

## 23. BÖLÜM / CHAPTER 23

# Fırtınanın Ortasında Güzel Rüya lar: COVID-19 Pandemisi ve Uyku

## Sweet Dreams in the Middle of a Storm: COVID-19 Pandemic and Sleep

Ayşe Deniz Elmalı<sup>1</sup> , Betül Baykan<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
e-posta: denizelmali@yahoo.com  
ORCID-ID: A.D.E. 0000-0001-6380-9550; B.B. 0000-0002-3360-659X

### ÖZ

Uyku insanın fiziksel, bilişsel ve duygusal iyiliği için hayati önemdedir. Enfeksiyonla etkin bir biçimde savaşmaktan bu zorlu koşulların yarattığı stresörlerle başa çıkmaya, hatta kişisel koruyucu önlemleri özenle uygulayıp dikkatsizliklerden sakınmaya kadar her şeyin temelinde “gece iyi bir uyku çekmiş olmak” yatmaktadır. Uyku hayati olduğu kadar da kırılıgandır. Hem kişinin bedeninde süregelen tüm internal süreçlerin, hem de kişinin maruz kaldığı tüm dış etmenler ile dünyayla etkileşiminin tesiri altında kalır. Dolayısıyla küresel salgın gibi olağanüstü koşulların ve COVID-19’un uyku ile etkileşimi hasta veya sağlıklı tüm bireyler için göz önünde tutulması gereken en önemli faktörlerden biridir. Küresel salgın sürecinin beraberinde getirdiği yeni yaşam biçiminin ve hatta enfeksiyonun kendisinin kişilerin uyku sağlığına ve hastalıklarına etkisinin olması kaçınılmaz görünmektedir. Hali hazırda var olan uyku hastalıklarının da küresel salgın döneminin yarattığı koşullara uyum sağlamak hususunda etkili olacağı göz önünde tutulmalıdır. Bunun yanında, komorbid uyku hastalıklarının, COVID-19 fizyopatolojisi ve prognozu üzerine etkisi de mutlaka değerlendirilmelidir. COVID-19 küresel salgını dünyamızın alıştığımız gündüzünü değiştirdiği gibi gecesini de değiştirmiştir. Dolayısıyla sağlık açısından çok büyük önemi olan uykumuzu korumak da küresel salgına karşı tıpkı diğer el yıkama, sosyal mesafe, maske gibi önlemler kadar önemlidir. Bu alanda küresel salgın sürecinde klinik bilimsel çalışmalar kadar halkı bilgilendirmeye yönelik tedbirlerin de hızla alınması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İnsomni, hipersomni, uyku ilişkili solunum bozuklukları, uyku apnesi, sirkadyen ritim bozuklukları, parasomni, uyku ilişkili hareket bozuklukları

### ABSTRACT

Sleep is essential for the physical, mental and emotional wellness of the humans. From effectively fighting against infections to coping with the stress brought on by these difficult times, even the attention necessary to take personal precautions and to avoid reckless mistakes depends on a “good night’s sleep”. Sleep is fragile in as much as it is vital. It is affected by both internal processes of the human body and all external factors that we are exposed to during our interaction with the world. The interplay between sleep and the extraordinary conditions brought on by the pandemic as well as SARS-CoV-2 infection itself is of the uttermost importance, both for the healthy and for the sick. The effects of the pandemic on sleep disorders and the effects of sleep disorders on pandemic and the course of SARS-CoV-2 infection should be reckoned thoroughly. COVID-19 pandemic has altered our every-day and -naturally- nightlife drastically. Having a good night’s sleep, the foundation stone of being healthy, is an important precaution against COVID-19, as vital as wearing a mask, distancing and washing hands. Actions should be taken quickly in order to perform necessary clinical studies and informing public on this important matter.

**Keywords:** Insomnia, hypersomnia, sleep related breathing disorders, sleep apnea, circadian rhythm disorders, parasomnia, sleep related movement disorders

## EXTENDED ABSTRACT

Sleep is essential for the physical, mental, and emotional wellness of humans. From effectively fighting against infections to coping with the stress brought on by these difficult times, even the attention necessary to take personal precautions and avoid reckless mistakes depends on a “good night’s sleep”.

Sleep is fragile in as much as it is vital. The interaction between sleep and the extraordinary conditions brought on by the pandemic as well as SARS-CoV-2 infection itself, is of the uttermost importance, both for the healthy and for the sick. The pandemic and all the associated factors have drastic consequences in regard to sleep disorders. The most prominent problem at the beginning of the pandemic era was the disruptions in the diagnosis and treatment of these relatively non-emergent conditions. Specific subgroups, such as insomnia and circadian rhythm disorders, may be more vulnerable to the effects of the pandemic and the emergence of such cases should be expected. Patients with sleep-related breathing disorders are another group that may suffer vastly from the effects of the pandemic. With very little experience regarding these novel conditions, clinicians may find themselves in a position deciding whether to continue or to pause the treatments, and, dealing with unexpected obstacles arising on these unknown premises such as re-titration needs following recovery from COVID-19.

The effects of sleep disorders in pandemic circumstances and the course of SARS-CoV-2 infection should also be reckoned thoroughly. It is still unclear if and which sleep disorders pose a risk factor for COVID-19 infection or a grave disease course. The current literature suggests that any disease with an impact on “healthy sleep” may also impact the course of COVID-19. A very common syndrome, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), stands out from the rest of the group since the disease itself and the common comorbidities such as hypertension, diabetes and obesity, both increase the risk for a more severe disease course. On top of it, most of the established risk factors for OSAS are also the risk factors for worse prognosis in COVID-19. All of these factors combination may predispose the patients to the devastating cardiac and thrombotic consequences.

