



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Uyku Bozukluğu: Olgu Sunumu

Sleep Disorder During SARS-Cov-2 Infection: A Case Report

Erkut Etçioğlu¹, İhsan Sarıkaya¹, Abdülkadir Aydın²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, Sakarya, Türkiye

ORCID

Erkut Etçioğlu <https://orcid.org/0000-0002-8117-7929>

İhsan Sarıkaya <https://orcid.org/0000-0001-5896-7888>

Abdülkadir Aydın <https://orcid.org/0000-0003-0663-586X>

Geliş Tarihi / Received: 22,12,2020

Kabul Tarihi / Accepted: 5,05,2021

Sorumlu yazar: İhsan Sarıkaya, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
Tel:+90 539 224 91 45
E-mail: isarikaya@sakarya.edu.tr

ÖZET

COVID-19 hastalık seyrinde çok çeşitli organ ve sistem tutulumları ile birlikte nörolojik tutulumlar da bildirilmiştir. Hastalığın neden olduğu nörolojik tablolarda tat ve koku kaybı, uyku bozukluğu, baş ağrısı ve menenjit yer almaktadır. Stresör faktörlerin ve çeşitli enfeksiyon süreçlerinde gelişen immünolojik mekanizmaların etkisi ile uyku bozukluklarının

oluşabileceği öne sürülmüştür. Bu yazımızda daha önce hiçbir uyku sorunu olmayan, SARS-CoV-2 enfeksiyonu seyrinde başlamış şiddetli uykusuzluk tarifleyen ve COVID-19 tedavisi sonrası eski uyku paternine geri dönen bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Uyku Bozukluğu, Nörolojik Semptomlar; COVID-19; SARS-CoV-2

ABSTRACT

In the course of COVID-19 disease, a wide variety of organ and system involvements have been reported, as well as neurological involvement. Neurological picture caused by the disease include loss of taste and smell, sleep disorders, headache and meningitis. It has been suggested that sleep disorders may occur with the effect of stressor factors and immunological

mechanisms that develop in various infection processes. In this article, we present a case who had no sleep disorder before, who described severe sleeplessness that started in the course of SARS-CoV-2 infection and returned to her old sleep pattern after COVID-19 treatment.

Key Words: Sleep Disorder, Neurological Symptoms; COVID-19; SARS-CoV-2

GİRİŞ

SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 hastalığı ilk vakamın görüldüğü 1 Aralık 2019 tarihinden bu yana milyonlarca kişiyi etkilemiştir.(1) COVID-19 belirti ve bulgularının neler olabileceğine dair bilgilerimiz sahadan gelen bilgilerle sürekli değişmekte ve gelişmektedir. Hastalık seyrinde çok çeşitli organ ve sistem tutulumları ile birlikte nörolojik tutulumlar da bildirilmiştir.(2) Bunlar içerisinde sıklıkla görülen tat ve koku kaybı ve daha nadir olarak uyku bozukluğu, baş ağrısı ve menenjit gibi başka nörolojik tablolar da bildirilmiştir.(3)

Uyku bozuklukları ve COVID-19 hastalığı arasındaki ilişki netleşmemiştir. Ancak stresör faktörlerin ve enfeksiyon sürecinde gelişen immünolojik mekanizmaların etkisi ile uyku bozukluklarının oluşabileceği öne sürülmüştür. (4)

Bu yazıda daha önce hiçbir uyku sorunu olmayan, SARS-CoV-2 enfeksiyonu seyrinde başlamış şiddetli uykusuzluk tarifleyen ve COVID-19 tedavisi sonrası eski uyku paternine geri dönen olgu sunulmuştur.

OLGU

On gün önce COVID-19 hastası ile temas öyküsü olan ve yaklaşık bir hafta önce halsizlik, hafif öksürük ve uykusuzluk şikayetleri nedeniyle acil servis başvurusunda PCR testi sonucu pozitif saptanan elli altı yaşında erkek hasta; filyasyon ekipleri tarafından başlanan favipravir tedavisinin son gününde mevcut şikayetlerinin artması ve nefes darlığı gelişmesi nedeniyle tarafımıza başvurdu. Başvuru esnasında genel durumu iyi, oryante ve koopere olan hastanın ateşi 36,8, nabızı 80 atım/dakika, tansiyonu 120/80 mm/Hg, solunum sayısı 28/dk, oksijen saturasyonu %89 idi. Yapılan fizik muayenesinde solunum seslerinin bilateral kabalaştığı saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Özgeçmişinde benign prostat hiperplazisi ve hipertansiyonu olduğu öğrenilen hastanın düzenli kullandığı bir ilaç olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre: 4,76 (4,60-10,20) K/uL, lenfosit: 1,46 (0,60-3,40) K/uL eosinofil: 0,01 (0,0-0,7) K/uL, trombosit: 241000 (142000-424000) K/uL, laktat dehidrogenaz (LDH): 470 (0-247) U/L, D-dimer: 547 (0-500) ugFEU/L, ferritin: 834 (4,63-204) ug/L, C-reaktif protein (CRP): 55 (0-5) mg/L, uluslararası standardize oran (INR): 0,92 (0,80-1,30) olarak saptandı.

