín-Jiménez N, Borges-Cosic M, Aparicio VA. Influence of Dietary Habits and Mediterranean Diet Adherence on Sleep Quality during Pregnancy. The GESTAFIT Project. *Nutrients* 2020. doi: 10.3390/nu12113569.
37. Zuraikat FM, Makarem N, St-Onge MP, Xi H, Akkapeddi A, Aggarwal B. A Mediterranean Dietary Pattern Predicts Better Sleep Quality in US Women from the American Heart Association Go Red for Women Strategically Focused Research Network. *Nutrients* 2020;12:2830.
38. Irwin MR. Whysleepisimportantforhealth: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol* 2015;66:143-72.
39. Clark IA, Vissel B. Inflammation-sleep interface in brain disease: TNF, insulin, orexin. *J Neuroinflammation* 2014;11:51.
40. Everson CA, Laatsch CD, Hogg N. Antioxidant defense responses to sleep loss and sleep recovery. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:R374-R83.
41. Kanagasabai T, Ardern CI. Contribution of Inflammation, Oxidative Stress, and Antioxidants to the Relationship between Sleep Duration and Cardiometabolic Health. *Sleep* 2015;38:1905-12.
42. Kanagasabai T, Ardern CI. Inflammation, Oxidative Stress, and Antioxidants Contribute to Selected Sleep Quality and Cardiometabolic Health Relationships: A Cross-Sectional Study. *Mediators Inflamm* 2015. doi: 10.1155/2015/824589.
43. MMurphy T, Dias GP, Thuret S. Effects of diet on brain plasticity in animal and human studies: mind the gap. *Neural Plast* 2014. doi: 10.1155/2014/563160.
44. Maruszak A, Pilarski A, Murphy T, Branch N, Thuret S. Hippocampal neurogenesis in Alzheimer's disease: is there a role for dietary modulation?. *J Alzheimers Dis* 2014;38:11-38.



Insomnia in Adults During COVID-19 Pandemic and Its Association with Social Media Addiction

Yetişkinlerde COVID-19 Döneminde Uykusuzluk (İnsomnia) ve Sosyal Medya Bağımlılığı ile İlişkisi

Songül Duran, Serap Kaynak*

Izmir Demokrasi University Vocational School of Health Services, Department of Health Services, Izmir, Turkey

*Balıkesir University Faculty of Health, Department of Nursing, Division of Child Health Nursing, Balıkesir, Turkey

Abstract

Objective: There are concerns that the use of social media may have increased as a result of the prolonged stay-at-home period to ensure social isolation during Coronavirus disease-2019 (COVID-19), leading to social media addiction, which may cause insomnia. However, studies in this field are limited. Therefore, the main purpose of this study is to eliminate this gap in the literature by examining the cross-sectional and longitudinal relationships between social media addiction and insomnia in adults.

Materials and Methods: Data was collected using an online survey administered in February 2021. The questionnaire measured demographic variables, insomnia, social media addiction. The sample in the present study consisted of 405 participants.

Results: Insomnia scores were found to be higher in women, singles, unemployed, unborn children, and those who had a relative with COVID-19. Social media addiction is higher in singles, unemployed and those without children. Having a close relative with coronavirus has been associated with social media addiction.

Conclusion: Considering the negative impact on insomnia, we recommend taking initiatives to reduce social media addiction.

Keywords: Insomnia, social media, addiction, COVID-19

Öz

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) döneminde sosyal izolasyonu sağlama amacıyla evde kalma sürelerinin uzaması ile sosyal medya kullanımının artarak sosyal medya bağımlılığına yol açmış olabileceğine ve bunun da insomniaya neden olabileceğine dair endişeler bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu alanda yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmanın temel amacı, yetişkinlerde sosyal medya bağımlılığı ve insomnia arasındaki ilişkileri inceleyerek literatürdeki bu boşluğu gidermektir.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı kesitsel tipteki bu araştırmada veriler, Şubat 2021'de uygulanan çevrimiçi bir anket kullanılarak toplanmıştır. Anket, demografik değişkenleri, uykusuzluğu, sosyal medya bağımlılığını ölçmüştür. Bu çalışmanın örneklemini 405 katılımcı oluşturmuştur.