COVID-19 pandemic has altered our every-day and -naturally- nightlife drastically. Having a good night’s sleep, the foundation stone of being healthy, is an essential precaution against COVID-19, as vital as wearing a mask, distancing, and washing hands. Actions should be taken quickly to perform necessary clinical studies and inform the public on this important matter.

## GİRİŞ

Salvador Dalı'nın 1937 yılında yarattığı uyku (La Sommeil) tablosu, uykunun belki de en vurucu özelliklerinden birini yansıtmaktadır. Amorf ve devasa bir baş figürünün incecik çubuklar üzerinde dengede durduğu bu tablo, uykunun kırılmasını ve bozulması durumunda yaratabileceği tahribatı en güzel şekilde yüzümüze vurmaktadır. Beden veya yaşamla ilgili her türlü faktörün, bu devasa başı dengede tutan incecik çubuklara zarar vermesi mümkün iken, küresel salgın gibi insanın var oluşunu temelden ve her düzlemde tehdit eden bir olgunun çubukların tümünü yerle bir etmeye muktedir olabileceği barizdir. Geçmiş yıllardaki şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve orta doğu solunum sendromu (MERS) gibi daha sınırlı kalmış salgınların dahi global ölçekte insanların uyku kalitesine zarar verdiği bilinmektedir.

Uyku insanın fiziksel, bilişsel ve duygusal iyiliği için hayati önemdedir. Doğru kararlar vermektan tutun, küresel salgının yarattığı ruhsal gerilim ile başa çıkmaya, hatta kişisel koruyucu önlemleri özenle uygulayıp dikkatsizliklerden sakınmaya kadar her şeyin temelinde "gece iyi bir uyku çekmiş olmak" yatmaktadır.

Bunun yanı sıra immün sisteminin sağlıklı çalışması da sağlıklı bir uykuya sıkı sıkıya bağlıdır. İmmün sistemin de kendi içinde homeostatik ve sirkadyen döngüleri bulunmaktadır, bu döngüler uyku ile karşılıklı etkileşim halindedir (1). Örneğin proinflatuvar sitokinlerin çoğu aynı zamanda da somnojeniktir, homeostatik süreçte yer alırlar. Doğal katil hücreler haricindeki immün sistem elemanlarının ise uyku esnasında çok daha aktif olduğu, herhangi bir saldırıya karşı çok daha efektif bir biçimde savunma geliştirebildiği ve T ve B lenfositlerin lenf nodlarına göç ederek edinsel immünitenin sağlandığı düşünülmektedir. Aynı şekilde uykunun kendisi de immün sistemin birçok basamağında düzenleyici etkilere sahiptir. Burada en iyi bilinen araçlar hipotalamo-hipofizer-adrenal aks, sempatik sinir sistemi ve melatonindir. İmmün sistem elemanlarının da kendi sirkadyen ritimlerinin olduğu, hatta çoğu hücrenin *Clock* genleri gibi sirkadyen düzenleyici genleri önemli düzeyde eksprese ettikleri bilinmektedir (2). Bu sirkadyen profilin tedavilerin zamanlamasında da önemli olabileceği düşünülmektedir (3).

Küresel salgın özelinde sirkadyen ritmisitesinin özellikle önem taşıyacağı bir diğer şey ise pulmoner anjiyotensin konverting enzim 2 (ACE2) ekspresyonudur. Pratikte henüz gösterilememiş olmasına karşın, ACE2 ekspresyonunu düzenleyen faktörlerin moleküler sirkadyen saat olan BMAL1 gibi genlerle yakın ilişkide olduğu bilinmektedir (4). ACE2 ve reseptörlerinin SARS-CoV2 enfeksiyonu açısından önemi düşünüldüğünde, bu konunun çalışılmasının ne kadar hayati önem taşıdığı net bir şekilde anlaşılmaktadır.

Uyku yoksunluğu birçok yönden zararlıdır. İmmün sistem özelinden baktığımızda disregüle enflamasyonun ortaya çıkışı, efektif edinsel immünitenin sağlanamaması ve aşı cevabının dahi bozulması öne çıkan sorunlardır. Uyku deprivasyonunun IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  gibi proinflatuvar sitokinlerin düzeylerinde artışa yol açtığını ve dolayısıyla kronik inflamatuvar ve metabolik hastalıkların ortaya çıkışını kolaylaştırdığına dair yayınlar da mevcuttur (5).

Peki bu kadar olağanüstü koşulların uyku ve uyku ilişkili hastalıklar ile etkileşimi neler doğuracaktır? Bu yazıda COVID-19 küresel salgının uyku ve uyku hastalıklarına etkileri ile, uyku hastalıklarının COVID-19 üzerine etkileri tartışılacak ve bu konuda yazılmış olan az sayıdaki literatür gözden geçirilecektir.

## KÜRESEL SALGININ UYKU VE UYKU HASTALIKLARINA ETKİLERİ

Küresel salgın dönemi beraberinde uyku sağlığı açısından zararlı olabilecek bir sürü faktörü de getirmiştir. Sirkadyen ritim açısından baktığımızda; karantina önlemleri, sokağa çıkma kısıtlamaları ve kişilerin riskli durumlardan kaçınma çabaları evde geçirilen zamanı artırarak çoğu kişinin sirkadyen ritmin en önemli düzenleyicisi olan doğal ışık maruziyetinin sınırlandırılmasına yol açmıştır. Sirkadyen ritmin diğer önemli düzenleyicileri olan sosyal ilişkilerimizin kısıtlanması veya şekil değiştirmesi (çevrimiçi platformlar aracılığı ile iletişimin artırılması), yeme-içme zamanlarımızdaki değişiklikler, egzersiz imkanlarının kısıtlanması veya saatlerinin değişmesi ile küresel salgının yarattığı kaygı, korku ve depresyon ile limbik sistem girdilerinin değişmesi de sirkadyen ritmin korunmasını zorlaştırmıştır. Evden çalışma zorunluluğu, boş vaktin artışı ve bilgi alma ihtiyacı ekranların karşısında geçirilen zamanı artırmış olup, özellikle akşam saatlerinde ekranlardan kaynaklanan mavi ışık maruziyeti melatoninin doğal salınımına zarar verebilmektedir. Uyanıklık süresince alıştığımız yaşam biçiminin kökten değişmiş olması dolaylı olarak homeostatik süreci de etkilemektedir. Bütün bunlara ek olarak esnek mesai uygulamaları, alışlagelmiş uyku rutinlerinin bozulmasına, sabah erken kalkma gerekliliğinin ortadan kalkmasına yol açmış, gün içinde şekerleme yapma imkânı da eklenince uyku hijyeninin korunması da zorlaşmıştır. Bunların hepsi bir araya geldiğinde uykunun ve uyku hastalıklarının kötü etkilenmesi kaçınılmaz görünmektedir.