Hastanın takipnesi olması ve oksijen ihtiyacı varlığı nedeniyle servise yatışı yapıldı. Çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografide her iki hemitoraksta periferik yerleşimli multifokal buzlu cam opasifikasyonları saptandı ve COVID-19 hastalığının tipik akciğer bulguları olarak yorumlandı. Hastaya favipravir ve oksijen tedavisi ile enoksaparin 4000 anti-Xa / 0.4 ml subkutan (SC) yoldan başlandı.

Servis ziyaretlerinde; sıklıkla uyuyamaktan yakınan hastanın yattığı süre boyunca uyku kalitesi açısından anlamlı yakınmaları oldu. Uykuya dalmada güçlük, kolay uyandırılma, uyuma saatleri süresinde azalma, yatakta geçen sürede artma, gece yarısı veya sabah erkenden uyanma şikayetleri mevcuttu. Uykuya dalmak için geçirdiği süreyi 4 saatten fazla, toplam uyuduğu süreyi yaklaşık 2-3 saat, yatakta uyumak için geçirdiği süreyi ise yaklaşık 15-16 saat olduğunu belirten hasta, öznel uyku kalitesini çok

Sarıkaya ve ark. SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Uyku Bozukluğu: Olgu

Sunumu. *Journal Of Human Rhythm* 2021;7(1):18-22.

kötü olarak tarifledi. Öksürük şikayeti şiddetli değildi ve geceleri kayboluyordu.

Hastanın uykusuzluk yakınmasına yönelik elektroensefalografi, beyin manyetik rezonans görüntüleme ve polisomnografi, pandemi şartları nedeniyle planlanamadı. Yatışının 6. Gününde uyku paterni normale dönen (uykuya dalma süresi 20 dakika, toplam uyku süresi 9 saat, gün içi uykululuk durumunda düzleme şeklinde iyileşme gerçekleşmiştir) hastanın, solunum şikayetlerinin gerilemesi ve laboratuvar kontrollerinde beyaz küre: 4,8 (4,60-10,20) K/uL, lenfosit: 1,50 (0,60-3,40) K/uL eosinofil: 0,02 (0,0-0,7) K/uL, trombosit : 203000 (142000-424000) K/uL, laktat dehidrogenaz (LDH): 200 (0-247) U/L, D-dimer:<110 (0-500) ugFEU/L, ferritin: 404 (4,63-204) ug/L, C-reaktif protein (CRP): 7 (0-5) mg/L, uluslararası standardize oran (INR): 0,94 (0,80-1,30) saptanması üzerine, 24 saat oksijen desteği verilmeden takip edilerek yatışının 7. gününde taburcu edildi.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanmasına izin verdiğine dair yazılı onam belgesi alındı.

TARTIŞMA

COVID-19'da en sık görülen belirti ve bulgular halsizlik, kırgınlık, ateş, öksürük, nefes darlığı, baş ve boğaz ağrısı, bulantı, kusma; nadir olarak ise cilt bulguları, el ve ayak parmaklarında renk değişikliği gibi durumlar bildirilmiştir. (1,5) Bunlardan başka COVID-19 enfeksiyonunun belirti ve bulgularının neler olabileceğine dair bilgilerimiz sahadan gelen verilerle sürekli gelişmektedir. Uyku bozukluğu, bu anlamda dikkat edilmesi gereken bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır.

Uyku, nörotransmitterler, immünolojik olarak aktif peptidler ve hormonlar tarafından düzenlenen bir santral sinir sistemi fenomenidir. Uyku ve immünolojik sistem çift yönlü olarak birbirini etkilediği düşünülmekle birlikte fizyopatolojik mekanizmaları tam olarak belirlenememiştir. (6,7)

Yapılan çalışmalarda influenza enfeksiyonunun hem inkübasyon fazında hem de semptomatik fazda uyku süresini ve kalitesini etkilediği tespit edilmiştir. İnfluenza enfeksiyonunun tedavisi ile uyku süresi ve kalitesi ile ilişkili parametrelerinin normale döndüğü gösterilmiştir. Bu durum; uyku bozukluğunun viral enfeksiyon kaynaklı oluşabileceği yönünde yorumlanmıştır. (8)

Ibarra-Coronado ve arkadaşları enfeksiyon sırasında gelişen uyku paterninin, enfeksiyona karşı gelişen akut faz tepkisinin bir bileşeni olduğunu belirtmişler ve muhtemelen sitokinlerin, interlökinlerin ve bunların reseptörlerinin dahil olduğu bir mekanizmanın var olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu immünolojik mediatörlerin salgılanmasına endokrin sistemin ve sinir sisteminin cevabı olarak kortizol ve epinefrin salgılanması eşlik etmektedir. Bu maddelerin, sinir sistemindeki reseptörlerine ulaşmak için kan-beyin bariyerini aşabileceği ve uyku-uyanıklık döngüsünde etkili olabileceği öne sürülmüştür. (7)

