



Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında İnsomni Varlığının ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi

Insomnia and Related Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

İb Buşra Yıldız, İb Özlem Haliloğlu*, İb Emre Baran**, İb Muhammed Yusuf Afacan**, İb Gülçin Benbir Şenel, İb Zeynep Oşar Siva*, İb Derya Karadeniz

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

***İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye*

Öz

Amaç: Diyabet ve insomni dünya çapında halk sağlığı problemleridir ve aralarında önemli bir neden-sonuç ilişkisi mevcuttur. Çalışmamızda tip 2 diabetes mellitusu (T2DM) olan hastalarda insomni varlığı ve ilişkili faktörleri değerlendirmeyi planladık.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel olarak yapılan çalışmamıza, T2DM tanısı ile takip edilen, 45'i kadın, 36'sı erkek toplam 81 hasta dahil edildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri olarak, akciğer hastalığı, konjesif kalp yetmezliği, Obstrüktif Uyku Apnesi sendromu varlığı belirlendi. Hastaların demografik özellikleri ve hastalık ile ilişkili verileri not edildi. Yüz yüze görüşme yöntemi ile Pittsburgh Insomnia Derecelendirme ölçeği-20 (PIDÖ-20), Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PUKI), Beck Depresyon ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete ölçeği (BAÖ), Berlin anketi ve Douleur neuropathique-4 (DN-4) anketi dolduruldu.

Bulgular: Hastalarımızın yaş ortalaması 60±11,6 yıl, ortanca diyabet süresi 15 (7-18) yıl, hastaların PIDÖ ortanca puanı 16 (9-24) puan idi ve PIDÖ kesim ("cut-off") değeri 20 olarak kabul edildiğinde %43,2'sinde (n=35) insomni mevcuttu. Hastaların PUKI ortanca puanı 6 (3,5-8) puan olarak bulundu ve %50,6'sında (n=41) kötü uyku kalitesi mevcuttu. İnsomni olan ve olmayan diyabetik hastalar arasında sosyodemografik özellikler, mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, glisemik kontrol ve Huzursuz Bacaklar sendromu açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. PIDÖ ile PUKI arasında (r=0,78; p<0,001), T2DM süresi ile BDÖ arasında (r=0,24; p=0,02) ve DN-4 ile BAÖ arasında pozitif yönlü ilişkiler (r=0,46; p<0,01) mevcuttu.

Sonuç: T2DM hastalarında, insomni ve gece kötü uyku kalitesinin yüksek oranda olduğu görülmektedir. Ancak insomni varlığı ile demografik veya hastalık ile ilişkili faktörler arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Genel tıbbi değerlendirmenin bir parçası olarak insomni ve diğer uyku bozukluklarının değerlendirilmesi hastalık yönetimine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diabetes mellitus, İnsomni, Pittsburgh Insomnia Derecelendirme ölçeği

Abstract

Objective: Diabetes and insomnia are serious public health problems worldwide. The cause-and-effect relationship between them is rather complicated. This study planned to evaluate the presence of insomnia and associated factors in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and Methods: A total of 81 (36 male and 45 female) patients with T2DM were recruited into our study. Pulmonary disease, congestive heart failure, Obstructive Sleep Apnea syndrome, and cognitive disorders were determined as exclusion criteria from the study. Demographic and disease characteristics were noted. Pittsburgh Insomnia Rating scale 20 (PIRS-20), Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI), Beck Depression inventory (BDI), Beck Anxiety inventory (BAI), Berlin questionnaire, and Douleur neuropathique-4 questionnaire (DN-4) to detect neuropathic pain were filled in a face-to-face interview.

Results: The mean age of our patients was 60.0±11.6 years, and median diabetes duration was 15 years (7-18 years). Median PIRS-20 score was 16 points (9-24 points) and 43.2% (n=35) had insomnia. Median PSQI score was 6 points (3, 5-8 points), and poor sleep quality was present in 50.6% (n=41) of the patients. There was no statistically significant difference between patients who had diabetes, with and without insomnia, in terms of sociodemographic features, micro- and macrovascular complications, glycemic control, and Restless Legs syndrome. Conversely, significant association was observed between PIRS-20 and PSQI (r=0.78; p<0.001), between T2DM duration and BDI (r=0.24; p=0.02), and between DN-4 and BAI (r=0.46; p<0.01).