Nitekim küresel salgından etkilenen farklı toplumlarda yapılan çalışmalar tutarlı bir biçimde kişilerin uyku kalitesinin bozulduğuna işaret etmektedir. Hastalar, karantina altına alınmış olgular, hastalıktan etkilenmemiş popülasyon ve hastalıkla savaşan sağlık çalışanlarının tümünde uyku kalitesinin bozulduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (6-16).

### İnsomniler

İnsomni, uyumak için yeterli fırsat ve uygun ortamın varlığında uykuyu başlatmakta veya sürdürmekte güçlük, hedeflenenden erken uyanma, yatağa gitmeye direnç veya bakım veren kişinin girişimi olmaksızın uyuyamama ve bundan ötürü gün içinde semptomların olması şeklinde tanımlanmaktadır. Akut stresin, özellikle yatkın olan bireylerde insomni tablolarına yol açabileceği veya altta yatan insomniyi kötüleştirebileceği yaygın bilinen bir gerçektir. Nitekim toplumda herhangi bir dönemde yapılan çalışmalar kronik insomni sıklığının %10 civarında olduğunu göstermekte, her üç kişiden birinde ise geçici insomni yakınmaları görüldüğünü saptamaktadır (17). Küresel salgın sürecinde yapılan çalışmalar ise hem insomni sıklığının arttığını hem de mevcut insomni olgularının kötüleştiğini açıkça ortaya koyar niteliktedir (18-22). Zaten hali hazırda insomni açısından risk teşkil ettiği bilinen kadın cinsiyet, düşük sosyoekonomik düzey ve eşlik eden hastalık gibi faktörlerin yanı sıra, şehirde yaşamak, kendi veya yakınlarının COVID-19 geçirmesi, salgın boyunca yatakta kalış süresinin uzun olması, ekonomik endişeler, yalnızlık, eğitim durumu, seyahat ve sosyal ilişki kısıtlamaları, internette geçirilen vaktin uzun olması ve küresel salgın ile ilişkili anksiyete gibi faktörlerin de insomni riskini artırdığı bildirilmektedir (18,23-25). İleri yaş, iş ilişkili sorunların olmaması, evli olmak veya evde başka insanlarla yaşıyor olmak koruyucu faktörler olarak öne çıkmaktadır (23). İnsomninin her zaman bilinen negatif etkilerinin yanı sıra, salgın döneminde intihar fikri ile ilişkisi de göze çarpmaktadır. İnsomni ciddiyeti ile suicidal ideasyonun şiddeti arasında da korelasyon olduğu bildirilmiştir (26).

Salgınla mücadele veren sağlık personelinin penceresinden bakıldığında, bu popülasyonda insomni ve benzeri tablolara daha da sık rastlandığı ve enfekte olma korkusu, psikososyal destek eksikliği, salgının kontrolü konusundaki belirsizlikler ve hatta kişisel koruyucu ekipman temini hakkındaki endişelerin de bu kişilerde ek risk faktörleri olarak öne çıktığı göze çarpmaktadır (27-29). Özellikle ön

saflarda çalışmanın insomni açısından daha riskli olduğu bildirilmiştir (30). Hatta genel popülasyonda insomni açısından koruyucu olduğu düşünülen evli olmak durumunun, özellikle Çin'in Ningbo bölgesinde çalışan sağlıkçılarda aksine risk teşkil ettiği görülmüştür. Bunun altında muhtemelen kişilerin ailelerinden ayrı kalmaları ve çocuklarının bakımı ile ilgili endişeleri veya ailelerine hastalık bulaştırma korkuları gibi faktörler yatmaktadır (31). Özellikle sağlık çalışanlarının bu dönemde uyku problemlerini önlemek ve uyku sağlıklarını korumalarına yönelik önlemler konusunda hassas davranılmalıdır (32).

Bu dönemde ortaya çıkan veya kötüleşen insomni tablolarının tedavisinde bilişsel davranışçı terapilerin önemi öne çıkmaktadır. Zira bu yöntemlerin tele-tıp aracılığı ile uygulanması oldukça kolaydır, hatta medya, internet ortamı ve kitaplar gibi yöntemlerle dahi hastalara ulaştırılması mümkündür (20,33). Küresel salgın nedeniyle ortaya çıkabilecek kronik insomni tabloları açısından yorum yapmak için ise henüz erkendir. Zira insomninin "kronik" olarak tanımlanabilmesi için 3 aylık süre ile haftada 3 gecedan fazla sıklıkta kişiyi etkiliyor olması gerekir (34). İlerleyen zamanlarda küresel salgından köken alan kronik insomni tablolarını tanımak ve anlamak için yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

### Uykuyla İlişkili Solunum Bozuklukları

Uykuyla ilişkili solunum bozuklukları konusunda küresel salgının ilk etkisi, bu hastaların tanı ve tedavi süreçlerindeki aksamalar olmuştur. Zira tanısı ancak polisomnografi ile konulabilmekte ve tedavisi de yine polisomnografi eşliğinde titrasyon ile planlanmaktadır. Oysa küresel salgının daha en başında alınan önlemler nedeniyle çoğu uyku laboratuvarı bu dönemde hasta yatıramamış, dolayısıyla bu hastaların tanılarının konulması ve tedavilerinin planlanması gecikmiştir (35). Ambulatuvar ve kısıtlı kanallı polisomnograflar ile otomatik basınç ayarı yapan cihazlar bu dönemde tanı ve tedavi için tercih edilebilecek alternatifler olmakla birlikte, klasik polisomnografi ve titrasyon çalışmalarına kıyasla başarıları düşüktür.

