



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KAYSERİ İL MERKEZİNDE 13-16 YAŞ ARASI
ÇOCUKLARDA HUZURSUZ BACAĞLAR SENDROMU
SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Neslihan GÜNAY

KAYSERİ-2015



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KAYSERİ İL MERKEZİNDE 13-16 YAŞ ARASI
ÇOCUKLARDA HUZURSUZ BACAĞLAR SENDROMU
SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Neslihan GÜNAY

Danışman

Prof. Dr. Hüseyin PER

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TTU-2014-5384 kodlu proje olarak desteklenmiştir.

KAYSERİ-2015

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince hep yanımda olan, bu tezi hazırlarken her aşamada bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden daima faydalandığım, desteğini bir abi gibi hissettiren sevgili hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Hüseyin PER'e;

Tezimi hazırlamamda emekleri olan Doç. Dr. Sevda İSMAİLOĞULLARI'na

Yardımlarını, güler yüzünü ve bu tezdeki emeğini hiç unutamayacağım Kocasinan İlçe Milli Eğitim Şube Müdürü Hamdi KOÇAK'a;

Sevgili Doç. Dr. Didem ÖZTOP ve Yrd. Doç. Dr. Esra Demirci'ye;

Manevi destekçilerim Dr. Seda PINARBAŞI, Dr. Aysun ALBAYRAK ve Dr. Ayşe DEMİRALDI'ya;

Hocam olduğu günden beri saygımın ve sevgimin giderek arttığı yüce gönüllü babam Prof. Dr. Osman GÜNAY'a ve sevgisiyle, emeğiyle her daim hayatımı kolaylaştıran emeğini asla ödeyemeyeceğim annem Fatma GÜNAY'a ;

Dualarını benden esirgemeyen, varlık sebebim olan biricik annem Samire KOŞAR ve ve babam Servet KOŞAR'a;

Yanımdayken zorlukları daha kolay aştığımı bildiğim sevgili eşim Dr. Ali Eray GÜNAY'a teşekkür ederim.

Dr. Neslihan GÜNAY

Kasım 2015, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TARİHÇE.....	4
2.2. PREVALANS.....	5
2.3. PATOFİZYOLOJİ.....	6
2.3.1. Genetik.....	6
2.3.2. Dopaminerjik Sistemler.....	7
2.3.3. Beyin Demir Metabolizması.....	7
2.4. TANI KRİTERLERİ.....	8
2.4.1. Temel Erişkin Kriterleri.....	8
2.4.3. 13-18 Yaş Arası Çocuklarda Kesin HBS Tanı Kriterleri (24).....	9
2.4.4. Olası HBS Tanı Kriterleri.....	10
2.4.5. Şüpheli HBS Tanı Kriterleri.....	10
2.5. KLİNİK FORMLARI.....	10
2.6. AYIRICI TANILAR.....	12
2.6. BİRLİKTELİK GÖSTEREN DURUMLAR.....	15
2.7. ETKİLERİ.....	16

2.8. HUZURSUZ BACAĞLAR SENDROMU DERECELENDİRMESİ.....	16
2.8.1. Huzursuz Bacaklar Sendromu Derecelendirme Skalası.....	17
2.9. TEDAVİ.....	18
2.9.1. Demir Desteği.....	19
2.9.2. Dopaminerjik İlaçlar	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇLAR.....	47
EKLER.....	49
BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	49
HUZURSUZ BACAĞLAR SENDROMU ANKETİ.....	51
KAYNAKLAR.....	57
TEZ ONAY SAYFASI.....	64

KISALTMALAR

- HBS** : Huzursuz Bacaklar Sendromu
- IRLSSG** : Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu
(International Restless Legs Syndrome Study Group)
- NIH** : Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health)
- DEHB** : Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
- PBHB** : Periyodik Bacak Hareketleri Bozukluğu
- FDA** : Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration)
- BOS** : Beyin Omurilik Sıvısı
- KBY** : Kronik Böbrek Yetmezliği
- EUÖ** : Epworth Uyku Yetersizliği Ölçeği
- BKİ** : Beden Kitle İndeksi
- ÇDŞG-ŞY-T** : Okul Çağı Çocuklar İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli – Türkçe Uyarlaması

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özellikleri	25
Tablo 2: Araştırma Grubunda Cinsiyete Göre HBS sıklığı	26
Tablo 3: Araştırma Grubunda Yaşlara Göre HBS Sıklığı.....	26
Tablo 4: Araştırma Grubunda Ailelerin Ekonomik Duruma Göre HBS Sıklığı	27
Tablo 5: Araştırma Grubunda Anne Öğrenim Durumlarına Göre HBS Sıklığı.....	27
Tablo 6: Araştırma Grubunda Baba Öğrenim Durumlarına Göre HBS Sıklığı	28
Tablo 7: Araştırma Grubunda HBS Durumuna Göre BKİ Değerleri	28
Tablo 8: Araştırma Grubunda Ağırlık Durumuna Göre HBS Sıklığı.....	29
Tablo 9: Çeşitli Faktörlerin HBS Sıklığına Etkisi (Logistik Analiz Sonuçları).....	29
Tablo 10: HBS Hastalarının Semptom Sıklığına Göre Dağılımları	30
Tablo 11: Araştırma Grubunda HBS Durumuna Göre EUÖ Puanları.....	31
Tablo 12: HBS Olan ve Olmayanlarda Gündüz Uykululuk Durumu.....	31
Tablo 13: HBS Hastalarının Uyku Kalitesine Göre Dağılımları.....	32
Tablo 14: HBS Durumuna Göre Yıl Sonu Not Ortalaması.....	32
Tablo 15: Araştırma Grubunun HBS ve DEHB Durumuna Göre Dağılımı	33
Tablo 16: Hasta ve Kontrol Gruplarının Ferritin Değerlerinin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 17: Hastaların HBS Ağırlığına Göre Dağılımları	34
Tablo 18: HBS Ağırlığına Göre Ferritin Değerleri.....	35
Tablo 19: Hasta ve Kontrol Gruplarında B12, Trigliserid ve Kolesterol Değerlerinin Karşılaştırılması	35
Tablo 20: Hasta ve Kontrol Gruplarında Sözel ve Sayısal Ders Notu Ortalamalarının Karşılaştırılması	36
Tablo 21: HBS Hastalarında Hastalığın Ağırlığına Göre Sözel ve Sayısal Ders Notu Ortalamaları	36