Conclusion: Insomnia symptoms and poor night sleep quality are commonly encountered in T2DM patients. Considering the negative effects of sleep disturbance on T2DM, it is recommended that insomnia and other sleep disorders be evaluated as a part of routine clinical evaluation.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, Insomnia, Pittsburgh Insomnia Rating scale

Giriş

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) dünya genelinde görülme sıklığı giderek artmakta olan bir metabolizma hastalığıdır. Diyabet mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının yanı sıra, hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilen uyku bozuklukları ve depresyon gibi komorbid durumlar ile birlikte de seyrebilmektedir (1,2).

İnsomni, uykuyu başlatma, sürdürme veya erken uyanma faktörlerinden en az birinin sonucu olarak uyku miktarının veya kalitesinin düşük olması olarak tanımlanmaktadır (3). T2DM hastalarında, insomni oranının genel popülasyondan daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (4-6). T2DM'li hastalarda insomni, primer olarak ortaya çıkabileceği gibi, periferik nöropati, Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS), Huzursuz Bacaklar sendromu (HBS) ve depresyon gibi diyabet ile direkt ilişkili olan komorbiditelere sekonder olarak da gelişebilir (7). Diğer yandan, yetersiz uyku süresi de T2DM insidansı ile ilişkilendirilmiştir (8). Çalışmamızda, T2DM tanısı alan hastalarda insomni varlığı araştırılmış ve T2DM ile insomni arasında ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Kesitsel olarak yapılan çalışmamızda, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Diyabet Polikliniği'ne Ocak 2019 - Mayıs 2019 arasında başvuran, en az 6 aydır T2DM tanısı ile takip edilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri, insomniye neden olabilecek konjesif kalp yetmezliği, akciğer hastalığı, OUAS ve kognitif bozukluk varlığı şeklinde belirlendi. Hastaların demografik özellikleri ve hastalık verileri hasta dosyalarından not edildi. Tüm hastalar ile yüz yüze değerlendirme yöntemi ile 6 farklı anket dolduruldu: Pittsburgh İnsomni Derecelendirme ölçeği-20 (PIDÖ-20), Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PUKİ), Beck Depresyon ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete ölçeği (BAÖ), Berlin anketi ve nöropatik ağrıyı saptamak için Douleur neuropathique-4 (DN-4) anketi.

PIDÖ-20 (9), klinik çalışmalarda insomni şiddetini değerlendirmek üzere tasarlanmış bir ölçektir. Son bir haftada insomni nedeni ile yaşanan gece ve gündüz semptomlarını değerlendirir. PIDÖ-20, orijinal 65 maddelik versiyonundan türetilmiştir. Ölçekten alınan toplam skor arttıkça, klinik olarak insomni görülme oranı da artmaktadır (10). PIDÖ-20, 12 adet gece ve gündüz insomni semptomlarını, 4 adet kantitatif uyku parametresini (örneğin; uyku latansı, uyku süresi) ve 4 adet uykunun niteliğini değerlendiren sorulara verilen yanıtlara (0: hiç rahatsız etmeyen, 1: hafif derecede rahatsız eden, 2: orta derecede rahatsız eden, 3: ciddi derecede rahatsız eden) göre yapılan puanlamalarla değerlendirir. Yirmi puanın üzerindeki skorlar klinik olarak insomni belirlenmesi açısından anlamlıdır (11). PIDÖ-20 testinin Türkçe validasyonu Aydın ve ark. (12) tarafından yapılmıştır.

PUKİ, son bir aylık zaman dilimindeki uyku kalitesini ve uyku bozukluklarını değerlendiren bir ankettir (13). Anket, 19'u kişiyeye yönelik, 5'i eşi veya oda arkadaşı tarafından puanlanan toplam 24 sorudan oluşmaktadır. Toplam puan 0 ile 21 arasındadır

ve puan yükseldikçe uyku kalitesi düşer. PUKİ skorunun >5 olması zayıf uyku kalitesinin hassas ve spesifik bir ölçümü olarak kabul edilir (14). PUKİ'nin Türk nüfusunda iyi bir geçerlilik ve güvenilirliğe sahip olduğu gösterilmiştir (15).

