

Tip 2 Diyabet Riski ve Hastalık Sürecinde Uykunun Rolü

Deniz Talaz*, Sevgi Kızılcı**

Öz

Uyku bozuklukları, günümüzde çocuklarda ve erişkinlerde yaygın bir sorundur. Bu derlemede, uyku bozukluklarının metabolik sonuçlar ve beslenme davranışıyla ilişkisi ile diyabetin uykuya etkisi özetlenecektir. Uyku bozukluklarında büyüme hormonu salınımında azalma, sempatik aktivite ve kortizol düzeyinde artış nedeniyle metabolik sonuçlarda bozulma görülürken, leptin ve ghrelin salınımlarında değişim sonucu gıda alımında artma olmaktadır. Bu değişimler, kilo alma, obezite, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve tip 2 diyabet riskini arttırmaktadır. Diyabetli bireylerde, diyabet komplikasyonları da uyku bozukluklarına yol açabilmektedir. Bu nedenle, diyabetli bireylerde kan glukozu kontrolü için dikkate alınan mevcut yaklaşımlarla birlikte uyku kalitesinin geliştirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Uyku, Uyku bozuklukları, Diyabet, Glisemik Kontrol.

Abstract

Role of Sleep in The Risk and Severity of Type 2 Diabetes

Nowadays, sleep disorders are common problems among the children and adults. In this article, the relationship between metabolic consequences and eating behaviour and sleep disorders, and the effect of diabetes on sleep will be summarized. In sleep disorders, while deterioration in the metabolic consequences are observed as a result of the increase of sympathetic activity, cortisol levels, and the decrease of growth hormone, there is an increase in the food intake resulting from the change in leptin and ghrelin secretions. These changes increase the risk of weight gain, obesity, impaired glucose tolerance, insulin resistance and type 2 diabetes. In the other hand, the complications of diabetes may contribute to sleep disorders. In addition to the current approach for controlling glucose level in blood, improving the sleep quality of individuals with diabetes is also important.

Key Words: Sleep, Sleep disorders, Diabetes, Glycemic control.

Geliş tarihi:03.04.2014

Kabul tarihi: 11.07.2015

Dünyada ve ülkemizde diyabet yaygınlığı giderek artış göstermektedir, özellikle tip 2 diyabet görülme sıklığı, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hızla artmaktadır (Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı, 2011). Dünyada diyabetli insan sayısı 2011 yılında 366 milyon iken, bu sayının %48 artış ile 2030 yılında 551 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (Whiting, Guariguata, Weil ve Shaw 2011). Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığı; Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-I (TURDEP-I)'e göre %7.2 iken (Satman ve ark., 2002), bu oranın on yıl içinde %13.7'ye ulaştığı görülmüştür (Satman ve ark., 2010). Diyabetin artış nedenleri arasında; yaşam süresinin artması, kentleşmeye bağlı yaşam tarzı değişiklikleri, fiziksel hareketsizlik ve beslenme şekli sayılmaktadır (Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği [TEMED], 2014). Yetersiz uykunun da diyabet riskini artırdığı bilinmektedir. Amerika'da yapılan bir çalışma ile ortalama uyku süresindeki azalmaya paralel olarak diyabet ve obezite görülme sıklığında artış olduğu belirlenmiştir (Schoenborn ve Adams, 2010).

Uykunun, sağlığın sürdürülmesi için, karşılınması gereken temel fizyolojik gereksinimlerden biri olmasına karşın, günümüzde yaşam şartları veya fizyolojik ve psikolojik sorunlar nedeniyle uyku bozuklukları önemli bir problem olarak yaygınlaşmaktadır (Bonnet ve Arand, 1995; Van Cauter, Knutson, Leproult ve Spiegel 2005). Son 50 yılda, günlük uyku süresinin erişkinlerde ve adolesanlarda 1,5-2 saat azaldığı, 30-64 yaş arasındaki Amerikalıların yaklaşık 1/3'ünün günde 6 saatten daha az uyuduğu belirtilmiştir (Schoenborn ve Adams, 2010).