Tablo 22: HBS Durumuna Göre Dikkatsizlik ve Aşırı Hareketlilik-Dürtüsellik	
Puanlarının Karşılaştırılması.....	37
Tablo 23: HBS Ağırlığına Göre Dikkatsizlik ve Aşırı Hareketlilik-Dürtüsellik	
Puanlarının Karşılaştırılması.....	37

KAYSERİ İL MERKEZİNDE 13-16 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA HUZURSUZ BACAKLAR SENDROMU SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışma Kayseri il merkezinde 13-16 yaş arası çocuklarda Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS) prevalansını ve ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Örneklem grubuna, Kayseri il merkezinde 7–10. sınıflarında okuyan 13–16 yaş grubundaki 74.421 öğrenciden küme örnekleme yöntemiyle seçilen 5720 öğrenci alındı. Toplam 4792 kişi ile ilgili veriler değerlendirildi. Veriler anket formu ve Epworth Uykululuk Ölçeği ile toplandı. Anket verileri ve telefon görüşmeleri yardımıyla, HBS prevalans hızı belirlendi. Yaş, cinsiyet ve ailenin ekonomik durumunun, HBS prevalansına etkisi analiz edildi. EUÖ puan ortalamaları hesaplandı. Yıllık ders notu ortalamalarına göre HBS'nin okul başarısına etkisi incelendi. Beden Kitle İndekslerine göre zayıf, normal, hafif şişman ve şişman olarak sınıflandırıldı ve bu gruplara göre HBS prevalans hızları karşılaştırıldı. HBS kriterlerini karşılayan 43 kişi hasta ve HBS olmayan 43 kişi de kontrol grubunu oluşturmak üzere klinik çalışmaya dahil edildi. Hasta grubu HBS derecelendirme ölçeğine göre hafif, orta, ağır, ve çok ağır olarak sınıflandırıldı. Bu gruplara göre ferritin ortalamaları ve ders başarılarının karşılaştırılması yapıldı.

Bulgular: Kayseri il merkezinde 13-16 yaş arası çocuklarda HBS prevalansı %2.9 bulunmuştur. Cinsiyet ve ailenin ekonomik durumunun HBS prevalansına etkisi önemli bulunmamıştır. Semptomların başlangıç yaş ortalaması 11.4 yıldır. Hastaların %11.3'ünde pozitif aile öyküsü mevcuttur. HBS olanlarda BKİ ortalaması anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($21.5 \pm 3.8/20.5 \pm 3.2$). EUÖ'ne göre gündüz uykululuk düzeyi daha fazla olan bu hastaların okul başarısı istatistiksel olarak daha düşük tespit edilmiştir ($72.0 \pm 11.2/77.2 \pm 12.0$). Ferritin ortalaması hasta olan grupta daha düşük bulunmuştur. ($29.2 \pm 16.0/44.8 \pm 28.0$ ng/mL)

Sonuç: Araştırma grubunda HBS prevalansı %2.9 olup cinsiyet ve ekonomik durumun prevalans hızına etkisi yoktur. Hastaların uyku kalitesini düşüren ve sonucunda da okul

başarılarını etkileyen bu hastalık toplumda azımsanamayacak sıklıkta görülen önemli bir hastalıktır.

Anahtar kelimeler: Huzursuz bacaklar sendromu, uykuda hareket bozukluğu, adölesan

DETERMINATION OF RESTLESS LEGS SYNDROME PREVALENCE IN CHILDREN AGED 13-16 YEARS IN KAYSERİ PROVINCE

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to determine prevalence of restless legs syndrome (RLS) and associated factors in children aged 13-16 years in urban areas of Kayseri province.

Materials and methods: The study sample included 5,720 children selected among 74,421 grade 7-10 students aged 13-16 years in Kayseri province. Overall, data from 4,792 subjects were included to analysis. Data were collected by using a survey and Epworth Sleepiness Scale. RLS prevalence syndrome was determined by survey data and phone interviews. The effects of age, gender and economical status on RLS prevalence was analyzed. Mean ESS score was calculated. The effect of RLS on academic success as measured by grade point average was also assessed. The subjects were stratified as lean, normal, overweight and obese according to body mass index and the prevalence was compared among groups. Forty three subjects met RLS criteria and 43 subjects without RLS were included to study, comprising patient and control groups, respectively. The patient group was stratified as mild, moderate, severe and very severe based on RLS rating scale. Mean ferritin level and academic success were compared among groups.