Bulgular: Kadınlarda, bekarlarda, çalışmayanlarda, çocuğu olmayan ve COVID-19 geçiren yakını olanlarda insomnia puanı daha yüksek düzeyde saptanmıştır. Bekarlarda, çalışmayanlarda ve çocuğu olmayanlarda sosyal medya bağımlılığı daha yüksek düzeydedir. Koronavirüs geçiren bir yakının olması sosyal medya bağımlılığı ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Insomnia üzerindeki olumsuz etkisi de düşünüldüğünde sosyal medya bağımlılığını azaltan girişimler yapılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Insomnia, social media, addiction, COVID-19

Introduction

Coronavirus disease-2019 (COVID-19), which first appeared in Wuhan, China, in December 2019, has started to spread rapidly worldwide. On January 30, 2020, it was recognized as a Public Health Emergency by the World Health Organization and declared a pandemic in March (1). As of 10.04.2021, 134,719,328 active patients have been reported. As of 10.04.2021, Turkey ranked seventh in the world with 3,745,657 cases (2).

Symptoms of coronavirus infection include fever, chills, cough, sore throat, myalgia, nausea and vomiting, and diarrhea. Individuals with a history of underlying disease are more likely to be infected with the virus, and worse outcomes can result in heart, respiratory failure, acute respiratory syndrome, and even death (3). Containment measures in the COVID-19 pandemic are focused on identifying, treating, and isolating infected individuals, monitoring and quarantining their close contacts, and promoting precautionary behavior among the

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Assoc. Prof. Songül Duran, Izmir Demokrasi University Vocational School of Health Services, Department of Health Services, Izmir, Turkey

Phone: +90 232 460 10 01 E-mail: songul.duran@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2565-7784

Received/Geliş Tarihi: 13.01.2022 Accepted/Kabul Tarihi: 06.04.2022

©Copyright 2022 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

general population (4). Compulsory lockdown, school closures, and limitations on social venues working hours are among the important measures taken.

Prolonged lockdowns stay shifted the focus of life from social activities to indoor activities, and more sedentary behaviors occurred, for example, internet and social media use (5). Since the time to stay at home increases due to precautions against COVID-19 individuals has more free time than their routine lives, it is thought that individuals will start to spend more time on social media. When using leisure time activities positively, it contributes to the individual, and when used incorrectly, it can cause a decrease in the quality of life of the individual (6). Another reason for the increase in internet and social media use is that individuals want to receive information about COVID-19 (5). Social media addiction can lead to various psychological, physical, and social problems (7). It has been reported that social media addiction can impair sleep quality (8), and insomnia is associated with social media addiction (9).

However, actions such as isolation, physical distance, and quarantine have been reported to cause increased fear, stress, and anxiety among individuals worldwide (10). The direct life-threatening nature of the disease, with a significant number of confirmed cases, has been reported to cause infection anxiety and subsequent sleep problems in the general population (5,11). During the pandemic, many people fear and worry about their own or their loved ones' health, and may have difficulty concentrating and sleeping, due to the potential risk of exposure to COVID-19 infection. (12). Insomnia is the most common sleep disorder characterized by difficulty falling asleep, sleep deprivation, or very early awakening accompanied by daytime disorders/sleepiness (13). In a study conducted in Poland, it was reported that insomnia increased during the compulsory lockdown during the COVID-19 pandemic (14). A study in Italy found a 42.2% insomnia rate in the general population during the COVID-19 pandemic (15). Given the high rates of acute insomnia associated with the pandemic and evidence that acute insomnia often translates into chronic insomnia, it is also seen that public health interventions are necessary regarding this issue (16).