BDÖ, depresyon şiddetini ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir araçtır (16). Her biri için 0-3 puan verilen 21 maddeden oluşur. Toplam skor depresyon şiddetinin gösterir: 0-9 minimal, 10-16 hafif, 17-29 orta ve 30-63 ağır. Türk popülasyonunda geçerli ve güvenilir olduğu Hisli tarafından yapılan validasyonu ile gösterilmiştir (17).

BAÖ, Beck ve ark. (16) tarafından geliştirilen bir öz değerlendirme ölçeğidir ve bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını belirlemek amacıyla kullanılır. Hem kognitif hem de somatik anksiyete belirtilerini sorgulayan 0'dan 3'e kadar puanlanan 21 sorudan oluşmaktadır. Toplam skor 0-7: minimum; 8-15: hafif; 16-25: orta; 26-63: şiddetli anksiyete düzeyi olarak yorumlanır (18). Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy (19) tarafından yapılmıştır.

Berlin anketi, genel popülasyonda OUAS riskini taramak için basit ve kullanışlı bir araçtır (20,21). Horlama, gündüz uykululuğu, obezite veya hipertansiyon varlığını sorgulayan 3 kategoriye ait toplam 10 soru içermektedir. Her kategori kendi içinde değerlendirilir ve iki veya daha fazla kategori pozitifliği OUAS için yüksek riskli olarak kabul edilir (21,22). Berlin anketinin Türkçe validasyonu Yücege ve ark. (23) tarafından yapılmıştır. DN-4 anketi, Fransız Nöropatik Ağrı Grubu tarafından, nöropatik karakteri olan ağrıyı tanımlamak için klinik tabanlı bir anket olarak geliştirilmiştir. DN-4 anketi 10 maddeden oluşur; ilk yedi madde, hastanın subjektif duysal yakınmaları ile ilgili iken, son üç madde ise klinik bulgularla ilgilidir. DN-4 skoru ≥ 4 olan hastaların nöropatik ağrısı olduğu kabul edilir (24). Anket ağrılı diyabetik nöropatisi olan hastalarda nöropatik ağrı taraması için valide edilmiş olup (25), Türkçe validasyonu ise Ünal Çevik tarafından yapılmıştır (26).

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (tarih: 12.10.2018, no: 45103048-604.01.01.-74552) etik kurulu tarafından onaylanmış olup, 1964 Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına uygun olarak düzenlenmiş ve yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalardan yazılı onamları alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 24.0 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows) programı kullanılarak analiz edildi. Dağılımın normalliği Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım olmayan değişkenler ortanca (interquartile range) ile ifade edildi. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi veya Fisher Exact test kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi, normal dağılmayan verilerde ise Mann-Whitney U test kullanıldı. Korelasyon derecesi ise Pearson veya Spearman testleri kullanılarak değerlendirildi. $P < 0,005$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya, 45'i kadın (%55,5), 36'sı (%44,5) erkek olmak üzere toplam 81 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması $60 \pm 11,6$ yıl olarak belirlenen olguların diğer demografik özellikleri ve hastalık ile ilişkili verileri Tablo 1'de sunulmaktadır.

Hastaların PIDÖ ortanca puanı 16 (9-24) olarak bulundu ve %43,2'inde (n=35) insomni saptandı. Olguların PUKI ortanca puanı 6 (3,5-8) olarak belirlendi ve %50,6'inde (n=41) kötü uyku kalitesi mevcuttu. İnsomni ile ilişkili diğer parametreleri değerlendirmek üzere yapılan Berlin anketine göre hastaların %35,8'inde (n=29) yüksek uyku apne riski görüldü. BDÖ ortanca puanı 13 (10-19), BAÖ ortanca puanı ise 6 (4-9) olarak belirlendi. DN4 anketi ile değerlendirildiğinde hastalarımızın %18,5'inde (n=15) nöropatik ağrı olduğu görüldü.