Findings: RLS prevalence was found to be 2.9% among children aged 13-16 years in urban areas of Kayseri province. It was found that gender and economical status had no significant effect on RLS prevalence. Mean age at symptom onset was 11.4 years. There was positive family history in 11.3%. Mean BMI was found to be significantly higher in subjects with RLS (21.5 ± 3.8 vs. 20.5 ± 3.2). Academic success was found to be poorer in subjects with higher daytime sleepiness level as measured by ESS (72.0 ± 11.2 vs. $77.\pm 12.0$). Mean ferritin level was found to be lower in the patient group (29.2 ± 16.0 vs. 44.8 ± 28.0 ng/mL).

Conclusion: RLS prevalence was 2.9% in the study sample while gender and economical status had no effect on prevalence rate. The RLS decreasing sleep quality

and academic success is an important disorder with a considerable prevalence in the population.

Keywords: Restless legs syndrome, sleep movement disorders, adolescent

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS) bacakları aniden hareket ettirme isteği doğuran rahatsız edici hislerle karakterize, duyuşal-motor bir bozukluktur. Karakteristik olarak HBS semptomları; dinlenme, oturma veya yatma esnasında kötüleşirken, bacakları hareket ettirme veya yürüme ile kısmen veya tamamen rahatlar. Semptomların sirkardiyen ritimle akşam saatlerinde kötüleşiyor olması sabahları ortadan kalkması tipiktir. HBS tanısı esasen klinik bir tanıdır ve spesifik bir biyolojik belirteci de yoktur.

Huzursuz Bacaklar Sendromu'ndan ilk kez Thomas Willis 1685'te bahsetmiştir ancak hastalık tam olarak 1945 yılında Karl-Axel Ekbom tarafından tanımlanmıştır (1). 1995'te Uluslararası HBS Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından yayımlanan tanı kriterleri 2003 yılında IRLSSG üyelerinin de katıldığı Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) çalıştayında revize edilmiştir (2).

Temel Kriterler 1- Bacaklarda aniden hareket ettirme isteğine eşlik eden, rahatsız edici hislerin varlığı, 2- Bu hislerin yatma ya da oturma gibi hareketsizlik dönemlerinde başlaması veya kötüleşmesi, 3- Hareket ile kısmen veya tamamen rahatlaması ve 4- Bu hislerin gece saatlerinde gündüze göre daha kötü olması veya akşam ortaya çıkması şeklinde tanımlanmıştır. Çocuklarda klinik olarak tanı konması daha güç olduğu için yaşlara göre tanı kriterleri revize edilmiştir. İki-oniki yaş grubu çocuklar için pediatrik tanı kriterleri kullanılırken 13-18 yaş grubu çocukları için yukarıda belirtilen erişkin tanı kriterleri kullanılmaktadır.

Huzursuz Bacaklar Sendromu primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. HBS 'nin patofizyolojisinde genetik faktörler, santral sinir sistemi dopaminerjik disfonksiyonu ve beyin dokularında demir eksikliğinin yer aldığı bilinmektedir.

Ayırıcı tanıda kas krampları, pozisyonel rahatsızlık, vasküler hastalıklar, periferik sinir hastalıkları, kas hastalıkları, eklem hastalıkları, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), Periyodik Bacak Hareketleri Bozukluğu (PBHB) ve büyüme ağrıları düşünülmesi gereken tanılardır. En çok demir eksikliği, DEHB, kronik böbrek yetmezliği ile birliktelik göstermektedir.

Huzursuz Bacaklar Sendromu tedavisiz kaldığında ilerleyip hastaların hayat kalitesini olumsuz etkileyebilir. Hastaların uykuya dalmasına engel olan bu semptomlar dinlenmeyi ve uyandıktan sonra tekrar uyumayı engeller. Uyku bozukluğuna neden olarak konsantrasyon bozukluğuna, depresyona, anksiyeteye, uykululuğa ve çalışma gücüne yol açabilir.

Yaşla birlikte görülme sıklığı arttığı bilinen HBS prevalansının erişkinlerde % 5-10 arasında olduğu gösterilmiştir. Erişkin hastaların %40'ında semptomların çocukluk veya adölesan çağda başladığı bildirilmektedir. Çocukluk çağında yapılan prevalans çalışmaları erişkin çalışmalara göre kısıtlıdır.

Bu çalışma Kayseri il merkezinde 13-16 yaş arası çocuklarda Huzursuz Bacaklar Sendromu sıklığını ve ilişkili durumları belirlemek üzere yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları genellikle uykudan uyanıklığa geçiş dönemlerinde görülen ve sıklıkla basit, amaçsız, stereotipik hareketlerle karakterize durumlardır (3). Uykuda görülen hareketlerin, bozukluk tanısı alması için uyku bozukluğuna ve gündüz uykululuğuna veya yorgunluğa yol açması gerekir. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması'na göre;

1. Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS),
2. Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu,
3. Uyku ile İlişkili Bacak Krampları,
4. Uyku ile İlişkili Diş Gıcırdatma,
5. Uyku ile İlişkili Ritmik Hareket Bozukluğu,
6. Uyku ile İlişkili Hareket Bozukluğu, Sınıflandırılmamış
7. İlaç veya Madde Kullanımına Bağlı Uyku ile İlişkili Hareket Bozukluğu,
8. Tıbbi Durumlara Bağlı Uyku ile İlişkili Hareket Bozukluğu, şeklinde sınıflandırılmıştır (4).