Hali hazırda non-invazif ventilasyon (NIV) cihazlarını kullanmakta olan hastalarla ilgili de birçok spekülasyon ortaya atılmıştır. Her ne kadar hastaların cihaz uyumunun azalabileceğine dair endişeler olmuşsa da, Attias ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışma, aksine cihaz uyumunun arttığını, kişilerin hem hastalık endişesi hem de cihazların potansiyel yararlarını göz önüne alarak tedavilerini daha düzenli uyguladıklarını göstermiştir (36). Ancak NIV cihazları ekspirasyon havasını yüksek volümlerde herhangi bir filtreden geçirmeksizin oda havasına serbest bırakmaktadır, bu sebeple Dünya Sağlık Örgütü tarafından yüksek riskli aerosol üreten cihazlar olarak sınıflandırılmaktadırlar. Bu durum da aynı odayı paylaşan kişilere bulaş ihtimalini şiddetle artırmaktadır. Bu bağlamda küresel salgın süresince sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) cihazı kullanımına ara verilmesini öneren yazarlar olmuştur (37). Oysa aylar, belki de yıllar sürebilecek bu küresel salgın süreci boyunca, bu kadar önemli bir tedaviye ara verilmesinin hastalar açısından oldukça önemli sonuçları olabileceği barizdir. Dolayısıyla evde pozitif basınçlı tedavilerin (PAP cihazları ile) sürdürülmesi, ancak COVID-19 enfeksiyonu veya taşıyıcılık şüphesi olan durumlarda 14 gün kadar ara verilmesi uygun bir tavsiye gibi görünmektedir (38). Zaten enfeksiyonun sebep olduğu nazal konjesyon ve benzeri semptomlar cihazın kullanılmasına engel teşkil edecektir. Eğer evde yüksek riskli kişiler varsa bu kişilerin odalarını PAP cihazı kullanan kişiyle ayırmaları uygun bir tavsiye olabilir. Evde bakımı gereken ve NIV kullanan kişiye bakım vermekle yükümlü kişilerin ise ventilli olmayan FFP2 veya FFP3 grubundan maskeler ve kişisel koruyucu ekipmanlar kullanmaları uygun olacaktır. Zira bu durumda bakım veren kişinin, bakılan kişiye enfeksiyonu bulaştırma ihtimali daha yüksektir (39).

Hastane yatışı gereken olgularda ise, hastanın durumu izin veriyorsa obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) tedavisine ara verilebilir. Ancak ciddi hipoventilasyonu olan veya KOAH/OSAS komorbiditesi

olan olgularda, negatif basınçlı odalarda tahliye ventili olmayan sistemler ve viral filtreler ile ventilasyon desteği sürdürülebilir (38). Maskelerin aerosolizasyon potansiyelleri göz önüne alındığında, en çoktan en aza doğru sıralamaları şu şekildedir: nazal maskeler, oronazal maskeler, tam yüz maskeler ve başlık şeklindeki maskeler (40).

Enfeksiyon sürecinde ortaya çıkabilecek uyku ilişkili solunum hastalıkları ile ilişkili olarak literatürde bilgi bulunmamaktadır. Ancak kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği gibi organ tutulumlarının santral uyku apnesiyle ilişkili olduğu, enfeksiyonun yol açabileceği pulmoner, hava yolu ve santral solunum merkezleri tutulumunun diğer apne sendromlarına yol açabileceği klinisyen tarafından akılda tutulmalıdır. Karantina sürecinde kilo alımı sınırda bir tablonun belirginleşmesine neden olabilir Enfeksiyonu atlatmış hastalarda retitrasyon ihtiyacı konusunda da dikkatli olmak gerekir. Enfeksiyonun akciğer kapasitesini, elastikiyetini ve hatta santral sinir sisteminde solunum merkezlerini nasıl ve ne kadar etkilediğinin henüz bilinmediği bu dönemde, enfeksiyon sonrası rutin PAP tedavisi ile OSAS semptomlarından birinin bile tekrar ortaya çıkması durumunda retitrasyon akıllıca bir strateji olabilir (Prof. Dr. Derya Karadeniz, yayınlanmamış gözlem).

### Santral Kökenli Hipersomniler

2009-2010 yılları arasında yaygın görülen bir H1N1 suşunun özellikle ergenlerde narkolepsiye yol açması çoğu klinisyenin zihninde oldukça canlı bir biçimde yer almaktadır (41). Yine Kleine Levin sendromunda, tetiği çeken etmenin enfeksiyonlar olabileceği düşünülmektedir. Tarihte daha da geriye gittiğimizde halen altta yatan etkenlerin aydınlatılamamış olduğu ensefalita letarjika karşımıza çıkmaktadır. Bu bağlamda şu ana kadar COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili hipersomni tablosu bildirilmemiş olsa da bu konuda dikkatli klinik gözlemlere ve çalışmalara ihtiyaç olacağı açıktır.