PIDÖ-20 ölçeğinin kesim ("cut-off") değeri 20 olarak kabul edildi ve hastalar insomni olan ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. İnsomni olan ve olmayan diyabetik hastalar arasında, sosyodemografik özellikler, diyabet süresi, mikro ve/veya makrovasküler komplikasyon varlığı, glisemik kontrol ve Vücut Kitle indeksi (VKI) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Nöropatisi olan ve olmayan hastalar demografik özellikler ve anket verileri açısından karşılaştırıldığında ise, nöropatisi olmayan hastaların anksiyetesi, olan hastalara göre anlamlı düşüktü [6 (3-8) vs. 10 (8-13); $p=0,001$].

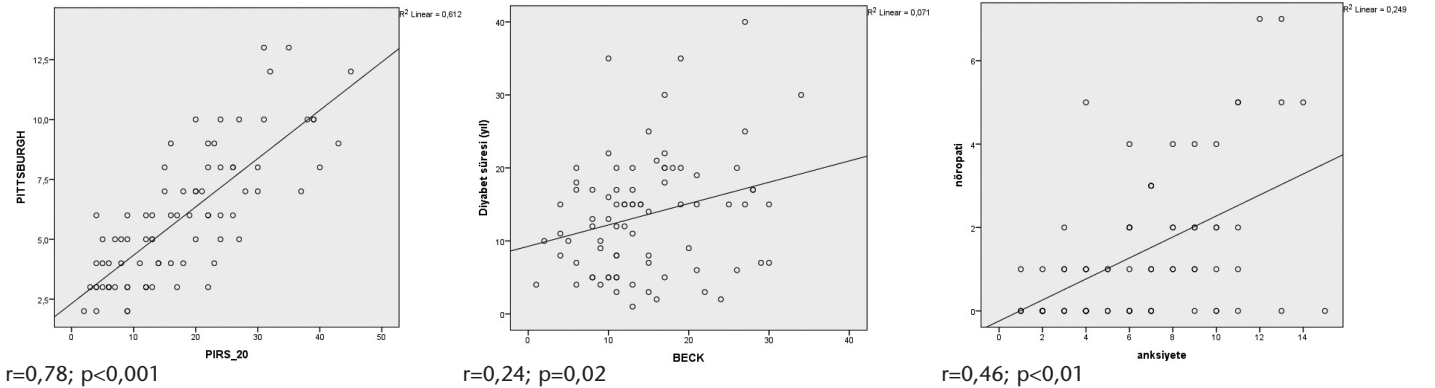
Yapılan korelasyon analizlerinde, PIDÖ ile PUKI arasında pozitif yönlü güçlü bir ilişki ($r=0,78$; $p<0,001$), T2DM süresi ile BDÖ arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki ($r=0,24$; $p=0,02$) ve DN-4 anket puanı ile BAÖ puanları arasında da pozitif yönlü orta dereceli bir ilişki mevcuttu ($r=0,46$; $p<0,01$) (Şekil 1).

Tartışma

T2DM'li hastalarda insomni ve ilişkili faktörleri değerlendirmek üzere, anket verileri ile kesitsel olarak yaptığımız bu çalışmamızda insomni olan ve olmayan diyabetik hastalar arasında sosyodemografik özellikler, mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, glisemik kontrol ve HBS varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. T2DM süresi ile BDÖ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. DN-4 anketi ile BAÖ skorları arasında da anlamlı ilişki bulundu.

Hastalar	n=81
Yaş (yıl)	60,0±11,6
Cinsiyet (kadın/erkek)	45/36
VKI (kg/m ²)	30,8±5,2
Eğitim düzeyi, n (%)	
Okur-yazar değil	8 (9,9)
İlkokul mezunu	49 (60,5)
Ortaokul/lise mezunu	12 (14,8)
Ön lisans/üniversite mezunu	12 (14,8)
Medeni durum, n (%)	
Bekar	14 (17,3)
Evli	67 (82,7)
Günlük çay/kahve alımı, n (%)	
1-2 bardak/gün	23 (28,4)
3-4 bardak/gün	22 (27,2)
>5 bardak/gün	36 (44,4)
Diyabet süresi (yıl)	15 (7-18)
HbA1c (%)	7.5 (6,8-8,4)
Mikroalbuminüri (mg/gün)	15.0 (5,4-42,0)
Retinopati, n (%)	16 (19,8)
Nöropati, n (%)	15 (18,5)
Koroner arter hastalığı, n (%)	21 (25,9)
Serebrovasküler hastalık, n (%)	1 (1,2)
Hipertansiyon, n (%)	59 (72,8)
Hiperlipidemi, n (%)	52 (64,2)
Hipoglisemi, n (%)	
Yok	27 (33,3)
Hafif-orta	42 (51,9)
Ağır	4 (4,9)
Nokturnal	8 (9,9)
DM tedavisi, n (%)	
Sadece OAD	25 (30,9)
Sadece insulin	8 (9,9)
İnsulin + OAD	48 (59,3)
Huzursuz Bacaklar sendromu, n (%)	33 (40,7)