Based on all these data, this study aims to determine the level of insomnia and social media addiction and the factors affecting insomnia during the COVID-19 period.

Research questions

1. What is the level of insomnia and social media addiction in adults during the COVID sleep period?
2. What is the socio-demographic characteristics that affect the level of insomnia and social media addiction in adults during the COVID sleep period?

Materials and Methods

Participants

This study was carried out in a cross-sectional and descriptive design. The data were collected via the Google form on the online platform (such as Facebook, WhatsApp) to minimize face-to-face interactions with all participants and reduce the

risk of transmission. The data were collected within six days in February 2021. The universe of the study consisted of individuals over the age of 18 who volunteer to participate in the study, and use social media (Facebook, Instagram, and WhatsApp). With the sample calculation formula given below, the sample size was determined as 384 and 405 people were reached.

In the sample calculation, the formula used to determine the number of individuals to be sampled to examine the incidence was used. If the number of individuals in the universe is unknown, the formula $n = [t^2 \times (Pq)/d^2]$ is used (17). The sample size was determined as 384 using the sample calculation method in cases where the population is unknown. A total of 405 people who filled out online scales were included in the study. For the calculations, 0.95% confidence level, 5% standard deviation, and 50% unknown prevalence value were used.

$$n = (t^2 \times (Pq)/d^2)$$

p = Frequency (probability) of the event being examined (0.5)

q = Frequency of non-occurrence of the event examined (1-p) (0.5)

t = The theoretical value in the t table at a certain degree of freedom and detected margin of error level (is 1.96)

d² = The desired deviation according to the frequency of the incident (5% deviation in 0.05)

A questionnaire form prepared by the researcher, insomnia severity index (ISI), and social media addiction scale were used in the study.

Procedure

The online questionnaire created through Google forms was delivered to the participants via e-mail, WhatsApp, and Facebook groups. Information about the study was provided in the first part of the questionnaire. Before participating in the online survey, participants were asked to provide informed consent for participation and the collection and analysis of their data by selecting the "Yes, I agree and give my informed consent here" box. This option is mandatory, and those who select the "I do not want to participate in the study" option could not complete the study.

Measures

Questionnaire form

The questionnaire form prepared by the researcher in line with the literature (3,18) includes questions about the socio-demographic characteristics of the participants such as gender, age, educational status, marital status, number of children, chronic disease, presence of a neighbor/relative diagnosed with COVID-19.

ISI

It is a scale developed by Morin to assess the severity of insomnia, and Boysan et al. (19) conducted a reliability and validity study in Turkish. Scale items consisting of seven questions are scored between 0 and 4. The scores that can be obtained from the scale vary between 0-28, and a score of 15 and above is clinically defined as insomnia. The characteristics

that the items of the scale measure are: i) difficulties in sleep onset, ii) difficulties in sleep maintenance, iii) early morning wakening problems, iv) satisfaction from the sleep pattern, v) interference of sleep difficulties with daytime functioning, vi) noticeability of sleep-related impairments, and vii) the stress level caused by the sleep problem (19).

Social media addiction scale (SMAS)

“SMAS” was developed by Şahin and Yağcı (7) and consists of 20 items. The scale items were formed in a 5-point Likert type, and the options were scored as “Not fitting for me at all” 1, “Not fitting for me” 2, “Moderately fitting for me” 3, “fitting for me” 4, and “very fitting for me” 5. The Cronbach alpha internal consistency coefficient for the overall scale was found to be 0.94; 0.92 for virtual tolerance sub-dimension and 0.91 for virtual communication sub-dimension. Items 1-11 constitute the “virtual tolerance” sub-dimension, and items 12-20 constitute the “virtual communication” sub-dimension. Fifth and eleventh items are reverse scored. The highest score that can be obtained from the scale is 100 points, while the lowest score that can be obtained is 20. As the score level increases, it is interpreted as the individual sees himself/herself as a “social media addict”.