Huzursuz Bacaklar Sendromu bacakları aniden hareket ettirme isteği doğuran rahatsız edici hislerle karakterize, duyuşal-motor bir bozukluktur (3). HBS 'de sterotipik hareketler görölmeş de uyku ile ilişkili hareket bozuklukları arasında sınıflandırılır (4).

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nda hastaların sıklıkla “sızı, ürperme, karıncalanma” şeklinde tanımladıkları hisleri, küçük çocuklar iyi şekilde ifade edemedikleri için “ağrı” şeklinde tanımlayabilirler (5). Aslında hissedilen ağrıdan farklı, tarif edilmesi zor bir histir ve sıklıkla dizlerin altında, derinde hissedilir. Başlangıçta tek taraflı olsa bile sıklıkla bilateraldir ve ağır vakalarda bacaklarla birlikte kollar da etkilenebilir (3). Bu hisler bacakları hareket ettirme, yürüme, çırpma, sallama isteği doğururlar. Gelişen bu hareket etme isteği; motor huzursuzluk olarak tanımlanabilir. Karakteristik olarak HBS semptomları; dinlenme esnasında, otururken veya yatarken kötüleşir ve bacakları hareket ettirme veya yürüme ile kısmen veya tamamen rahatlar. Semptomların sirkadiyen ritim ile akşam saatlerinde kötüleşiyor olması sabahları ortadan kalkması tipiktir (4,6). HBS “harekete yanıt veren dizesteziyle birliktelik gösteren fokal akatizi” olarak da özetlenebilir (7).

Huzursuz Bacaklar Sendromu hastaları tedavisiz kaldığında hastalık ilerleyerek hastaların hayat kalitesini olumsuz etkileyebilir. Hastaların uykuya dalmasına engel olan bu semptomlar dinlenmeyi ve uyandıktan sonra tekrar uykuya dalmayı engeller (4). Uyku bozukluğuna neden olarak konsantrasyon bozukluğuna, depresyona, anksiyeteye, gündüz uykululuğa ve çalışma güçlüğüne yol açabilir (7).

2.1. TARİHÇE

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nun özelliklerinden ilk kez Thomas Willis 1685'te bahsetmiştir. 1845 senesinde Magnus Huss kronik alkol bağımlılarında HBS semptomlarının varlığını tanımlamış, 1861 yılında Theodor Wittmaack ise HBS ‘yi “Anxietas Tibiarum” şeklinde tanımlamış ve etyolojisini histeriye bağlamıştır (1).

George Miller Beard ise 1869'da HBS 'nin sayısız nedenlerinden birinin spinal irritasyon olduğunu belirtmiştir. HBS 'nin herediter bir hastalık olduğu ilk kez Hermann Oppenheim tarafından 1923 senesinde belirtilmiştir. 1943'te kendisi de HBS hastası olan intern doktor Frederick Gerard Allison hastalığın özelliğini istemsiz musküler jerkler şeklinde tanımlamış ve vasküler nedenlerden kaynaklandığını ileri sürmüştür (1).

Özellikle ekstremitelerdeki paresteziler ve ağrı üzerinde çalışan Karl–Axel Ekbohm; alt ekstremitelerinde kendi ifadeleri ile “can sıkıcı” “rahatsız edici” hisler olarak tanımladıkları tuhaf parestezileri olan birçok hastayı gözlemlediğinde; bunların ayrı bir

sendromun belirtisi olabileceğini düşünmüştür. “Asthenia Crurum Paraesthetica (Irritable Legs)” isimli 1944’te yayınladığı makalede hastalığı yeni bir sendrom olarak tanımlamış, 1945 yılında 53 vakayı yayınladığı yazısına ise “Huzursuz Bacaklar” ismini vermiştir. Ekbohm 1960 yılında yayınladığı yeni makalesinde hastalığı bugün de kullanılan “Huzursuz Bacaklar Sendromu” şeklinde isimlendirmiştir. 175 vakadan oluşan bu makalede hastalığın etiolojisinde hamileliğin, demir eksikliğinin ve kalıtsal özelliklerin olduğunu belirtmiştir (1).

2.2. PREVALANS

Huzursuz Bacaklar Sendromu sıklığı ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalardan farklı veriler elde edilmiştir. Amerika ve Batı Avrupa’da yapılan birçok toplum çalışmasında, erişkinlerde HBS prevalansının % 5-10 arasında olduğu gösterilmiş, Asya ve Hindistan’dan yapılan çalışmalarda ise prevalans daha düşük bildirilmiştir (8). Erişkin hastaların %40’ında semptomların çocukluk veya adölesan çağda başladığı bildirilmiştir (9).

Huzursuz Bacaklar Sendromu erişkin hastalarda kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla görülür (10). Pediatrik çalışmalarda kız ve erkeklerde HBS görülme oranı eşittir. Kadınlarda gebelik durumunun uzun dönemde demir depoları üzerine etkisinin, erişkinlerde cinsiyetler arasındaki farklılığa yol açan majör faktör olduğu düşünülmüştür (8).

Ekbohm tarafından hastalık ilk kez tanımlandığında HBS ‘nin çocuklarda da görülebileceği belirtilmiş olsa da, 1990’ların ortasına kadar çocuklarda yapılmış herhangi bir çalışma yayımlanmamıştır (11). Çocuklarda HBS ilk kez Walters tarafından 1994’te gösterilmiştir (12).