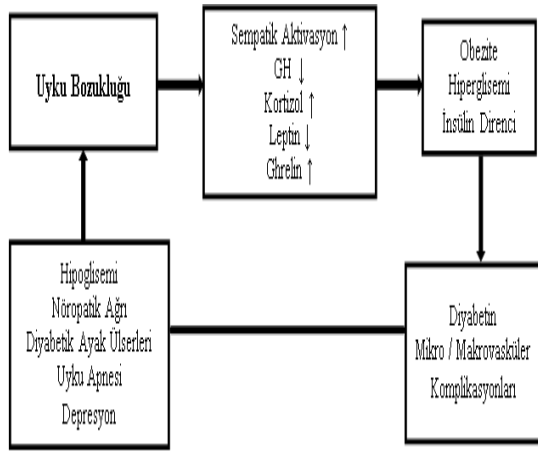
*Öğr. Gör. İzmir Ekonomi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, ** Doç. Dr. Gediz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Bölümü E-mail: deniz.talaz@ieu.edu.tr

Ülkemizde de benzer sonuçlar dikkati çekmektedir. Türkiye'nin uyku haritasının çıkarıldığı "Erişkin Toplumda Ulusal Uyku Epidemiyolojisi Araştırması'na göre; halkın %13'ünün uykuya zor daldığı, %30'unun sekiz saatten fazla ve %11'inin altı saatten az uyuduğu belirtilmiştir (Ardic ve ark., 2013).

Uyku; tüm memelilerde, otomatik işlevleri, davranışları, bilişsel işlevleri ve hücre içi mekanizmaları kontrol eden, enerjinin korunmasını, dokuların gelişim ve onarımını sağlayan, başta sinir sistemi olmak üzere biyolojik yapının birçok bileşeni ile ilişkili olan doğal bir süreç olarak tanımlanmaktadır (Ertuğrul ve Rezaki, 2004; Koban ve Swinson, 2005; Lim ve Foldvary-Schaefer, 2010; Miro, Cano, Espinoza-Fernandez ve Buela-Casal 2003). Kişiden kişiye ve yaşa göre değişmekle birlikte, yetişkinler için ideal uyku süresi, günde ortalama 7-8 saattir (Hernandez, Philippe ve Jornayvaz 2012). Uyku, Non-REM (NREM) ve hızlı göz hareketleri ile karakterize REM dönemlerinden oluşmaktadır. Dört evreyi içeren NREM döneminin birinci ve ikinci evresinde uyku yüzeyel iken, III. ile IV. evreleri derin uyku dönemidir. Uykunun başlamasından yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM dönemi başlar. Uykunun başlangıcından ilk REM uykusunun sonuna kadar olan süre bir uyku siklusunu oluşturur. Bu siklus kişiden kişiye 90-120 dakika arasında değişir. İlk REM dönemi genellikle daha kısadır ve yaklaşık 5-15 dakika sürer. Süre açısından gecenin ilk yarısında NREM, ikinci yarısında ise REM uykusu ağırlık kazanmaktadır. Non-REM ve REM dönemlerinden oluşan uyku siklusu bir gecede 4-6 kez tekrarlanır (Bora ve Bircan, 2007). Kaliteli bir uykunun; zamanında, yeterli süre ve kesintisiz olması önerilmektedir (Buysse, Reynolds, Monk, Berman ve Kupfer 1989; Kline ve ark., 2013). Non-REM uykunun derin evresinde, sempatik sinir aktivitesi azalır, hipotalamik-pitüiter-adrenokortikal (HPA) sistem baskılanır ve büyüme hormonu salınımında artış olur

(Friess, Wiedemann, Steiger ve Holsboer 1995; Van Cauter ve ark., 2005). Yiyecek alımı kontrolünde etkili olan leptin ve ghrelin de uyku ile ilişkilidir (Cummings ve Foster, 2003; Schwartz ve Morton, 2002).

Uyku süresi yetersiz olduğunda, enerji dengesini sağlayan hormonların salınımında değişim nedeniyle, obezite, hiperglisemi ve insülin direnci gelişme riski artmakta; diyabetli kişilerde mikro ve makrovasküler komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (Irwin, Thompson, Miller, Gillin ve Ziegler 1999; Kessler, Nedelcheva, Imperial ve Penev 2010; Somers, Dyken, Clary ve Abboud 1995; Spiegel ve ark., 2004; Stamatakis ve Punjabi, 2010; Vgontzas ve ark., 1999; Van Cauter ve ark., 2007; Van Cauter, Spiegel, Tasali ve Leproult 2008). Diyabet komplikasyonları olan nöropatik ağrı, diyabetik ayak ülserleri ve uyku apnesi uykunun etkinliği ve kalitesinde bozulmaya neden olmakta, yetersiz uyku sonucu glisemik kontrol bozulmakta, bir kısır döngü gelişmektedir (şekil 1).