Ethical approval

A consent form was signed by all participants before they fill the survey. The study was approved by the Ethics Committee of Balıkesir University (date: 05/03/2021, no: 73323246/050.99/16601).

Statistical Analysis

The data were evaluated using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) package program. Percentages and averages were used in the evaluation of the data, the t-test for intergroup comparisons, and multiple regression analysis to evaluate the relationship between variables.

Results

Participants’ ISI and social media addiction levels

In the study, the ISI total score of participants was 9.59 ± 5.90 , and 19% of them were at risk for insomnia. Participants’ SMAS mean score was found to be 51.03 ± 14.84 , and 30.9% of them were in the high-very high group in terms of social media addiction (Table 1).

ISI and SMAS according to some characteristics of participants

Table 2 shows the differences in the ISI and SMA scores of the participants according to various socio-demographic characteristics. In this study, the ISI mean score of female participants ($10 \pm 0.2 \pm 6.01$) was statistically significantly higher than male participants (8.74 ± 5.60); the ISI mean score of single participants ($10 \pm 30 \pm 5.68$) was statistically significantly higher than married participants (8.62 ± 6.08). The SMAS of the single participants (53.99 ± 14.53) was statistically significantly higher than the scores of the married participants (47.02 ± 14.36), unemployed participants (52.86 ± 14.13) had statistically significantly higher scores than employees (49.14 ± 15.35), and

those without a child (53.54 ± 15.10) had statistically significantly higher scores than those with a child (46.90 ± 13.47) ($p < 0.05$) (Table 2).

Predictive factors of participants’ ISI scores

In the study, the predictive power of the socio-demographic characteristics and the SMA levels of the participants on ISI were examined. Regression analyzes regarding the prediction of the general total averages of the scales were performed and the results are presented in Table 3. SMA level of the participants was determined to be a significant predictor of ISI ($R = 0.27$, $R^2 = 0.07$ $F = 4.334$, $p < 0.000$) (Table 3).

Discussion

Sleep has a strong regulatory effect on immune functions (20). Therefore, it is very important to maintain sleep patterns during COVID-19. In this study, the mean ISI score was 9.59 ± 5.90 and 19% of the participants were at risk for insomnia. Bajaj et al. (21) found the mean ISI score to be 8.59 ± 5.79 in their study with individuals aged 19 and over in the Indian population. Bartoszek et al. (14), found the mean ISI score as 15.78 ± 6.95 and 86% of the participants were at risk for insomnia. In a study conducted in Greece, 37.6% of the participants found at risk for insomnia according to the ISI scale cut-off score (22). In a study conducted in Italy, moderate/severe level insomnia was detected in 17.4% of the participants during the COVID-19 period (14-day quarantine period) (15). In a study conducted with individuals aged 13-18 during the COVID-19 pandemic, the mean ISI score was determined as 9.94 ± 5.59 (10). Lahiri et al. (11), found a moderate level of clinical insomnia in 13.32% and severe clinical insomnia in 1.85% of adult individuals during the COVID-19 pandemic. Various levels of insomnia were found in different studies in the literature. These results may be related to the time period during which the studies were carried out. This study was carried out at the end of the first year of the COVID-19 pandemic. It is thought that individuals may have partially become accustomed to living with the pandemic

Table 1. Participants’ ISI and social media addiction levels (n=405)

Scales	Mean ± SD	Min-max	Range
Insomnia severity index	9.59±5.90	0-27	0-28
Social media addiction	51.03±14.84	20-91	20-100
Prevalence of insomnia	n	%	
Normal	159	39.3	
Mild	169	41.7	
Moderate	59	14.6	
Severe	18	4.4	
Prevalence of social media			
No addiction	59	14.6	
Low addiction	43	10.6	
Mild addiction	178	44	
High addiction	89	22	
Very high addiction	36	8.9	

SD: Standard deviation, ISI: Insomnia severity index

during this period and may have adapted to the process. Also, it is not forbidden to be outside between 05:00 and 21:00 hours on weekdays during the study period. It is considered that these data may change during the period when there is a lockdown. In the study, ISI scores of females were statistically significantly higher than males. Similarly, Gualano et al. (15), found higher insomnia levels in females. In another study, as a result of regression analysis, it was found that being a female was associated with a high insomnia score (23). Bajaj et al. (21) found a higher level of insomnia in females compared to males in their study. It has been stated that this result is potentially related to the higher stress response of females (21).