VKI: Vücut Kitle indeksi, HbA1c: Glikolize hemoglobin, DM: Diabetes mellitus, OAD: Oral antidiyabetik ajanlar



Şekil 1. Anketlerin korelasyon verileri

Diyabetik hastalarda uyku bozukluklarını değerlendirmek üzere yapılmış çalışmalarda, daha sıklıkla PUKİ kullanıldığı görülürken, insomni değerlendirilmek üzere yapılmış az sayıda çalışmada ise Athens Insomnia scale, Insomnia Severity scale gibi farklı anketler kullanıldığı görülmüştür (27,28). Her çalışmada farklı kriterlerin ve anketlerin kullanılması, karşılaştırma yapılmasını ve kesin neticelere varılmasını engellemektedir. T2DM'li hastalarda insomni varlığını, DSM IV tanı kriterleri ve Uluslararası Uyku Bozuklukları sınıflandırması kullanılarak saptayan çalışmalarda %25-35 oranında prevelans bulunmuştur (5,29). Biz çalışmamızda, diyabetik hastalarda insomni varlığını PIDÖ-20 ile değerlendirdiğimizde bu oranı %43,2 olarak saptadık. Daha önce, diyabetik hastaların uyku bozukluklarını değerlendirmek üzere PIDÖ'nün 65 maddelik versiyonu ve PUKİ kullanılarak yapılmış bir çalışmada diyabetik hastaların PIDÖ skorlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ve PIDÖ ile PUKİ skorları arasında anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur (6). Literatürde diyabetik hastalarda PUKİ kullanılarak yapılan, kesim değeri >5 olarak kabul edilen çalışmalara bakıldığında, hastaların %55-71'inde kötü uyku kalitesi saptandığı görülmüştür (30,31). Türkiye'de yapılmış bir prevelans çalışması bulunmamakla birlikte, çalışmalarda kötü uyku kalitesi %34-86,3 aralığında bildirilmiştir (32,33). Biz çalışmamızda PUKİ ile saptanan gece kötü uyku kalitesi varlığını %50,6 olarak saptadık ve bu sonuç literatür ile uyumluuydu. Bir diğer çalışmada, PIDÖ ile PUKİ'nin iyi bir eşzamanlı geçerliliği olduğu gösterilmiştir (11). Biz de PIDÖ-20 ile PUKİ arasında güçlü bir ilişki bulduk. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz PUKİ ve PIDÖ-20 sonuçlarına göre T2DM hastalarında insomni şikayetlerinin ve bununla paralel olarak gece kötü uyku kalitesinin genel nüfusa oranla oldukça yüksek olduğunu saptadık.

İnsomni ile glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların bazılarında glikolize hemoglobin (HbA1c) ile insomni/kötü uyku kalitesi arasında ilişki olduğu bazılarında ise olmadığı gösterilmiştir. Van Helder ve ark. (34), normal uyku uyuyanlara göre uyku yoksunluğu olması durumunda (60 saat sürekli uyanıklık sonrası) oral glukoza insülin yanıtının daha kötü olduğunu ve bu durumun akut uyku yoksunluğu ile indüklenen insüline dirençli bir durumu düşündürebileceğini göstermişlerdir. Leproult ve ark. (35) ise akut uyku yoksunluğu ile tetiklenen bu insülin direncinin, hipotalamo-hipofiz-adrenal fonksiyon değişikliği sonucu ertesi gün akşam kortizol konsantrasyonunun yükselmesi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Ayrıca uyku bozukluklarına bağlı gelişen kötü glisemik kontrolün bir nedeninin de iştah düzenleyici hormonlar olan ghrelin ve leptin düzeylerindeki değişiklik olduğu öne sürülmüştür (36). Yine uyku yoksunluğunun obezite ile (37), bozulmuş glukoz toleransı ile (38) ve yüksek diyabet riski ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (39). Diğer taraftan T2DM hastalarında kötü uyku kalitesinin artmış HbA1c düzeyi ile korele olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (40,41). Biz ise çalışmamızda insomnisi olan T2DM hastaları ile insomnisi olmayanların HbA1c değerleri arasında fark saptamadık. Çalışmalardaki bu farklılıklar hasta sayıları, kullanılan ölçeklerdeki farklılıklar nedeni ile olabilir. Bu nedenle uyku süresi ile glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi

ortaya koyabilmek adına daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Diyabetik hastalar yaşam boyu süren sıkı bir özyönetim sürecinin sonucunda uzun süreli gereksinimlere yanıt olarak depresyon ve anksiyete gibi duygu durum bozuklukları yaşamaktadır (42,43). DM hastalarının, özellikle mikrovasküler komplikasyonların mevcut olması durumunda, depresyon ve anksiyete başta olmak üzere duygudurum bozuklukları geliştirmeye eğilimli olduğu bildirilmiştir (44). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da diyabet süresi ile BDÖ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanarak daha uzun süredir T2DM tanısı olan hastalarda daha fazla depresif şikayetlerin olduğunu gördük, ancak bu durum insomni varlığı ile ilişkili değildi.

Diyabetik nöropati diyabetin yaygın bir komplikasyonudur. Nöropatik ağrı, diyabetik nöropatinin ana semptomlarından biridir ve anksiyete ve depresyonla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (45,46). Periferik nöropatinin, afektif davranışları kontrol eden medial prefrontal korteks ve striatum, ventral tegmental alan, hipotalamus, amigdala ve periakuduktal gri madde gibi beyin yapılarında, pro-enflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun artışına ve glial hücre aktivasyonuna neden olarak nöroenflamasyonla birlikte afektif bozuklukların ortaya çıkmasına neden olduğu öne sürülmüştür (47,48). Nöropatik ağrı, depresyon ve anksiyete ilişkisinin altında yatan mekanizma olarak öne sürülen bu teori, trisiklik antidepressanlar ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörler gibi psikoaktif ilaçların nöropatik ağrı tedavisindeki etkilerini açıklayabilir (49,50). Bizim çalışmamızda, DN-4 anketi ile saptadığımız nöropati varlığı ile anksiyete şikayetleri arasında anlamlı ilişki saptandı; ancak depresif şikayetler ile nöropati arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Bu durum, nöropatik ağrının anksiyete ile ilişkisinin, depresif şikayetlere göre daha kuvvetli olduğu yönünde yorumlanabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Kontrol grubumuzun olmaması, tek merkezli, kesitsel bir çalışma olması ve çalışmaya alınan olgu sayısının az olması sayılabilir. Ek olarak, uyku yapısının ve uyku ile ilişkili hastalıkların polisomnografi tetkiki ile değerlendirilmemiş olması da bir diğer kısıtlılığımızdır. Daha fazla hasta sayısını içeren, prospektif ve laboratuvar destekli çalışmaların yapılması ve hatta insomni tedavisinin diyabet üzerindeki etkilerinin gösterilmesi, diyabetes mellitus ile insomni arasındaki neden-sonuç ilişkisini çok daha net bir şekilde ortaya koyacaktır.

Sonuç

Diyabetik hastalarda insomni sık karşılaşılan bir problem olarak izlenmektedir ve gece bozulmuş uyku kalitesi ile yakından ilişkilidir. Demografik ve hastalık ile ilişkili veriler, insomni varlığını açıklamamakta, bu durum, insomninin direkt olarak diyabet varlığı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. İnsomni ile ilişkili bulunmamakla birlikte, diyabetin süresi arttıkça depresif şikayetlerin de arttığı görülmektedir. Diyabete eşlik eden nöropati varlığında ise anksiyete şikayetlerinin berligin olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, uyku bozukluğunun T2DM üzerindeki negatif etkileri göz önüne