Şekil 1. Uyku bozuklukları, Nörohormonal İşleyiş ve Metabolik Kontrol Arasındaki İlişki

Uykunun ve uyku bozukluklarının kan glukozu kontrolünde önemli bir faktör olduğunun birçok çalışma ile gösterilmiş olmasına karşın, diyabetli bireylerin izlem ve bakımıyla ilgili kılavuzlarda (American Diabetes Association [ADA], 2014; TEMD, 2014; International Diabetes Federation [IDF], 2014), uyku konusuna yer verilmediği görülmektedir. Dünyada ve ülkemizde oldukça yaygın görülen ve sürekli izlem gerektiren diyabetin etkili uykuya ilişkisi konusunda farkındalık önemlidir. Bu nedenle, bu derlemede, epidemiyolojik ve deneysel çalışmaları inceleyerek, uyku bozukluklarının glukoz metabolizması ile ilişkisi iştah düzenlenmesi ve diyabetin uykuya etkisi özetlenmiştir.

Uyku Bozuklukları ve Glukoz Metabolizması

Uyku ve diyabet ilişkisini inceleyen çalışmalarda, özellikle uyku süresi, kalitesi ve düzeninin insülin duyarlılığı, bozulmuş glukoz toleransı, metabolik sendrom ve glukoz metabolizması ile ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmalarda uyku bozukluklarının, diyabet riskini ve komplikasyonlarını artırdığı görülmektedir. Gangwisch (2009) tarafından yapılan sistematik derlemede, kronikleşmiş uyku kısıtlamalarının metabolik sendromun etiolojisinde önemli bir rol oynadığı belirtilirken; diğer çalışmalarda, kısa süreli uykunun metabolik sendrom, insülin direnci ve glukoz metabolizmasındaki bozulma ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (Davies ve ark., 2014;

Depner, Stothard ve Wright 2014; Ohkuma ve ark., 2014; Reutrakul ve Van Cauter, 2014).

Uyku kalitesinde bozulma ve fazla uyuma da glukoz metabolizmasını olumsuz etkilemektedir. Çalışmalarda, toplam uyku süresi yeterli olduğu halde, uyku kalitesindeki değişikliklerin, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve glukoz metabolizması ile ilişkili olduğu görülmektedir (Copinschi, Leproult ve Spiegel 2014; Reutrakul ve Van Cauter, 2014). Tare ve arkadaşları (2014) ise, kısa ve uzun uyku süresinin artmış tip 2 diyabet ile ilişkili olduğunu; benzer şekilde Pyykkönen ve arkadaşları (2014) da altı saatten az ya da dokuz saat ve daha fazla uyku süresinin tip 2 diyabet riskini arttırdığını belirtmektedir.

Çalışmaların çoğunda uyku zamanının glukoz metabolizmasına etkisi incelenmiştir. Uyku zamanı değişikliklerinin glukoz metabolizmasında bozulmaya neden olduğu görülmektedir. Çalışmalarda düzensiz uykunun, geç yatıp geç kalkma nedeniyle gece yemek yeme ve kahvaltıyı atlama davranışlarının; glukoz metabolizmasını olumsuz etkilediği, obezite gelişiminde ve tip 2 diyabet patofizyolojisinde önemli olduğu vurgulanmaktadır (Davies ve ark., 2014; Depner ve ark., 2014; Hood, Reutrakul ve Crowley 2014; Kurose, Hyo, Yabe ve Seino 2014; Reutrakul ve Van Cauter, 2014; Sancar ve Brunner, 2014; Sonnier, Rood, Gimble ve Peterson 2014).

Uyku bozuklukları sonucu glukoz metabolizmasındaki bozulma, nörohormonal değişimlerle ilgilidir. Uyku bozukluğu durumunda, sempatik aktivitede ve kortizol düzeyinde artış ve büyüme hormonunda azalma olmaktadır.

Sempatik Aktivitede Artış

Normal uyku sürecinde Non-REM uykunun derin evresinde, sempatik sinir aktivitesi azalır. Ancak, zamanında ve yeterli süre uyunmadığında, norepinefrin düzeyinde artış sonucu, glikojenoliz ve glikoneogenez nedeniyle insülin direnci gelişir. Stamatakis ve Punjabi (2010), sempatik sinir sistemi aktivitesindeki artışın, olumsuz metabolik etkilere neden olduğunu, Spiegel ve arkadaşları (1999) ise, bu artışın pankreatik beta hücre cevabında azalmaya neden olabildiğini belirtmektedir.