In the study, ISI scores of single participants were found to be statistically significantly higher than married participants; ISI scores of unemployed participants were found to be statistically

significantly higher compared to employees. There are studies in the literature that give parallel results to this finding (24). McCracken et al. (25), found in their study that singles had higher ISI scores than married ones, and those who unemployed had higher ISI scores than employees. Similarly, in a study conducted with disabled individuals during the pandemic period, insomnia was found to be higher in singles than in married, and in non-working people compared to working (3). In another study, it was found that the rate of insomnia was higher in individuals who were single or not living with their spouses (26). These findings support the knowledge that being married has positive effects on both mental and physical health. Engaging in work activities can serve to move away from information about the pandemic. Interpersonal interactions in traditional working styles can heal depression and reduce the risk of mental disorders (27). In addition, because working

Table 2. ISI and social media addiction scores according to some characteristics of participants (n=405)

Characteristics	ISI			Social media addiction		
	M (SD)	Statistical analyses (t-test)	p	M (SD)	Statistical analyses (t-test)	p
Sex						
Female	10.02 (6.01)			51.51 (14.70)		
Male	8.74 (5.60)	2.080	0.038*	50.10 (15.13)	0.899	0.369
Marital status						
Married	8.62 (6.08)			47.02 (14.36)		
Single	10.30 (5.68)	2.855	0.005*	53.99 (14.53)	-4.792	0.000*
Working status						
Yes	8.89 (6.09)			49.14 (15.35)		
No	10.27 (5.64)	2.359	0.019*	52.86 (14.13)	-2.543	0.011*
Having a child						
Yes	8.76 (6.18)			46.90 (13.47)		
No	10.09 (5.68)	-2.215	0.027*	53.54 (15.10)	-4.468	0.000*
Having a relative with COVID						
Yes	10.17 (5.79)			50.50 (14.81)		
No	8.52 (5.98)	2.691	0.007*	52.02 (14.92)	-0.987	0.324

*p<0.05, COVID: Coronavirus, ISI: Insomnia severity index

Table 3. Predictive factors of participants' ISI scores

Model	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients	t	p
	B (95% CI)	SE			
Constant	9.249	4.885	-	1.893	0.059
Sex	-1.018	0.640	-0.082	-1.592	0.112
Age	0.030	0.048	0.049	0.616	0.538
Marital status	1.251	1.052	0.105	1.190	0.235
Education level	-0.624	0.725	-0.046	-0.860	0.390
Working status	0.371	0.821	0.031	0.452	0.652
Having a child	0.416	1.106	0.034	0.376	0.707
Having a disability	-1.229	0.888	-0.071	-1.384	0.167
Having a relative with COVID	-1.513	0.614	-0.122	-2.464	0.014*
Social media addiction scale	0.067	0.020	0.167	3.294	0.001*

R=0.27, Adj.R²=0.07, F=4.334, p<0.001, *p<0.001, Adj.R²: Adjusted R square; B: Partial regression coefficient; β: Standard partial regression coefficient, CI: Confidence interval, COVID: Coronavirus, ISI: Insomnia severity index

increases economic income, the risk of insomnia can be reduced by decreasing economic anxiety.