alındığında, genel tıbbi değerlendirmenin bir parçası olarak insomni ve diğer uyku bozukluklarının her diyabet hastasında değerlendirilmesinin önemini göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (tarih: 12.10.2018, no: 45103048-604.01.01.-74552) Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.Y., Ö.H., G.B.Ş., Z.O.S., D.K., Dizayn: B.Y., Ö.H., G.B.Ş., Z.O.S., D.K., Veri Toplama veya İşleme: B.Y., Ö.H., E.B., M.Y.A., G.B.Ş., Z.O.S., D.K., Analiz veya Yorumlama: B.Y., Ö.H., E.B., M.Y.A., G.B.Ş., Z.O.S., D.K., Literatür Arama: B.Y., Ö.H., E.B., M.Y.A., G.B.Ş., Z.O.S., D.K., Yazan: B.Y., Ö.H., G.B.Ş., Z.O.S., D.K.

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

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

Kaynaklar

1. Khandelwal D, Dutta D, Chittawar S, Kalra S. Sleep disorders in type 2 diabetes. *Indian J Endocr Metab* 2017;21:758-61.
2. Pouwer F. Should we screen for emotional distress in type 2 diabetes mellitus? *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:665-71.
3. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
4. Zhang Y, Lin Y, Zhang J, Li L, Liu X, Wang T, Gao Z. Association between insomnia and type 2 diabetes mellitus in Han Chinese individuals in Shandong Province, China. *Sleep Breath* 2019;23:349-54.
5. Skomro RP, Ludwig S, Salamon E, Kryger MH. Sleep complaints and restless legs syndrome adult type 2 diabetes. *Sleep Med* 2001;2:417-22.
6. Voinescu B, Vesa S, Coogan A. Self-Reported Diurnal Preference and Sleep Disturbance in Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Endocrinologica* 2011;7:69-82.
7. Quan SF, Howard BV, Iber C, Kiley JP, Nieto FJ, O'Connor GT, Rapoport DM, Redline S, Robbins J, Samet JM, Wahl PW. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. *Sleep* 1997;20:1077-85.
8. Holliday EG, Magee CA, Kritharides L, Banks E, Attia J. Short sleep duration is associated with risk of future diabetes but not cardiovascular disease: a prospective study and meta-analysis. *PLoS ONE* 2013;8:e82305.
9. Moul DE, Mai EF, Miewald JM, Shablesky M, Pilkonis PA, Buysse D. Psychometric study of the Pittsburgh Insomnia Rating Scale (PIRS) in an initial calibration sample [Abstract]. *Sleep* 2007;30(Suppl):343.
10. Sateia MJ, Buysse D. *Insomnia: Diagnosis and Treatment*. Informa Healthcare, 2010.
11. Moul D, Pilkonis P, Miewald J, Carey TJ, Buysse D. Preliminary study of the test-retest reliability and concurrent validities of the Pittsburgh Insomnia Rating Scale (PIRS). *Sleep* 2002;25:246-7.
12. Aydın R, Ünal E, Uzuner GT, Erdiñç O, Metintaş S. Pittsburgh Insomni Derecelendirme Ölçeği Türkçe Uyarlanması: Bir Geçerlilik Güvenirlilik Çalışması. 15. Ulusal Uyku Tıbbı Kongresi. *J Turk Sleep Med* 2014;1(Suppl 1):103.
13. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, 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.
14. 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.
15. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turk Psikiyat Derg* 1996;7:107-15.
16. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
17. Hisli N. Reliability and validity of Beck Depression Inventory among university students. *Turk Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
18. Beck AT, Steer RA. *Beck Anxiety Inventory manual*. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1993.
19. Ulusoy M. *Beck Anksiyete Envanteri: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması*. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, 1993.
20. Sharma SK, Vasudev C, Sinha S, Banga A, Pandey RM, Handa KK. Validation of the modified Berlin questionnaire to identify patients at risk for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Indian J Med Res* 2006;124:281-90.
21. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485-91.
22. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;57:423-38.
23. Yücege M, Fırat H, Sever Ö, Demir A, Ardiç S. The effect of adding gender item to Berlin Questionnaire in determining obstructive sleep apnea in sleep clinics. *Ann Thorac Med* 2015;10:25-8.
24. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaud E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.
25. Spallone V, Morganti R, D'Amato C, Greco C, Cacciotti L, Marfia GA. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy. *Diabet Med* 2012;29:578-85.
26. Unal-Cevik I, Sarioglu-Ay S, Evcik D. A comparison of the DN4 and LANSS questionnaires in the assessment of neuropathic pain: validity and reliability of the Turkish version of DN4. *J Pain* 2010;11:1129-35.
27. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2:297-307.
28. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000;48:555-60.
29. Budhiraja R, Roth T, Hudgel DW, Budhiraja P, Drake CL. Prevalence and polysomnographic correlates of insomnia comorbid with medical disorders. *Sleep* 2011;34:859-67.
30. Tsai YW, Kann NH, Tung TH, Chao YJ, Lin CJ, Chang KC, Chang SS, Chen JY. Impact of subjective sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Fam Pract* 2012;29:30-5.
31. Lou P, Qin Y, Zhang P, Chen P, Zhang L, Chang G, Li T, Qiao C, Zhang N. Association of sleep quality and quality of life in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in China. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;107:69-76.