### Sirkadyen Ritim Bozuklukları

Küresel salgının yarattığı hayat tarzı değişimlerinin en çok etkisinin olacağı alan, kişilerin sirkadyen ritimleridir. Evde kısıtlı kalmak ve daha geç saatlere kadar uyumak sebebiyle azalan gün içinde doğal ışık maruziyeti, çeşitli faktörler sebebiyle artan ekran kullanımı dolayısıyla geç saatlerde artan mavi ışık maruziyeti, sosyal ilişkilerin kısıtlanması, yemek saatlerindeki değişiklikler, egzersizlerin zamanlamasındaki ve şeklindeki farklılıklar, küresel salgın ve ilişkili hayat olaylarının yarattığı stres ve emosyonel durum ile uyku rutinlerinin ve uyku hijyeninin korunamaması gibi faktörlerin tümü sirkadyen ritmin üzerinde yıkıcı sonuçlar doğurmaktadır (16). Özellikle küresel salgın ile ilgili haberlerin takibi ve sosyal iletişim amaçlı olarak dijital medya araçlarının kullanımının ekran zamanını uzatmada katkısının önemli olduğu düşünülmektedir (14). Bu da uyku kalitesinin azalmasına, uyku periyodunun daha geç saatlere kaymasına ve uykunun zamanlamasına bağlı olarak rölatif insomni/hipersomni tablolarına yol açmaktadır. Sirkadyen biyolojinin böylesine hasara uğraması, özellikle duyarlı bireylerde kardiyometabolik sorunların ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir, gebelerde ve fetüste olumsuz etkilere yol açabilir, demanslı bireyler gibi kırılğan popülasyonlarda hastalık tablosunda kötüleşmeye katkıda bulunabilir ve hatta COVID-19 enfeksiyonuna yakalanılması durumunda hastalık prognozunu olumsuz etkileyebilir (4,42-44).

Vardiyalı çalışma düzeni de üzerinde durulması gereken bir başka husustur. Uzun süreli, özellikle de geceyi içine alan vardiyaların enfeksiyonlara yakalanma riskini artırdığına dair kanıtlar mevcuttur. Bu durumun COVID-19 için de benzer şekilde riski artırıyor olabileceği akılda tutulmalı, özellikle de sağlık çalışanlarının vardiyaları planlanırken göz önünde tutulmalıdır (45-47).

## Parasomniler

Parasomni tablolarının küresel salgın sürecinden nasıl etkilendiğine dair literatürde henüz veri bulunmamaktadır. Yalnızca posttravmatik stres bozukluğundan mustarip kişilerde bu dönemde kabusların sıklığının arttığı bildirilmektedir (48). Ancak yine de kötü uyku kalitesi, uyku düzeninin bozulması, uzun uyanıklık sürelerini takip eden uyku periyotları, anksiyeteyi gidermek ve uykuyu sağlamak için kullanılacak ilaçların ve alkol tüketiminin duyarlı bireylerde REM ve NonREM parasomni tablolarının ortaya çıkışını kolaylaştırabileceği düşünülmektedir.

## Uykuyla İlişkili Hareket Bozuklukları

Uykuyla ilişkili hareket bozukluklarının küresel salgın sürecinden ne şekilde etkileneceğine dair literatürde veri bulunmamaktadır. Ancak sirkadyen değişiklikler nedeniyle semptom başlangıç saatinde ve tedavi cevabında farklılıklar ortaya çıkabilir. Hareketsizlik, artmış stres gibi etmenler semptomların gün içine sarkmasını kolaylaştırabilir. Yine stres ve azalmış uyku kalitesi bruksizm gibi tabloların kötüleşmesine yol açabilir.

## UYKU HASTALIKLARININ KÜRESEL SALGINA ETKİLERİ

Hemen hemen tüm uyku hastalıklarının uyku kalitesini bozarak bağışıklık sistemini olumsuz etkileyeceği açıktır. Kötü uykunun COVID-19 prognozunu da olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Bir aktigrafi çalışması, azalmış uyku etkinliği, artmış immobilitate zamanı ve fragmantasyon indeksinin solunum sıkıntısı ve yoğun bakım ihtiyacı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (10). Çok çarpıcı olarak, bir başka çalışma da iyi uyuyan hastaların hiçbirinin yoğun bakım ihtiyacı olmazken, uyku kalitesi kötü olan hastalarda yoğun bakım ihtiyacının görüldüğünü, hastanede kalma sürelerinin daha uzun olduğunu, lenfopeninin de bu olgularda daha uzun sürede düzeldiğini göstermiştir (49). Ancak bu bulguların altta yatan sebep mi yoksa sonuç mu olduğunu ayırt etmek kolay değildir.

En sık görülen uyku ilişkili solunum bozukluğu tablosu olan OSAS'ın COVID-19 enfeksiyonu ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından önemli bir yer tuttuğu açıktır. OSAS birden çok mekanizma aracılığı ile yıkıcı etkilere yol açabilir. Hatta enfeksiyona yakalanma riskini ve hastalık seyrinde yoğun bakım ihtiyacını artırıyor olabileceği de öne sürülmüştür (50-53). Öncelikle uyku kalitesini ve etkinliğini azaltarak, klasik uyku deprivasyonunun immün cevap üzerindeki tüm yıkıcı etkilerini ortaya çıkarabilir. Enfeksiyonla efektif mücadeleyi bozmanın yanı sıra, immünitenin maladaptif yollara sapmasına zemin hazırlayarak hem pulmoner enflamatuvar süreçlerin hem de sitokin fırtınasının ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir (54,55). Bunun yanı sıra OSAS'ın diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve obezite gibi sıkça birlikte görüldüğü bilinen bir gerçektir. Bu tabloların, özellikle de obezitenin hipoksemiye ve sitokin fırtınasına katkıda bulunabileceği ve COVID-19 prognozunu kötüleştirilebileceği bilinmektedir (51,55). Daha küçük bir ölçekte baktığımızda ise, obstrüktif uyku apnelerinin sempatik yanıtı uyardığı ve katekolamin boşalmasına yol açtığını görürüz. Hem katekolaminerjik uyarım hem de hipoksemi, dokularda artan oksijen açığına karşılık için sistemik kan basıncı artışına ve taşikardiye yol açar (56,57). Bu durum miyokardı iskemik açıdan savunmasız hale getirir ve aritmilerin ortaya çıkışını kolaylaştırır. Hali hazırda COVID-19 enfeksiyonun da miyokardı etkileyebileceği ve mikrotrombozlarla doku oksijenizasyonunu bozarak oksijen talebini artırdığı göz önüne alındığında bu iki faktörün birleşiminin oldukça yıkıcı sonuçlar doğurması kaçınılmaz olacaktır.