In this study, the ISI score was statistically significantly higher in those who did not have children than those who had children. In another study, a negative correlation was found between the number of children under the age of 18 and insomnia (1). It is considered that the child may provide psychosocial support to the parents during the pandemic period, and the responsibilities taken for the child may have kept the individual fit, so those with children may have experienced less insomnia. In the study, the ISI score was statistically significantly higher in those whose relatives had COVID-19. Relatives of COVID-19 patients may feel anxious about becoming infected, quarantined, and stigmatized, all of which can exacerbate psychological disorders (27). In this study, it is thought that those whose relatives had COVID-19 may have experienced these feelings. Contrary to our findings, Wang et al. (23), found that a relative/friend who had COVID-19 had no effect on insomnia.

A large amount of social interaction has been transferred online to the world in recent months to slow down the spread of COVID-19, and as a result, the use of SM has increased (28). In this study, the SMAS mean score of the participants was 51.03 ± 14.84 , and 30.9% of them were in the severe/very severe group in terms of social media addiction. In the studies of Güleriyüz et al. (6), it was determined that the majority of the participants (99.1%) actively used social media during the COVID-19 period. In their studies, Islam et al. (29) found that problematic internet use is associated with social media use. It has been stated that individuals may have used social media to cope with their negative emotions during the quarantine period, and social media is the only place where people can socialize during this period. However, it has also been stated that excessive use of social media can lead to negative psycho-social consequences (30). Social media addiction can reduce other social activities and may have many negative consequences. At this point, it is thought that attention should be paid, and individuals should be educated about other activities that can be done at home during the pandemic period.

When the factors affecting social media addiction were examined, it was determined that those who were single, unemployed, and had no children were at risk. In the study of Duman (31), social media addiction was found at a higher level in singles and non-working people. In another study, problematic internet use was found to be higher in singles (32). On the other hand, in another study, it was determined that there was no relationship between problematic internet use and being single (33). It is thought that the less common cause of social media addiction in individuals with children may be due to the responsibilities that individuals take towards their children and spending more time with their children.

Among the factors that predicting individuals' ISI scores in the study were the presence of a close individual who had COVID and social media addiction. Another study found an association between increased time spent on the Internet and insomnia (15). Lin et al. (5) found that problematic internet

use was associated with insomnia. In a study conducted with university students during the COVID-19 period, the incidence of insomnia was found to be higher in those who spent more than 3 hours on social media (34). These results are parallel to our findings. Reducing the time spent on social media can have an impact on insomnia.

Study Limitations

This study had some limitations. Since the research was conducted with the online survey method, insomnia, and social media addiction of those who could not reach the survey could not be evaluated. Since the results of the study are limited to the sample, they cannot be generalized and evaluated to the whole society. The data obtained in the research is limited to the statements in the scales used in the research and the participants' own statements.

Conclusion

Despite these limitations, the findings obtained from this study, the level of insomnia and SMA, contribute to our understanding of the factors that influence insomnia and SMA. In particular, the relationship between SMA and insomnia suggests that interventions should be made on SMA. More importantly, this study provides data that health professionals, educators, and administrators should develop effective strategies to prevent social media addiction and prevent insomnia.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Balıkesir University (date: 05/03/2021, no: 73323246/050.99/16601).

Informed Consent: A consent form was signed by all participants before they fill the survey.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: S.D., S.K., Design: S.D., S.K., Data Collection or Processing: S.D., S.K., Analysis or Interpretation: S.D., Writing: S.D., S.K.

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. McCracken LM, Badinlou F, Buhrman M, Brocki KC. Psychological impact of COVID-19 in the Swedish population: Depression, anxiety, and insomnia and their associations to risk and vulnerability factors. *Eur Psychiatry* 2020. doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.81.
2. Editor. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. WHO. 2020. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Necho M, Birkie M, Gelaye H, Beyene A, Belete A, Tsehay M. Depression, anxiety symptoms, Insomnia, and coping during the COVID-19 pandemic period among individuals living with disabilities in Ethiopia, 2020. *PLoS One* 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0244530.