Picchietti ve ark. (13) tarafından pediatrik tanı kriterleri kullanılarak yapılan ilk ve en büyük epidemiyolojik çalışmaya göre İngiltere ve ABD’de HBS prevalansı 8-11 yaş arası grupta %1.9 ve 12-17 yaş arası grupta %2 bulunmuştur ve bu çalışmaya göre çocuk ve adölesanlarda HBS ‘nin epilepsi ve diyabetten daha sık görüldüğü öne sürülmüştür.

Türkiye’de ise HBS prevalansı ile ilgili çocuklarda yapılan çalışmalar kısıtlıdır. 2008 yılında Yılmaz ve arkadaşları tarafından Gaziantep’te yapılan çalışmaya göre 15-18 yaş arası adölesanlarda HBS prevalansı %3.6 olarak bulunmuştur (14). İstanbul’da Türkdoğan ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise prevalans 10-12 yaş grubu için %1.7; 13-19 yaş grubu için %3,2 olarak bulunmuştur (15).

2.3. PATOFİZYOLOJİ

Huzursuz Bacaklar Sendromu’nun patofizyolojisinde genetik faktörler, santral sinir sistemi dopaminerjik disfonksiyonu ve beyin dokularında demir eksikliğinin yer aldığı bilinmekte ve HBS kliniğinden genetik ve çevresel faktörlerin ikisi de sorumlu tutulmaktadır (7,8).

2.3.1. Genetik

Huzursuz Bacaklar Sendromu’nda genetik alanda yapılan çalışmalarda hastalığın ailesel özelliği ortaya konulmuştur. HBS sporadik olarak görülebileceği gibi, bazı ailelerde otozomal dominant olarak ortaya çıkabilir. Birinci derece akrabalarında HBS olanlarda görülme riski, genel topluma oranla 3-6 kat fazladır. Özellikle semptomları erken yaşlarda başlayan primer HBS vakalarının % 50’ sinden fazlasında ailesel özellik vardır (4).

Picchietti ve arkadaşları (13) tarafından yapılan bir çalışmada aile öyküsü pediatrik vakalarda %70 oranında bulunmuştur.

Huzursuz Bacaklar Sendromu olan vakalarda belli genetik farklılıklar ortaya konulmuştur. Farklı genlerde on tane farklı lokus belirlenmiştir ve 6. kromozomun kısa kolundaki BTBD9 geni, bunlar içerisinde en çok karşılaşılan gen olmuştur (16). BTBD9 (6p) genindeki varyant HBS ile ilişkili bulunmuş ve serum ferritin düzeylerinin bu genin taşıyıcılarında daha düşük olduğu gösterilmiştir (3). Ayrıca bu gen PBHS ile de ilişkili bulunmuştur (8,17). İdiopatik HBS’den farklı olarak MEIS (2p) ve BTBD9 (6p) gen taşıyıcılığının kronik böbrek yetmezliği olan HBS vakalarıyla da ilişkili olduğu gösterilmiştir (7,18).

2.3.2. Dopaminerjik Sistemler

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nun motor ve duysal semptomlarının altında yatan nörobiyolojik mekanizmalar bilimsel araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Klinik çalışmalarda birçok primer HBS vakasının dopaminerjik ilaçlara cevap verdiği gözlenmiştir ve bu gözlemlere göre; santral sinir sistemindeki dopaminerjik disfonksiyonun HBS semptomlarında esas role sahip olduğu ileri sürülmüştür (7).

Spinal kordda dopaminin esas kaynağı hipotalamik A-11 nöronlarıdır. A-11 nöronları dorsal raphae nükleusunu inhibe ederler ve bunun sonucunda spinal kordun intermediolateral hücreleri aracılığı ile daha az sempatik uyarı çıkar. Ayrıca A-11 nöronlar medulla spinalisin tüm seviyelerinde dorsal duysal nöronları inhibe eder. HBS 'de A-11 nöronları tarafından sağlanan dopaminerjik inhibisyonun kaybedilmesi ile spinal kordun refleks arkında duysal aktivasyon oluşur ve sempatik aktivite artar. Ayrıca A-11 hücrelerinin kaybıyla HBS ile ilişkili kortikal duysal huzursuzluk artar (9,19). Bu A11 nöronları hipotalamusun sirkardiyen kontrol merkezine yakın olarak bulunur ve bu durum da HBS 'deki sirkardiyen paterni açıklayabilir (7).

2.3.3. Beyin Demir Metabolizması

Demir eksikliği HBS 'ye neden olan durumlar içerisinde en sık görülenidir. Demir eksikliğinin kendisi primer olarak; veya demir eksikliğine neden olan gebelik, böbrek yetmezliği vb. durumlar ikincil olarak HBS 'ye yol açabilir. HBS ve demir arasındaki ilişki ilk kez 1954'te Nordlander tarafından ileri sürülmüştür (9).

Huzursuz Bacaklar Sendromunun patofizyolojisindeki demir metabolizmasının rolünü göstermek için birçok biyolojik, nöropatolojik ve radyolojik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda hastalarda serum demir düzeyleri, hemoglobin ve hematokrit sıklıkla normal düzeyde bulunmaktadır. Buna karşın beyin omurilik sıvısında (BOS) demir ve ferritin düzeylerinin bakıldığı, substantia nigranın manyetik rezonans ve ultrasound incelemelerinin yapıldığı, ve otopsi serilerinde beyin dokusunun incelendiği çalışmalarda beyin dokularında demir eksikliği olduğu gösterilmiştir (9,20). Şu andaki bilgilere göre özellikle beyin dokularındaki demir düzeyinde azalmanın HBS ile ilişkili olduğu bilinmektedir (21,22).