Bir diğer uyku ilişkili solunum bozukluğu olan obezite hipoventilasyon sendromunun da hastalık seyrini kötü etkileyebileceği, solunum desteğine dirençli hiperkapni tablosuna yol açabileceği olgu bazında bildirilmiştir (58).

<b>Tablo 1.</b> Uyku hijyeni önerileri	
<i>Uyku hijyeni önerileri</i>	
Düzenli uyku ve uyanma saatleri	Tatil günlerinde dahi aynı saatte yataktan kalkmak gerekir.
Yeterli uyku süresi	Kişi için yeterli sürenin (en az 7 saat) uyku için ayrılması gerekir.
Uyku gelince yatağa gitmek	Uyku gelmeden yatağa gitmek veya uykusuzluğu kompanse etmek için normalden daha erken saatte yatağa gitmek uyku açısından sakıncalı yaklaşımlardır.
Yatakta uyku ile cebelleşmemek	15-20 dakika içerisinde uykuya dalınamaz ise yatak odasından uzaklaşıp, sakin ve huzur verici işlerle uğraşmak gerekir.
Uyku rutinleri	Her gece uyku öncesi benzer rutinlerin yerine getirilmesi zihni uykuya hazırlayacaktır.
Yatak odasını amacı dışında kullanmamak	Yatak odası yalnızca uyku ve cinsellik amacıyla kullanılmalıdır. Yatak odasında ders çalışmak, TV izlemek gibi aktivitelerden kaçınılmalıdır.
Uygun yatak odası koşulları	Yatak odası sessiz, serin, rahat ve karanlık olmalıdır.
Işık maruziyeti	Gün içinde doğal ışığa maruziyet artırılmalı, akşam saatlerinde parlak ışık ve ekranların ışığına maruz kalmaktan kaçınılmalıdır.
Elektronik cihazların kısıtlanması	Yatmadan en az 30 dakika önce elektronik cihazlar kapatılmalıdır.
Geç saatte yemek yemekten kaçınma	Yatma saatine yakın zamanlarda büyük öğünlerden kaçınılmalıdır. Kişi acıkmışsa sağlıklı ve hafif atıştırmalıklar tercih edilmelidir.
Egzersiz ve sağlıklı beslenme	Gün içinde kısa süreli aerobik egzersizler uyku kalitesine katkıda bulunurken, geç saatlerde yapılan ağır egzersizlerin olumsuz etkileri olacaktır.
Kafein tüketiminin sınırlandırılması	Akşam üzeri ve gece saatlerinde kafein ve benzeri uyarıcıları içeren yiyecek ve içeceklerden kaçınılmalıdır.
Alkol tüketiminin zamanlaması	Alkol uyku kalitesini bozduğu için yatmadan önce alkol alımından kaçınılmalıdır.
Sıvı tüketiminin kısıtlanması	Yatmadan önce yüksek miktarda sıvı alımından kaçınılmalıdır.

## DİKKAT EDİLMESİ GEREKENLER

Küresel salgın döneminde hem beden hem de zihin sağlığının korunması için iyi uyku esastır. Bunun için atılması gereken adımlardan ilki uyku hijyeni kurallarına her zamankinden daha fazla dikkatle uymaktır. Uyku hijyeni ile ilgili genel esaslar tablo 1’de özetlenmiştir. Avrupa Kognitif Davranışçı Terapi Akademisi bunlara ek olarak her gün 15 dakikalık bir zaman dilimi belirlenerek bu sürenin stresi yaşamaya ve dışı vurmaya ayrılmasını, bu süre dışında da stres ile ilişkili konulardan mümkün olduğunca kaçınmayı, COVID-19 ile ilgili haberleri takip etmeyi sınırlandırmayı, kişilerin sosyal medya araçları ile aile ve sevdikleriyle iletişim kurarak hislerini ve streslerini paylaşmalarını ancak bu paylaşımı mizah ve benzeri yollarla mümkün olduğunca pozitif tutmalarını, bu dönemde uyku-uyanıklık zamanlarını kişinin kendi doğal sirkadyen ritmine uygun saatlerde planlamalarını önermektedir. Çocuklu ailelere ve sağlık çalışanlarına yönelik ayrıntılı önerilerin olduğu kılavuzlar da mevcuttur (32,33,59).