4. Qian M, Wu Q, Wu P, Hou Z, Liang Y, Cowling B, Yu Hs. Psychological responses, behavioral changes and public perceptions during the early phase of the COVID-19 outbreak in China: a population based cross-sectional survey. medRxiv 2020;21:1-9.
5. Lin CY, Broström A, Griffiths MD, Pakpour AH. Investigating mediated effects of fear of COVID-19 and COVID-19 misunderstanding in the association between problematic social media use, psychological distress, and insomnia. *Internet Interv* 2020. doi: 10.1016/j.invent.2020.100345.
6. Gülerüz S, Esentaş M, Yıldız K, Güzel P. Sosyal İzolasyon Sürecindeki Bireylerin Serbest Zaman Değerlendirme Biçimleri: Sosyal Medya Kullanım Amaçları ile Sosyal Medya Bağımlılığı İlişkisinin İncelenmesi. *FOCUSS Spor Yönetimi Araştırmaları Dergisi* 2020;1:31-45.
7. Şahin C, Yağcı M. Sosyal Medya Bağımlılığı Ölçeği- Yetişkin Formu: Geçerlilik ve Güvenirlik Çalışması. *Ahi Evran Ün. Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi (KEFAD)* 2017;1:523-35.
8. Malaeb D, Salameh P, Barbar S, Awad E, Haddad C, Hallit R, Sacre H, Akel M, Obeid S, Hallit S. Problematic social media use and mental health (depression, anxiety, and insomnia) among Lebanese adults: Any mediating effect of stress? *Perspect Psychiatr Care* 2021;57:539-49.
9. Siste K, Hanafi E, Sen LT, Christian H, Adrian, Siswidiani LP, Limawan AP, Murtani BJ, Suwartono C. The Impact of Physical Distancing and Associated Factors Towards Internet Addiction Among Adults in Indonesia During COVID-19 Pandemic: A Nationwide Web-Based Study. *Front Psychiatry* 2020. doi: 10.3389/fpsy.2020.580977.
10. Fazeli S, Zeidi IM, Lin CY, Namdar P, Griffiths MD, Ahorsu DK, Pakpour A. Corrigendum to "Depression, anxiety, and stress mediate the associations between internet gaming disorder, insomnia, and quality of life during the COVID-19 outbreak" [Addict. Behav. Rep. 12 (2020) 100307]. *Addict Behav Rep* 2020. doi: 10.1016/j.abrep.2020.100322.
11. Lahiri A, Jha SS, Acharya R, Dey A, Chakraborty A. Correlates of insomnia among the adults during COVID19 pandemic: evidence from an online survey in India. *Sleep Med* 2021;77:66-73.
12. Güneş A, Şensoy B. Sleepiness, Insomnia, and Sleep Quality of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease-2019: Sleep Scale Evaluation. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2022;9:11-5.
13. Zitting KM, Lammers-van der Holst HM, Yuan RK, Wang W, Quan SF, Duffy JF. Google Trends reveals increases in internet searches for insomnia during the 2019 coronavirus disease (COVID-19) global pandemic. *J Clin Sleep Med* 2021;17:177-84.
14. Bartoszek A, Walkowiak D, Bartoszek A, Kardas G. Mental well-being (Depression, loneliness, insomnia, daily life fatigue) during COVID-19 related home-confinement-A study from Poland. *Int J Environ Res Public Health* 2020. doi: 10.3390/ijerph17207417.
15. Gualano MR, Lo Moro G, Voglino G, Bert F, Siliquini R. Effects of COVID-19 lockdown on mental health and sleep disturbances in Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2020. doi: 10.3390/ijerph17134779.
16. Morin C, Carrier J. The acute effects of the COVID-19 pandemic on insomnia and psychological symptoms. *Sleep Med* 2021;77:346-7.
17. Kadioğlu H. Evren ve Örneklem. Erişim linki: <http://sbf.marmara.edu.tr/dosya/sbf/ders%20notlar%4C%B1/evren%20ve%20%C3%B6rneklem.pdf>. 2020