Das ve arkadaşları, farklı enfeksiyonlarda farklı uyku bozukluğu tipleri geliştiğini ve uykunun tek bir immünolojik mekanizma ile açıklanamayacak kadar kompleks bir fenomen olduğunu bildirmişlerdir. (9) Lasselin ve arkadaşları ise; akut solunum yolu enfeksiyonu sırasında uykusuzluğun temel semptomları olan kötü uyku kalitesi ve uykuya dalmada gecikmenin olduğunu bildirmişler ve immünolojik süreçlerin uyku bozukluğu ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. (10)

Uyku bozukluğunun etiolojisinde birçok mekanizma suçlanmakta olup; bunlardan birinin de stresör

Sarıkaya ve ark. SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Uyku Bozukluğu: Olgu

Sunumu. *Journal Of Human Rhythm* 2021;7(1):18-22.

faktörlerin, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aks üzerinden uykuyu inhibe etmesi, uyanık kalma süresini ve kortikal uyarılmayı arttırması olduğu bildirilmiş, uyku ve stresin ilişkili olduğuna dikkat çekilmiştir. (6)

Olgumuzda SARS-CoV-2 enfeksiyonu esnasında gelişen uyku paterninde bozukluk, hastalığın yarattığı stres nedeniyle olabileceği gibi enfeksiyonun tetiklediği immünolojik mekanizmalar da bu tablonun gelişmesinde rol almış olabilir. Uyku bozukluğu yakınmasının mevcut hastalık tablosunda diğer semptomlarla birlikte başlamış olması ve tedavi sonrasında düzelmesi COVID-19 ile ilişkilendirilebilmesini desteklemektedir.

Genel olarak şiddetli öksürük oluşturan durumların uyku kalitesini de bozabileceği olasıdır; bununla birlikte mevcut olgumuzda öksürük şikayetinin hafif olması, gece öksürük şikayetinin olmaması uykusuzluk durumunun ana sebebi olarak öksürüğü öne sürmeyi zorlaştırmaktadır.

Pandemi şartlarının mecbur kıldığı özel durumlar nedeniyle elektroensefalografi (EEG), polisomnografi ve beyin manyetik rezonans görüntülemesinin yapılmamış olması olgu sunumumuzun önemli kısıtlılıklarıdır.

COVID-19 seyrinde gelişen nörolojik belirtiler araştırılması gereken önemli bir alandır. Nörolojik belirtiler, COVID-19'a anormal bir immünolojik tepki nedeniyle ortaya çıkabilir. COVID-19'un sinir sistemi üzerindeki etkileri ve uyku bozukluğu dahil diğer tüm nörolojik semptomların kapsamlı bir şekilde anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu klinik belirtiler hastalığın tanısı ve tedavisi için klinisyenler tarafından mutlaka akılda tutulmalıdır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>. Erişim: 12.12.2020.
2. Hassan SA, Sheikh FN, Jamal S, et al. Coronavirus (COVID-19): a review of clinical features, diagnosis, and treatment. *Cureus* 2020;12.
3. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020 Aug 4;95(5):e601-e605. doi: 10.1212/WNL.0000000000009619.
4. Asif N, Iqbal R, Nazir CF. Human immune system during sleep. *Am J Clin Exp Immunol*. 2017;6(6):92-96. Published 2017 Dec 20.
5. Etçioğlu E, Aydın A, Sevimli Dikicier B. Döküntünün Eşlik Ettiği SARS-CoV-2 Enfeksiyonu: Olgu Sunumu. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2020;4(2):173-177.
6. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiol Rev*. 2019;99(3):1325-1380. doi:10.1152/physrev.00010.2018
7. Ibarra-Coronado EG, Pantaleón-Martínez AM, Velazquez-Moctezuma J, et al. The Bidirectional Relationship between Sleep and Immunity against Infections. *J Immunol Res*. 2015;2015:678164. doi: 10.1155/2015/678164.
8. Tony AA, Tony EA, Ali SB, et al. COVID-19-associated sleep disorders: A case report. *Neurobiol Sleep Circadian Rhythms*. 2020;9:100057. doi:10.1016/j.nbscr.2020.100057.
9. Das G, Mukherjee N, Ghosh S. Neurological Insights of COVID-19 Pandemic. *ACS Chem*

Sarıkaya ve ark. SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Uyku Bozukluğu: Olgu

Sunumu. *Journal Of Human Rhythm* 2021;7(1):18-22.

Neurosci. 2020 May 6;11(9):1206-1209. doi:
10.1021/acchemneuro.0c00201.

10. Lasselin J, Ingre M, Regenbogen C, et al. Sleep during naturally occurring respiratory infections: A pilot study. *Brain Behav Immun.* 2019 Jul;79:236-243. doi:
10.1016/j.bbi.2019.02.006.