Sonuç olarak, COVID-19 küresel salgını dünyamızın alıştığımız gündüzünü değiştirdiği gibi gecesini de değiştirmiştir. Dolayısıyla sağlık açısından çok büyük önemi olan uykumuzu korumak da küresel salgına karşı tıpkı diğer el yıkama, sosyal mesafe, maske gibi önlemler kadar önemlidir. Bu alanda küresel salgın sürecinde klinik bilimsel çalışmalar kadar halkı bilgilendirmeye yönelik tedbirlerin de hızla alınması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Asif N, Iqbal R, Nazir CF. Human immune system during sleep. *Am J Clin Exp Immunol.* 2017; 6: 92-6.
2. Labrecque N, Cermakian N. Circadian Clocks in the Immune System. *J Biol Rhythms.* 2015; 30: 277-90.
3. Tamimi F, Abusamak M, Akkanti B, Chen Z, Yoo S-H, Karmouty-Quintana H. The case for chronotherapy in Covid-19-induced acute respiratory distress syndrome. *Br J Pharmacol.* 2020; 171(21): 4845-50.
4. Meira E Cruz M, Miyazawa M, Gozal D. Putative contributions of circadian clock and sleep in the context of SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir J.* 2020 Jun 4. doi: 10.1183/13993003.01023-2020
5. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiol Rev.* 2019; 99: 1325-80.
6. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. The Effects of Social Support on Sleep Quality of Medical Staff Treating Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in January and February 2020 in China. *Med Sci Monit.* 2020 Mar 5. doi: 10.12659/MSM.923549
7. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. Social Capital and Sleep Quality in Individuals Who Self-Isolated for 14 Days During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in January 2020 in China. *Med Sci Monit.* 2020 Mar 20. doi: 10.12659/MSM.923921
8. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res.* 2020; 288: 112954.
9. Zhou Y, Yang Y, Shi T, Song Y, Zhou Y, Zhang Z, et al. Prevalence and Demographic Correlates of Poor Sleep Quality Among Frontline Health Professionals in Liaoning Province, China During the COVID-19 Outbreak. *Front Psychiatry.* 2020; 11: 520.
10. Vitale JA, Perazzo P, Silingardi M, Biffi M, Banfi G, Negrini F. Is disruption of sleep quality a consequence of severe Covid-19 infection? A case-series examination. *Chronobiol Int.* 2020 Jun 23. doi: 10.1080/07420528.2020.1775241.
11. Badahdah AM, Khamis F, Al Mahyijari N. Sleep quality among health care workers during the COVID-19 pandemic. *J Clin Sleep Med.* 2020; 16(9): 1635.
12. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attina A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med.* 2020; 18: 229.
13. Zhao X, Lan M, Li H, Yang J. Perceived stress and sleep quality among the non-diseased general public in China during the 2019 coronavirus disease: a moderated mediation model. *Sleep Med.* 2020 May 21. doi: 10.1016/j.sleep.2020.05.021.
14. Cellini N, Canale N, Mioni G, Costa S. Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J Sleep Res.* 2020 May 15. doi: 10.1111/jsr.13074
15. Kaparounaki CK, Patsali ME, Mousa D-P V, Papadopoulou EVK, Papadopoulou KKK, Fountoulakis KN. University students' mental health amidst the COVID-19 quarantine in Greece. *Psychiatry Res.* 2020; 290: 113111.
16. Hartley S, Colas des Francs C, Aussert F, Martinot C, Dagneaux S, Londe V, et al. The effects of quarantine for SARS-CoV-2 on sleep: An online survey. *Encephale.* 2020; 46: S53-9.
17. Bassetti CL, Đogaš Z, Peigneux P, European Sleep Research Society. *ESRS European sleep medicine textbook [Internet]. European sleep research society; 2014. 527 p.*
18. Li Y, Qin Q, Sun Q, Sanford LD, Vgontzas AN, Tang X. Insomnia and psychological reactions during the COVID-19 outbreak in China. *J Clin Sleep Med.* 2020; 16(8): 1417-8.
19. Hao F, Tan W, Jiang L, Zhang L, Zhao X, Zou Y, et al. Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain Behav Immun.* 2020; 87: 100-6.
20. Simpson N, Manber R. Treating Insomnia during the COVID-19 Pandemic: Observations and Perspectives from a Behavioral Sleep Medicine Clinic. *Behav Sleep Med.* 2020; 18: 573-5.