18. Stewart NH, Koza AL, Dhaon S, Shoushtari C, Martinez M, Arora VM. Sleep in Frontline Healthcare Workers on Social Media During the COVID-19 Pandemic. medRxiv 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.19.21250128>
19. Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Psychometric properties of the insomnia severity index in Turkish sample. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2010;11:248-52.
20. Abdulah DM, Musa DH. Insomnia and stress of physicians during COVID-19 outbreak. *Sleep Med X* 2020. doi: 10.1016/j.sleepx.2020.100017.
21. Bajaj S, Blair KS, Schwartz A, Dobbertin M, Blair JRR. Worry and insomnia as risk factors for depression during initial stages of COVID-19 pandemic in India. *PLoS One* 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0243527.
22. 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. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113076.
23. 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. *Front Psychiatry* 2020;11:733.
24. Duran S, Erkin Ö. Psychologic distress and sleep quality among adults in Turkey during the COVID-19 pandemic. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 2021. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110254.
25. McCracken LM, Badinlou F, Buhman M, Brocki KC. The role of psychological flexibility in the context of COVID-19: Associations with depression, anxiety, and insomnia. *J Context Behav Sci* 2021;19:28-35.
26. Gaur K, Keshri K, Sharma A, Pachori H. A study of depression, anxiety and insomnia during COVID-19 lockdown in India. *Demography India* 2020;49:140-52.
27. Vasilij I, Herceg K, Čović I, Šantić M, Ćurlin M, Ljevak I, Bošnjak A, Šarac Z, Kiseljaković E, Babić R. Determinants of the covid-19 pandemic in the west herzegovina canton. *Psychiatr Danub* 2020;32(Suppl 2):221-5.
28. Brailovskaia J, Cosci F, Mansueto G, Margraf J. The relationship between social media use, stress symptoms and burden caused by coronavirus (Covid-19) in Germany and Italy: A cross-sectional and longitudinal investigation. *J Affect Disord Reports* 2021. doi: 10.1016/j.jadr.2020.100067.
29. Islam MS, Sujon MSH, Tasnim R, Ferdous MZ, Masud JHB, Kundu S, Mosaddek ASM, Choudhuri MSK, Kircaburun K, Griffiths MD. Problematic internet use among young and adult population in Bangladesh: Correlates with lifestyle and online activities during the COVID-19 pandemic. *Addict Behav Rep* 2020. doi: 10.1016/j.abrep.2020.100311.
30. Panno A, Carbone GA, Massullo C, Farina B, Imperatori C. COVID-19 Related Distress Is Associated With Alcohol Problems, Social Media and Food Addiction Symptoms: Insights From the Italian Experience During the Lockdown. *Front Psychiatry* 2020. doi: 10.3389/fpsy.2020.577135.
31. Duman ÖD. Sosyal Medya Bağımlılığının Erzurum İli Üzerindeki Yansıması (*). *ATASOBED* 2021;5:343-62.
32. Alheneidi H, AlSumait L, AlSumait D, Smith AP. Loneliness and Problematic Internet Use during COVID-19 Lock-Down. *Behav Sci (Basel)* 2021;11:5.
33. Sayeed A, Rahman MH, Hassan MN, Christopher E, Kundu S, Banna MH Al, Hasan AR, Mallick T, Meen AE, Hasan MT. Problematic internet use associated with depression, health, and internet-use behaviors among university students of Bangladesh: A cross-sectional study. *Child Youth Serv Rev* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2020.105771>.
34. Alp S, Deveci M, Erdal B, RB A, Terzi D. Coronavirüs hastalığı 2019 (covid 19) döneminde üniversite öğrencilerinde uyku kalitesi ve insomni şiddeti. *Namık Kemal Tıp Dergisi* 2020;8:295-302.