32. Güneş Z, Körükcü Ö, Özdemir G. Diyabetli hastalarda uyku kalitesinin belirlenmesi. *Anadolu Hemşire Ve Sağlık Bilim Derg* 2009;12:10-7.
33. Akca D, Saritas SC. Relationship between symptoms observed in patients with type 2 diabetes and the sleep quality. *Ann Med Res* 2019;26:579-83.
34. Van Helder T, Symons JD, Radomski MW. Effects of sleep deprivation and exercise glucose tolerance. *Aviation Space Envir Med* 1993;64:487-92.
35. Leproult R, Copinschi G, Buxton D, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels in the next evening. *Sleep* 1997;20:865-70.
36. Reutrakul S, Van Cauter E. Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 2014;1311:151-73.
37. Hasler G, Buysse DJ, Klaghofer R, Gamma A, Ajdacic V, Eich D, Rössler W, Angst J. The association between short sleep duration and obesity in young adults : 13 year prospective study. *Sleep* 2004;27:661-6.
38. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354:1435-9.
39. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:414-20.
40. Garfinkel D, Zorin M, Wainstein J, Matas Z, Laudon M, Zisapel N. Efficacy and safety of prolonged-release melatonin in insomnia patients with diabetes: a randomized, double-blind, crossover study. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011;4:307-13.
41. Nakajima H, Kaneita Y, Yokoyama E, Harano S, Tamaki T, Ibuka E, Kaneko A, Takahashi I, Umeda T, Nakaji S, Ohida T. Association between sleep duration and hemoglobin A1c level. *Sleep Med* 2008;9:745-52.
42. Lee EH, Lee YW, Lee KW, Kim YS, Nam MS. Measurement of diabetes-related emotional distress using the Problem Areas in Diabetes scale: psychometric evaluations show that the short form is better than the full form. *Health Qual Life Outcomes* 2014;12:142.
43. Pouwer F. Should we screen for emotional distress in type 2 diabetes mellitus? *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:665-71.
44. Lloyd CE, Dyer PH, Barnett AH. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. *Diabet Med* 2000;17:198-202.
45. Radat F, Margot-Duclot A, Attal N. Psychiatric co-morbidities in patients with chronic peripheral neuropathic pain: a multicentre cohort study. *Eur J Pain* 2013;17:1547-57.
46. Fiore NT, Austin PJ. Are the emergence of affective disturbances in neuropathic pain states contingent on supraspinal neuroinflammation? *Brain Behav Immun* 2016;56:397-411.
47. Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct Funct* 2008;213:93-118.
48. Benatti C, Blom JM, Rigillo G, Alboni S, Zizzi F, Torta R, Brunello N, Tascedda F. Disease-induced neuroinflammation and depression. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2016;15:414-33.
49. innerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-73.
50. Aloisi AM, Berlincioni V, Torta R, Nappi RE, Tassorelli C, Barale F, Ieraci V, Giusti EM, Pietrabissa G, Tamburin S, Manzoni GM, Castelnuovo G; Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (ICCPN). The role of gender, psycho-social factors and anthropological-cultural dimensions on pain in neurorehabilitation. Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med* 2016;52:730-40.