21. Yang L, Yu Z, Xu Y, Liu W, Liu L, Mao H. Mental status of patients with chronic insomnia in China during COVID-19 epidemic. *Int J Soc Psychiatry*. 2020; 66(8): 821-6.
22. Lin L, Wang J, Ou-yang X, Miao Q, Chen R, Liang F, et al. The immediate impact of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak on subjective sleep status. *Sleep Med*. 2020 Jun 1. doi: 10.1016/j.sleep.2020.05.018.
23. 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; 17(13): 4779.
24. Kokou-Kpolou CK, Megalakaki O, Laimou D, Kousouri M. Insomnia during COVID-19 pandemic and lockdown: Prevalence, severity, and associated risk factors in French population. *Psychiatry Res*. 2020; 290: 113128.
25. Voitsidis P, Gliatas I, Bairachtari V, Papadopoulou K, Papageorgiou G, Parlapani E, et al. Insomnia during the COVID-19 pandemic in a Greek population. *Psychiatry Res*. 2020; 289: 113076.
26. Killgore WDS, Cloonan SA, Taylor EC, Fernandez F, Grandner MA, Dailey NS. Suicidal ideation during the COVID-19 pandemic: The role of insomnia. *Psychiatry Res*. 2020; 290: 113134.
27. Zhang C, Yang L, Liu S, Ma S, Wang Y, Cai Z, et al. Survey of Insomnia and Related Social Psychological Factors Among Medical Staff Involved in the 2019 Novel Coronavirus Disease Outbreak. *Front Psychiatry*. 2020; 11: 306.
28. Amerio A, Bianchi D, Santi F, Costantini L, Odone A, Signorelli C, et al. Covid-19 pandemic impact on mental health: a web-based cross-sectional survey on a sample of Italian general practitioners. *Acta Biomed*. 2020; 91: 83-8.
29. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and metaanalysis. *Brain Behav Immun*. 2020; 88: 901-7.
30. Rossi R, Soggi V, Pacitti F, Di Lorenzo G, Di Marco A, Siracusano A, et al. Mental Health Outcomes Among Frontline and Second-Line Health Care Workers During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Italy. *JAMA Netw open* 2020 May 28. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10185
31. Li X, Yu H, Bian G, Hu Z, Liu X, Zhou Q, et al. Prevalence, risk factors, and clinical correlates of insomnia in volunteer and at home medical staff during the COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020; 87: 140-1.
32. Ballesio A, Lombardo C, Lucidi F, Violani C. Caring for the carers: Advice for dealing with sleep problems of hospital staff during the COVID-19 outbreak. *J Sleep Res*. 2020 Jun 8. doi: 10.1111/jsr.13096.
33. Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavriloff D, Holzinger B, et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J Sleep Res*. 2020 Apr 4. doi: 10.1111/jsr.13052
34. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders [Internet]. 3rd ed. Darien I, editor. American Academy of Sleep Medicine; 2014.
35. 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 Jun 18. doi: 10.1183/13993003.01323-2020.
36. Attias D, Pepin JL, Pathak A. Impact of COVID-19 lockdown on adherence to continuous positive airway pressure (CPAP) by obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J*. 2020 Jul 30. doi: 10.1183/13993003.01607-2020.
37. Barker J, Oyefeso O, Koeckerling D, Mudalige NL, Pan D. COVID-19: community CPAP and NIV should be stopped unless medically necessary to support life. *Thorax*. 2020; 75: 367. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-214890.
38. Baker JG, Sovani M. Case for continuing community NIV and CPAP during the COVID-19 epidemic. *Thorax*. 2020; 75: 368. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-214913.
39. Bastier P-L, Aisenberg N, Durand F, Lestang P, Abedipour D, Gallet de Santerre O, et al. Treatment of sleep apnea by ENT specialists during the COVID-19 pandemic. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2020; 137(4): 319-21.
40. Woo J, Weber G, Nathan N. A COVID-19 Conundrum: Obstructive Sleep Apnea (OSA) and Non-Invasive Ventilation (NIV). *Anesth Analg*. 2020 May 28. doi: 10.1213/ANE.0000000000004998.
41. Sarkanen TO, Alakuijala APE, Dauvilliers YA, Partinen MM. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018; 38: 177-86.
42. King AJ, Burke LM, Halson SL, Hawley JA. The Challenge of Maintaining Metabolic Health During a Global Pandemic. *Sports Med*. 2020; 50: 1233-41.

43. Verd S, Beiro S, Fernandez-Bernabeu M, Ponce-Taylor J. Early dinner or “Dinner like a pauper” Evidence, the habitual time of the largest meal of the day - dinner - is predisposing to severe COVID-19 outcome - death. *Chronobiol Int.* 2020; 9: 1-5.
44. Bagci S, Sabir H, Muller A, Reiter RJ. Effects of altered photoperiod due to COVID-19 lockdown on pregnant women and their fetuses. *Chronobiol Int.* 2020; 37(7): 961-73.
45. Belingheri M, Paladino ME, Riva MA. Working schedule, sleep quality and susceptibility to COVID-19 in healthcare workers. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr 27. doi: 10.1093/cid/ciaa499.
46. Silva FR da, Guerreiro R de C, Andrade H de A, Stieler E, Silva A, de Mello MT. Does the compromised sleep and circadian disruption of night and shiftworkers make them highly vulnerable to 2019 coronavirus disease (COVID-19)? *Chronobiol Int.* 2020; 37(5): 607-17.
47. Bryson WJ. Circadian rhythm sleep-wake disorders and the COVID-19 pandemic. *J Clin Sleep Med.* 2020; 16(8): 1423.
48. Gupta MA. Spontaneous reporting of onset of disturbing dreams and nightmares related to early life traumatic experiences during the COVID-19 pandemic by patients with posttraumatic stress disorder in remission. *J Clin Sleep Med.* 2020 May 12. doi: 10.5664/jcsm.8562.
49. Zhang J, Xu D, Xie B, Zhang Y, Huang H, Liu H, et al. Poor-sleep is associated with slow recovery from lymphopenia and an increased need for ICU care in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Brain Behav Immun.* 2020; 88: 50-8.
50. Tufik S, Gozal D, Ishikura IA, Pires GN, Andersen ML. Does obstructive sleep apnea lead to increased risk of COVID-19 infection and severity? *J Clin Sleep Med.* 2020; 16(8): 1425-6.
51. Memtsoudis SG, Ivascu NS, Pryor KO, Goldstein PA. Obesity as a risk factor for poor outcome in COVID-19-induced lung injury: the potential role of undiagnosed obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth.* 2020; 125(2): e262-e263.
52. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med.* 2020; 382: 2012-22.
53. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020; 323(16): 1612-4.
54. Salles C, Mascarenhas Barbosa H. COVID-19 and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2020; 16(9): 1647.
55. McSharry D, Malhotra A. Potential influences of obstructive sleep apnea and obesity on COVID-19 severity. *J Clin Sleep Med.* 2020; 16(9): 1645.
56. Di Fusco SA, Pignalberi C, Santini L, Colivicchi F, Santini M. Arrhythmias and sleep apnea: physiopathologic link and clinical implications. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020; 57: 387-97.
57. Scheen AJ. Obesity and risk of severe COVID-19. *Rev Med Suisse.* 2020; 16: 1115-9.
58. Huang J-F, Wang X-B, Zheng KI, Liu W-Y, Chen J-J, George J, et al. Letter to the Editor: Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. *Metabolism.* 2020; 108: 154249.
59. Crew EC, Baron KG, Grandner MA, levers-Landis CE, McCrae CS, Nadorff MR, et al. The Society of Behavioral Sleep Medicine (SBSM) COVID-19 Task Force: Objectives and Summary Recommendations for Managing Sleep during a Pandemic. *Behav Sleep Med.* 2020; 13: 1-3.