Büyüme Hormonunda Azalma

İnsülin karşıtı düzenleyici hormonlardan olan büyüme hormonu, uykunun başlangıcında yükselir, NREM uykunun derin evresinde en yüksek seviyeye ulaşır (Taub ve Redeker, 2008). Uyku kısıtlaması durumunda, bu fizyoloji bozulur. Bir gecelik total uyku yoksunluğu, genellikle uykunun başlangıcında ortaya çıkan büyüme hormonundaki artışı belirgin derecede azaltır (Dzaja ve ark., 2005; Van Cauter ve ark., 1991). Büyüme hormonu eksikliğinde, glukoz kullanımının azalmasıyla insülin direnci gelişir (Taub ve Redeker, 2008; Spiegel, Leproult ve Van Cauter 1999).

Kortizol Düzeyinde Yükselme

İnsülin karşıtı düzenleyici hormonlardan bir diğeri olan kortizolün düzeyi, uykunun ikinci yarısında ağırlıklı olarak da REM uykusunda büyük oranda artış gösterir (Van Cauter ve ark., 2007; Van Cauter ve ark., 2008). Uyku bozukluğu olanlarda kortizol, yeterli uyuyanlara göre öğleden sonra ve akşamın erken saatlerinde daha fazla salınır (Spiegel ve ark., 1999). Kortizol düzeyinin

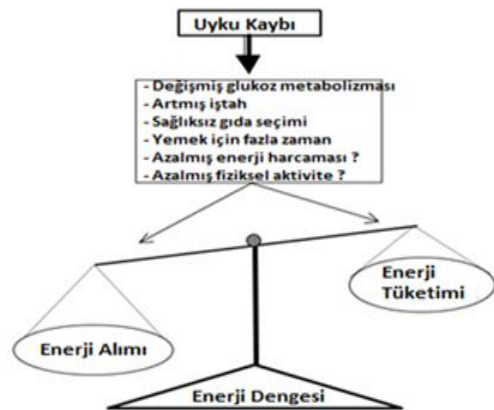
artması, glukoz toleransı, insülin duyarlılığı ve insülin sekresyonunda değişikliklere neden olmaktadır (Plat ve ark., 1999).

Uyku Bozuklukları ve İştah Düzenlenmesi

İnsanlarda enerji alımı ve dengesi beyinde hipotalamus tarafından kontrol edilmektedir. Hipotalamus tarafından, periferden gelen uyarılar doğrultusunda kontrol mekanizmaları düzenlenir. Leptin ve ghrelin, iştah ve doyum hissini düzenleyen hormonlardır (Gale, Castracane ve Mantzoros 2004). Yağ dokusu kökenli olan leptin beyine yağ dokularıyla ilgili bilgi götürerek besin alımını azaltıp fazla yağ birikimini engellerken, ghrelin besin alımını ve yağ dokusunu artırıcı etkiye sahiptir (Ceddia, William ve Curi 1999; Janeckova, 2001; Schwartz, Woods, Porte, Seeley ve Baskin 2000).

Leptin ve ghrelin salınımı uyku ile ilişkilidir. Bu nedenle uyku bozukluklarında, iştah düzenlenmesi, yeme davranışı ve enerji dengesinde düzensizlikler ortaya çıkmaktadır. Uyku eksikliğinde; tokluk hormonu olan leptin baskılanır, iştah uyarıcı olan ghrelin salınımı ise artar. Böylece açlık hissi ve gıda alımının artmasına bağlı kiloda artış ortaya çıkar (Copinschi, 2005; Copinschi ve ark., 2014; Morselli, Leproult, Balbo ve Spiegel 2010; Moraes, Venanciove Suchecki 2014; Punjabi, Ahmed, Polotsky, Beamer ve O'Donnell 2003; Spiegel ve ark. 2004; Taub ve Redeker, 2008; Taheri, Lin, Austin, Young ve Mignot 2004).

Enerji alımının enerji harcamasından daha büyük olduğu durumda kilo alımı oluşur (Knutson, 2007) (şekil 2). Uyku bozukluklarında, artan uyanıklık nedeniyle enerji harcaması artmakta, bu da fiziksel aktivitede azalmaya ve gıda alımında artışa yol açmaktadır (Nedeltcheva ve Scheer, 2014). Ayrıca, düzensiz uyku nedeniyle gıda alım zamanında ve miktarında da değişme olmaktadır. Sonuçta, uyku bozuklukları; fazla yeme ve enerji dengesinde bozulmaya yol açarak; kilo alımı, obezite, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci, tip 2 diyabet ve diyabet komplikasyonlarına neden olmaktadır (Depner ve ark., 2014; Schmid, Hallschmid ve Schultes 2014).