Demir dopamin sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan tirozin hidroksilaz enziminin kofaktörü olarak görev yapar. Demir disregülasyonu HBS 'de dopamin anormalliklerine neden olabilir. Demir eksikliğinde ayrıca striatumdaki ve nükleus accumbensteki dopamin reseptörleri baskılanırlar (4,7).

Serum ferritininin 50 ng/mL'nin altında olduğu durumlarda verilen demir tedavileri semptomları iyileştirdiği bilinmektedir (23) . Ayrıca serum ferritin düzeylerinin normal-düşük olduğu durumlarda demir eksikliği olmadan da demir depolarının artırılması semptomları önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu hastalarda BOS 'ta ferritin düzeyinde düşüklüğün yanı sıra transferrin düzeyleri yüksek ve prohepsidin düzeyleri de düşük bulunur ve bu durum HBS 'de hastaların intraselüler demire ihtiyacı olduğunu göstermektedir (10).

Ayrıca HBS ile birliktelik gösterdiği bilinen DEHB de demir eksikliği ile ilişkili bulunmuştur ve demir tedavisinden fayda gördüğünü gösteren çalışmalar vardır (8).

2.4. TANI KRİTERLERİ

Huzursuz Bacaklar Sendromu subjektif şikayetlerle klinik olarak tanı konulan ve spesifik biyolojik belirteci olmayan bir hastalıktır. Hastalığın klinik özellikleri tanı kriterlerini oluşturmaktadır. Tanı kriterleri Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından 1995 yılında 4 madde olarak yayınlamış; 2003 yılında IRLSSG üyelerinin de katıldığı Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) çalıştayında revize edilmiştir (2,24).

2003 yılı NIH çalıştay HBS tanı kriterleri (2,24);

2.4.1. Temel Erişkin Kriterleri

1. Bacaklarda hoşça gitmeyen, rahatsız edici hislerden kaynaklanan hareket ettirme isteğinin olması (bazen bu hareket etme isteği rahatsız edici hisler olmadan da gelişebilir ve bazen bacaklara ek olarak kollarda veya vücudun diğer kısımlarında da olabilir)
2. Hareket ettirme isteğinin veya rahatsız edici bu hislerin oturma veya yatma gibi hareketsiz kalınan dönemlerde başlaması veya kötüleşmesi

3. Hareket ettirme isteğinin veya rahatsız edici bu hislerin hareket ile kısmen veya tamamen rahatlaması
4. Hareket ettirme isteğinin veya rahatsız edici bu hislerin gece saatlerinde gündüze göre daha kötü olması veya sadece akşam saatlerinde ortaya çıkmasıdır.

Kesin HBS tanısı için bu dört kriterin de karşılanması gerekir. Çocuklarda tanı konması daha da güçleşen bu hastalık için yaşlara göre tanı kriterleri revize edilmiştir.

2.4.2. 2-12 Yaş Arası Çocuklarda Kesin HBS Tanı Kriterleri (24)

- a) Erişkinler için belirlenen 4 kriterin karşılanması ve
- b) Çocuğun bacağındaki rahatsızlığı kendi kelimeleri ile anlatması (örneğin; acıma, gıdıklanma, karıncalanma, koşma isteği, bacaklarda enerji olması gibi)

veya

- a) Erişkinler için belirlenen 4 kriterin karşılanması ve
- b) Aşağıdaki destekleyici kriterlerden en az ikisinin olması
 - I. Yaşı ile uygun olmayan uyku düzensizliği,
 - II. Anne, baba veya kardeşlerinde kesin HBS varlığı,
 - III. Periyodik bacak hareket indexinin saatte 5 veya daha fazla olması

2.4.3. 13-18 Yaş Arası Çocuklarda Kesin HBS Tanı Kriterleri (24)

- Erişkinler için belirlenen 4 kriterin karşılanması gerekmektedir.

Tüm çocuklarda ve erişkinlerde mevcut durumun başka bir uyku bozukluğu, nörolojik hastalık, mental bozukluk veya ilaç kullanımı ile açıklanamamış olması gerekmektedir (24,25).

Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından pediatrik araştırmalarda kullanılmak üzere olası HBS ve şüpheli HBS tanı kriterleri belirlenmiştir. HBS kesin tanı kriterlerinin 4

maddesinin de karşılanmadığı durumlar için olası HBS tanı kriterleri oluşturulmuştur (24,25).

2.4.4. Olası HBS Tanı Kriterleri

Anne, baba veya kardeşlerinden herhangi birisi kesin HBS tanısı almış hastalarda;

- Erişkin kriterlerinin ilk 3'nün karşılanması **veya**
- Küçük veya kendini tam ifade edemeyen çocuklarda; oturma veya yatma sırasında, alt ekstremitelerde rahatsız olduğunu belli eden davranışların gözlenmesidir. Bu rahatsızlık 2, 3 ve 4 numaralı erişkin kriterlerinin özelliklerine sahip olmalıdır. (istirahat sırasında artma, hareketle azalma ve akşam veya gece kötüleşme)

2.4.5. Şüpheli HBS Tanı Kriterleri

Anne, baba veya kardeşlerinden herhangi birisi kesin HBS tanısı almış olan hastalarda; PBHB olması şeklinde tanımlanmıştır (24).