Şekil 2. Uyku Kaybı ve Enerji Dengesi [Knutson, (2007) *Impact of Sleep and Sleep Loss on Glucose Homeostasis and Appetite. Sleep Med Clin, 2(2), 187-97*]

Diyabetin Uyku Üzerine Etkisi

Diyabet, özellikle komplikasyonları açısından uyku durumu üzerinde etkili ve belirleyici bir rol oynamaktadır. Diyabetli bireylerde, hastalığın komplikasyonlarından olan nöropati, obstrüktif uyku apnesi (OUA) ve hipoglisemi nedeniyle, uyku kalitesi ve uyku-uyanıklık siklusu bozulabilmektedir.

Nöropatik Ağrı

Sürekli veya aralıklı olabilen nöropatik ağrı; yanma, batma, karıncalanma, uyuşma veya üşüme şekillerinde tanımlanır ve bir veya daha fazla bölgede hissedilebilir (Chong ve Hester, 2007). Diyapetik nöropatisi olan bireylerde, ağrı düzeyi arttıkça, uyku kalitesinin düştüğü bulunmuştur (Sadosky ve ark., 2013).

Obstrüktif Uyku Apnesi

Uyku sırasında üst hava yollarının tekrarlayan tıkanıklıkları sonucu uykunun yetersiz olması ve buna bağlı olarak gelişen gündüz aşırı uykululuk hali olarak tanımlanabilen OUA, Tip 2 diyabetli bireylerin önemli bir oranında görülmektedir (Obaseki ve ark., 2014; Storgaard, Mortensen, Almdal, Laub ve Tarnow 2014). Obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda uyku boyunca ve uyanıklık durumunda sempatik aktivite düzeyinin yüksek olduğu belirlenmiştir (Somers ve ark., 1995)

Hipoglisemi

Diyabette sıklıkla karşılaşılan hipoglisemi atakları ve hipoglisemi yaşama korkusu da uykuyu olumsuz etkilemektedir. Özellikle, insülin tedavisi olan diyabetli bireylerde, uyku sırasında hipoglisemik ataklar görülmektedir (Bendtson, Kverneland, Pramming ve Binder 1988; Bendtson, Gade, Theilgaard ve Binder 1992; Gale ve Tattersall, 1979). Tekrar eden ve ciddi hipoglisemi yaşayan diyabetli bireyler, uykuda hipoglisemi geçirme ve hipoglisemiyi fark edememe korkusu ile geç yatmaktadırlar. Song ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan çalışmada; insülin tedavisi alan tip 2 diyabetli kadınların uyku kalitesinin kötü olduğu, uyku bozuklukları prevalansının bu grupta daha yüksek olduğu görülmektedir.

Sonuç

Uykunun sağlık için faydası her dönem vurgulanmıştır. Birçok hemşirelik model ve kuramlarında uykunun sağlık için oldukça yararlı bir faktör olarak tanımlandığı ve onarıcı fonksiyonu nedeniyle hemşirelik bakımında büyük önem taşıdığı belirtilmektedir (Henderson, 1966; Orem, 2001; Roper-Logan-Tierney, 2006; Lane ve East, 2008). Maslow'un gereksinimler hiyerarşisinde de uyku, temel fizyolojik bir gereksinim olarak tanımlanmaktadır.

Uyku bozukluklarının, glukoz metabolizması, iştah düzeni ve enerji harcaması üzerine etkileri kanıtlanmıştır. Uyku bozuklukları, glisemik sonuçların bozulmasına neden olmakta, diyabetin ortaya çıkmasına zemin hazırlamakta ya da diyabeti olanlarda hastalığın seyrini olumsuz etkilemekte ve komplikasyon riskini arttırmaktadır.

Sonuç olarak; uyku ile ilgili faktörlerin ve uyku bozukluklarının metabolizma üzerindeki etkilerinin bilinmesi, tüm hastalarda uyku durumunun tanınması ve uyku gereksiniminin karşılanması, diyabet gelişiminin ve diyabet komplikasyonlarının önlenmesine katkı sağlayacağı söylenebilir.

Kaynaklar

American Diabetes Association. (2014). Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care, 37(1), 14-80.*

- Ardic, S., Demir, A. U., Ucar, Z. Z., Firat, H., Itil, O., Karadeniz, D., et al. (2013). Prevalence and associated factors of sleep-disordered breathing in the Turkish adult population. *Sleep and Biological Rhythms*, 11, 29-39.
- Bendtsen, I., Gade, J., Theilgaard, A., & Binder C. (1992). Cognitive function in type 1 (insulin dependent) diabetic patients after nocturnal hypoglycaemia. *Diabetologia*, 35, 898-903.
- Bendtsen, I., Kverneland, A., Pramming, S., & Binder, C. (1988). Incidence of nocturnal hypoglycaemia in insulin- dependent diabetic patients on intensive therapy. *Acta Med Scand*, 223, 543-8.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1995). We are chronically sleep deprived. *Sleep*, 18, 908-11.
- Bora, İ. H., & Bircan, A. (2007). Uyku fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 3(23): 1-6.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28(2): 193-21.
- Ceddia, R. B., William, W. N., & Curi, R. (1999). Comparing effects of leptin and insulin on glucose metabolism in skeletal muscle: Evidence for an effect of leptin on glucose uptake and decarboxylation. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23(1): 75-82.
- Chong, M. S., & Hester, J. (2007). Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs*, 67(4), 569-85.
- Copinschi, G. (2005). Metabolic and endocrine effects of sleep deprivation. *Essent Psychopharmacol*, 6(6): 341-7.
- Copinschi, G., Leproult, R., & Spiegel, K. (2014). The important role of sleep in metabolism. *Front Horm Res.*, 42: 59-72.
- Cummings, D. E., & Foster, K. E. (2003). Ghrelin-leptin tango in body-weight regulation. *Gastroenterology*, 124(5): 1532-5.
- Davies, S. K., Ang, J. E., Revell, V. L., Holmes, B., Mann, A., Robertson, F. P., et al. (2014). Effect of sleep deprivation on the human metabolome. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 22; 111(29): 10761-6.
- Depner, C. M., Stothard, E.R., & Wright, K. P. Jr. (2014). Metabolic consequences of sleep and circadian disorders. *Curr Diab Rep.*, 14(7): 507.
- Dzaja, A., Arber, S., Hislop, J., Kerkhofs, M., Kopp, C., Pollmächer, T., et al. (2005). Women's sleep in health and disease. *J Psychiatr Res*, 39: 55-76.
- Ertuğrul, A., & Rezaki, M. (2004). Uyku nörolojisi ve bellek üzerine etkileri. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 15: 300-308.
- Friess, E., Wiedemann, K., Steiger, A., & Holsboer, F. (1995). The hypothalamic-pituitary adrenocortical system and sleep in man. *Adv Neuroimmunol*, 5(2): 111-25.
- Gale, E. A. M., & Tattersall, R. B. (1979). Unrecognised nocturnal hypogly-caemia in insulin treated diabetics. *Lancet. İ*, 1049-52.
- Gale, S. M., Castracane, V. D., & Mantzoros, C. S. (2004). Energy homeostasis, obesity and eating disorders: recent advances in endocrinology. *Journal of Nutrition*, 134: 295-8.
- Gangwisch, J. E. (2009). Epidemiological evidence for the links between sleep, circadian rhythms and metabolism. *Obesity reviews*, 10(2), 37-45.
- Henderson, V. (1966). The nature of nursing. New York: The Macmillan Company.
- Hernandez, A., Philippe, J., & Jornayvaz, F. R. (2012). Sleep and diabetes. *Rev Med Suisse*, 8(344): 1198-200, 1202-3.
- Hood, M. M., Reutrakul, S., & Crowley, S. J. (2014). Night eating in patients with type 2 diabetes. Associations with glycemic control, eating patterns, sleep, and mood. *Appetite*, 79, 91-96.
- International Diabetes Federation. (2013). IDF diabetes atlas, (6th edn). Brussels, Belgium:
- International Diabetes Federation. Erişim: 19.04.2015. <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- Irwin, M., Thompson, J., Miller, C., Gillin, J. C., & Ziegler, M. (1999). Effects of sleep and sleep deprivation on catecholamine and interleukin-2 levels in humans: Clinical implications. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84(6), 1979-85.
- Janeckova, R. (2001). The role of leptin in human physiology and pathophysiology. *Physiol Res*, 50: 443-459.
- Kessler, L., Nedeltcheva, A., Imperial, J., & Penev, P. D. (2010). Changes in serum tsh and free T4 during human sleep restriction. *Sleep*, 33(8), 1115-8.
- Kline, C. E., Irish, L. A., Krafty, R. T., Sternfeld, B., Kravitz, H. M., Buysse, D. J., et al. (2013). Consistently high sports/exercise activity is associated with better sleep quality, continuity and depth in midlife women: the SWAN Sleep Study, 36(9), 1279-1288.
- Knutson, K. L. (2007). Impact of sleep and sleep loss on glucose homeostasis and appetite. *Sleep Med Clin*, 2(2), 187-97.
- Koban, M., & Swinson, K. L. (2005). Chronic rem-sleep deprivation of rats elevates metabolic rate and increases ucpl gene expression in brown adipose tissue. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 289: 68-74. 3.
- Kurose, T., Hyo, T., Yabe, D., & Seino, Y. (2014). The role of chronobiology and circadian rhythms in type 2 diabetes mellitus: implications for management of diabetes. *ChronoPhysiology and Therapy*, 4, 41-49.
- Lane, T., & East, L. A. (2008). Sleep disruption experienced by surgical patients in an acute hospital. *British Journal of Nursing*, 17, 766-71.
- Lim, L.L. & Foldvary-Schaefer, N. (2010). Sleep disorders. In: Tavee J, (Ed.), Cleveland clinic: Current clinical medicine (2.th ed. pp. 914-915). Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
- Miro, E., Cano, M. C., Espinozo-Fernandez, L., & Buela-Casal, G. (2003). Time estimation during prolonged sleep deprivation and its relation to activation measures. *J Human Factors and Ergonomics Society*, 45: 148-159.
- Moraes, D. A., Venancio, D. P., & Suchecki, D. (2014). Sleep deprivation alters energy homeostasis through non-compensatory alterations in hypothalamic insulin receptors in Wistar rats. *Hormones and Behavior*, 66:705-712.
- Morselli, L., Leproult, R., Balbo, M., & Spiegel, K. (2010). Role of sleep duration in the regulation of glucose metabolism and appetite. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 24(5), 687-702.
- Nedeltcheva, A. V., & Scheer, F. A. J. L. (2014). Metabolic effects of sleep disruption, links to

- obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 21: 293–298.
- Obaseki, D. O., Kolawole, B. A., Gomerep, S. S., Obaseki, J. E., Abidoye, I. A., Ikem, R., et al. (2014). Prevalence and predictors of obstructive sleep apnea syndrome in a sample of patients with type 2 Diabetes Mellitus in Nigeria. *Nigerian Medical Journal*, 55(1), 24-28.
- Ohkuma, T., Fujii, H., Iwase, M., Ogata-Kaizu, S., Ide, H., Kikuchi, Y., et al. (2014). U-shaped association of sleep duration with metabolic syndrome and insulin resistance in patients with type 2 diabetes: The fukuoka diabetes registry. *Metabolism Clinical and Experimental*, 63, 484-91.
- Orem, D. E. (2001). Self-care deficit theory of nursing: concepts and applications (7 ed. pp: 99-135). USA: Dennis CM Mosby-Year Book Inc.
- Plat, L., Leproult, R., L'Hermite-Baleriaux, M., Fery, F., Mockel, J., Polonsky, K. S., et al. (1999). Metabolic effects of short-term elevations of plasma cortisol are more pronounced in the evening than in the morning. *J Clin Endocrinol Metab*, 84(9), 3082-92.
- Punjabi, N. M., Ahmed, M. M., Polotsky, V. Y., Beamer, B. A., & O'Donnell, C. P. (2003). Sleep-disordered breathing, glucos intolerance, and insulin resistance. *Respir Physiol Neurobiol*, 136(2-3), 167-78.
- Pyykkönen, A. J., Isomaa, B., Pesonen, A. K., Eriksson, J. G., Groop, L., Tuomi, T., et al. (2014). Sleep duration and insulin resistance in individuals without type 2 diabetes: The ppp botnia study. *Ann Med*, 46(5): 324-9.
- Reutrakul, S., & Van Cauter, E. (2014). Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 1311, 151–173.
- Roper, N., Logan, W., & Tierney, A.J. (2006). The Roper Logan Tierney model of nursing (3. Ed.), Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Sadosky, A., Schaefer, C., Mann, R., Bergstrom, F., Baik, R., Parsons, B., et al. (2013). Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: Targets and Therapy*, 6, 79-92.
- Sancar, G., & Brunner, M. (2014). Circadian clocks and energy metabolism. *Cell. Mol. Life Sci.*, 71: 2667–2680.
- Satman, I., Yılmaz, T., Şengül, A., Salman, S., Salman, F., Uygur, S., et al. (2002). Population based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*, 25(9): 1551-6.
- Satman, İ., Alagöl, F., Ömer, B., Kalaca, S., Tütüncü, Y., Çolak, N., et al. (2010). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması- II Sonuçlarının Özeti. Erişim: 19.04.2015. http://www.istanbul.edu.tr/itf/attachments/021_turdep.2.son_uclarinin.aciklamasi.pdf.
- Schmid, S. M., Hallschmid, M., & Schultes, B. (2014). The metabolic burden of sleep loss. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(5): e12.
- Schoenborn, C. A., & Adams, P. E. (2010). Health behaviors of adults: United States, 2005-2007. Vital and health statistics. Series 10, *National Health Survey*, 245, 1-132.
- Schwartz M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., & Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404: 661-671.
- Schwartz, M. W., & Morton, G. J. (2002). Obesity: keeping hunger at bay. *Nature*, 418(6898): 595–7.
- Somers, V. K., Dyken, M. E., Clary, M. P., & Abboud, F. M. (1995). Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*, 96(4), 1897-904.