2.5. KLİNİK FORMLARI

Huzursuz Bacaklar Sendromu primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Semptomlar açısından herhangi bir fark yoktur ancak primer HBS daha erken yaşlarda görülür, 20 yaşında pik yapar ve sıklıkla genetikdir. Sekonder HBS 'ye göre aile hikayesi 3 kat daha fazladır. Primer HBS başka hastalıklardan bağımsız olarak oluşur ancak; bazı durumlar primer HBS'yi tetikleyebilir ve artırabilir. Demir eksikliğine neden olan her türlü durumun, antihistaminiklerin, santral etkili antidopaminerjik ilaçların ve birçok antidepresanın HBS'yi tetiklediği gösterilmiştir (4).

Sekonder HBS daha geç yaşta görülür ve semptomlara yol açan altta yatan bir neden vardır. Çocuklarda sekonder veya reaktif HBS'ye neden olabilecek durumlar aşağıda sınıflandırılmıştır (9,26) ;

- Endokrin
 - Diyabet
 - Tiroid hastalıkları

- Kas iskelet
 - Osgood-Schlatter
 - Kas ağrısı
 - Yaralanma, burkulma
 - Kramp
 - Artrit
 - Konnektif doku hastalıkları (örn : plantar fasiit)
 - Miyopati (konjenital veya kazanılmış)
- Nörovasküler
 - Pozisyonel rahatsızlık (karıncalanma)
 - Periferal nöropati
 - Radikülopati
 - Miyelopati
 - Orak hücreli anemi
 - Multiple skleroz
- Neoplazm
- Deri
 - Dermatit
 - Kuru cilt yapısı
- Anti-dopaminerjik ilaçlar
 - Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
 - Trisiklik antidepresanlar
 - Kafein
- Diğer
 - Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
 - Karşıt Gelme Bozukluğu
 - Demir Eksikliği
 - Hamilelik
 - Çölyak hastalığı
 - Üremi

2.6. AYIRICI TANILAR

Huzursuz Bacaklar Sendromu tanısı klinik olarak konulur. Spesifik bir biyolojik belirteci de olmadığından; HBS bacaklarda rahatsızlık hissi veren birçok durum ile karıştırılabilir. Aşağıda HBS ile karışabilecek durumlar listelenmiştir (8,27).

Pediyatrik HBS 'de Ayırıcı Tanılar :

- Büyüme ağrısı
- Pozisyonel rahatsızlık
- Uyku ile ilişkili bacak krampları
- Periyodik Bacak Hareketleri Bozukluğu
- Kas ağrıları, burkulma, ezilme ve tendon gerginliği
- Dermatitler
- Artritler
- Periferik nöropati
- Radikülopati
- Miyopati
- Fibromiyalji
- Orak hücreli anemi
- Diğer ortopedik hastalıklar

Huzursuz Bacaklar Sendromu ayırıcı tanısı yapılırken tanı kriterlerinin dikkatli bir şekilde sorgulanması gerekir. Bazı kriterler HBS için karakteristiktir ve ayırıcı tanılarda kolaylık sağlar. Örneğin HBS'nin istirahatle kötüleşiyor olması kas ağrıları kramplar, artrit ve diğer ortopedik problemlerden kolaylıkla ayırımını sağlar. Dermatitlerde ve ezilmelerde cilt değişiklikleri de eşlik eder. Periferik nöropati, myopatilerde anormal nörolojik muayene bulguları eşlik etmektedir (8).

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nu diğer hastalıklardan ayırmada en çok dikkat edilen kriter "bacakları aniden hareket ettirme isteği"dir. Ayrıca hastalar bacaklarındaki hissi ağrıdan farklı olarak karıncalanma, kıpırdanma hissi, acayip hisler olarak tanımlarlar. Bu tanımlama HBS'yi birçok tanıdan ayırır çünkü çoğu hastalıkta hissedilen esasen ağrıdır (8).

Büyüme ağrıları HBS ile en sık karıştırılan durumlardandır ve toplumda oldukça sık görülür. Çocukluk çağının primer ağrı sendromlarından en sık görüleni olan büyüme ağrılarının prevalansı ile ilgili yapılmış farklı çalışmalarda %3'den %49 'a kadar değişen oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (28).

Büyüme ağrılarının karakterini ortaya koymak ve tanısını kolaylaştırmak için bazı kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterlere göre büyüme ağrısı genellikle 3-12 yaşlarında görülen, eklemleri içermeden bilateral bacakların arkasında derinde hissedilen, genellikle geceleri kötüleşen gündüzleri görülmeyen, hareket kısıtlılığı yaratmayan, 3 ay kadar süreyle aralıklı olarak devam eden ağrılardır. Hastaların fizik muayeneleri ve laboratuvar tetkikleri normaldir (28-30). Sebebi bilinmemekle beraber büyüme, hiperaktivite, yorgunluk, ağrı eşiğinin düşük olması ve genetik faktörler etyolojide suçlanan faktörlerdendir (31).

Huzursuz Bacaklar Sendromu ile oldukça sık karıştırılan büyüme ağrıları yukarıda sayılan özellikleri ile HBS'ye benzer. Ancak büyüme ağrılarında "bacakları aniden hareket ettirme isteği" yoktur ve istirahat halinde olmak bu şikayetleri artırmaz ve kalkıp yürümek hareket ettirmek şikayetleri rahatlatmaz. Bu farklılıklar büyüme ağrılarını HBS 'den ayırmada yardımcı olabilir. HBS'de sıkça görülen duyuşal rahatsızlık hissi büyüme ağrılarında sık değildir. Büyüme ağrılarında hissedilen huzursuzluktan ziyade ağrıdır ve büyüme ağrıları masajla azalır (30,32,33).