- Song, Y., Ye, X., Ye, L., Li, B., Wang, L., & Hua, Y. (2013). Disturbed subjective sleep in chinese females with type 2 diabetes on insulin therapy. *PLoS ONE*, 8(1), e54951.
- Sonnier, T., Rood, J., Gimble, J. M., & Peterson, J. M. (2014). Glycemic control is impaired in the evening in prediabetes through multiple diurnal rhythms. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 28(6): 836–843.
- Spiegel, K., Leproult, R., & Van Cauter, E. (1999). Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*, 354(9188), 1435-9.
- Spiegel, K., Leproult, R., L'Hermite-Balériaux, M., Copinschi, G., Penev, P. D., & Van Cauter, E. (2004). Leptin levels are dependent on sleep duration: Relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(11), 5762-71.
- Stamatakis, K. A., & Punjabi, N. M. (2010). Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *Chest*, 137, 95–101.
- Storgaard, H., Mortensen, B., Almdal, T., Laub, M., & Tarnow, L. (2014). Complications. At least one in three people with Type 2 diabetes mellitus referred to a diabetes centre has symptomatic obstructive sleep apnoea. *Diabet. Med.*, 31:1460–1467
- Taheri, S., Lin, L., Austin, D., Young, T., & Mignot, E. (2004). Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*, 1(3): e62.
- Tare, A., Lane, J. M., Cade, B. E., Grant, S. F. A., Hsu Chen, T., Punjabi, N. M., et al. (2014). Sleep duration does not mediate or modify Association of common genetic variants with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 57, 339–346.
- Taub, L. F., & Redeker, N. S. (2008). Sleep disorders, glucose regulation, and type 2 diabetes. *Biol Res Nurs*, 9(3), 231-43.
- Türkiye Diyabeti Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2011-2014). T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Erişim: 10.05.2015. <http://www.saglik.gov.tr/HM/dosya/1-71375/h/turkiye-diyabet-onleme-ve-kontrol-programi.pdf>.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2014). Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Ankara. 1-218. Erişim: 19.09.2014. http://www.turkendokrin.org/files/file/DIYABET_TTK_web.pdf
- Van Cauter, E., Blackman, J. D., Roland, D., Spire, J. P., Refetoff, S., & Polonsky, K. S. (1991).

- Modulation of glucose regulation and insulin secretion by circadian rhythmicity and sleep. *J Clin Invest.*, 88(3): 934-42.
- Van Cauter, E., Holmback, U., Knutson, K., Leproult, R., Miller, A., Nedeltcheva, A., et al. (2007). Impact of sleep and sleep loss on neuroendocrine and metabolic function. *Horm Res*, 67 Suppl 1, 2-9.
- Van Cauter, E., Knutson, K., Leproult, R., & Spiegel, K. (2005). The impact of sleep deprivation on hormones and metabolism. *Medscape Neurology*, 7(1).
- Van Cauter, E., Spiegel, K., Tasali, E., & Leproult, R. (2008). Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med*, 9 Suppl 1, S23-8.
- Vgontzas, A. N., Mastorakos, G., Bixler, E. O., Kales, A., Gold, P. W., & Chrousos, G. P. (1999). Sleep deprivation effects on the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal and growth axes: potential clinical implications. *Clin Endocrinol*, 51(2), 205-15.
- Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C. & Shaw, J. (2011). IDF diabetes atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*, 94(3): 311-21.