İlk kez Ekbon tarafından 1975'te HBS tanısı alan erişkin hastanın çocukluk çağında büyüme ağrısı ile takip edildiği gösterilmiş ve büyüme ağrılarının HBS'nin çocukluk çağındaki semptomları ile karışabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca yapılan ikiz çalışmalarında büyüme ağrıları ve HBS'nin birliktelikleri gösterilmiş ve bu hastalıkların benzer genetik özellikleri nedeniyle aynı hastalığın farklı fenotipik ekspresyonları olabileceği düşünülmüştür (29,30).

Huzursuz Bacaklar Sendromu ile çok sık karışan ve birliktelik de gösterebilen durumlardan bir diğeri de pozisyonel rahatsızlıktır. Pozisyonel rahatsızlık; sinirlerin basıya uğramasından, kan akımının engellenmesinden veya dokunun gerilmesinden kaynaklanabilir. Rahatsızlık hareketin devamını getirme gereği olmaksızın pozisyon

değiştirme ile geçer. Bacakları hareket ettirme ihtiyacı yoktur. Ancak HBS’de basit pozisyon değiştirme ile rahatlama görülmez (4).

Uyku ile ilişkili bacak krampları; bacak kaslarında aniden kasılmayla birlikte katılma ve hassasiyet ile karakterize ağrılı bir durumdur ve uyku sırasında görülürler. Bu kramplar genellikle birkaç dakika sürer ve kendiliğinden geriler. Semptomları gidermek için hareketten ziyade kuvvetli olarak kası germek gerekir. Masaj, sıcak uygulamaları ve germe hareketleri ile rahatlayabilir. Uyku ile ilişkili kramplarında da bacaklarda hareket ettirme isteği yoktur. HBS’de ise sıklıkla ağrı görülmez. Harekete cevap vermemesi ve sonrasında bazen saatlerce sürebilen ağrı ve hassasiyet ile HBS ‘den ayrılır (3,4).

Çocuklar ve adölesanlarda % 7 oranında görülen uyku ilişkili bacak krampları tüm yaşlarda görülebilir ancak ileri yaşlarda daha sık görülmektedir (4). Diyabet, periferik damar hastalığı ve metabolik bozukluklar hazırlayıcı faktörlerdir (4). Ağır egzersizler, hipokalemi, hipotiroidi ve dehidratasyon halinde görülme sıklığı artar. E vitamini ile tedavinin faydalı olduğu gösterilmiş olsa da tüm hastalar için yararlı olabilecek farmakolojik tedavi henüz geliştirilmemiştir (3). Germe egzersizleri, masajlar tedavide ilk sırada yer almaktadır. Gabapentin ve diltiazem ağır vakalarda denenmektedir (34).

Periyodik Bacak Hareketleri Sendromu; uyku sırasında ekstremitelerde ortaya çıkan tekrarlayıcı, stereotipik, periyodik epizodlarla giden hareket bozukluğudur. Hastalığın tanısı polisomnografi ile konur ve 4 adet tanı kriteri vardır (4).

1. Polisomnografi tekrarlayıcı, fazlasıyla stereotipik aşağıda özellikleri belirtilen ekstremitte hareketlerini gösterir:
 - 0.5-5 saniye süresinde
 - Amplitüdü kalibrasyon sırasında ayak dorsofleksiyonunun %25’ine eşit veya daha fazla
 - Birbirini izleyen 4 veya daha fazla hareket
 - 5 saniyeden daha uzun 90 saniyeden daha kısa aralıklarla ayrılan hareketler (her interval bir hareketin başlangıcından bir diğer hareketin başlangıcına kadar geçen süreyi kapsar ve tipik olarak 20-40 saniye aralık vardır.)
2. Uykuda periyodik ekstremitte hareketlerinin pediatrik vakalarda saatte 5 ‘i geçer

3. Klinik olarak uyku bozukluğu ve gündüz yorgunluk şikayeti vardır.
4. Uykuda periyodik ekstremite hareketlerinin mevcut başka bir uyku bozukluğu, tıbbi veya nörolojik bozukluk, psikiyatrik bozukluk, ilaç kullanımı veya madde kullanımı ile daha iyi açıklanamaz.

Tipik olarak hastalar bu hareketlerin ve uyku bölünmelerinin farkında değildir. Birçok çalışmada hastalarda depresyon, hafıza bozukluğu, dikkat eksikliği, davranış bozuklukları ve yorgunluk bildirilmiştir (3). Dopaminerjik tedaviye yanıt vardır. PBHB'nin gerçek prevalansı bilinmemektedir ancak hem çocuklarda hem de erişkinlerde bildirilmiştir. Cinsiyet farkı ise gösterilmemiştir (4).

Periyodik bacak hareketleri bozukluğu uyku ile ilişkili hareket bozuklukları arasında sınıflandırılır ve HBS ile birlikte iki hastalık da düşük ferritin düzeyleri, dopaminerjik tedaviye yanıt verme, benzer genetiğe sahip olma gibi özelliklere sahiptir. Yapılan çalışmalara göre HBS tanısı alan çoğu çocuğun öncesinde PBHB tanısı aldığı görülmüştür. Picchietti ve arkadaşlarının (11) yaptığı retrospektif bir çalışmada PBHB veya olası HBS tanısı alan çocukların tamamı ortalama 11.6 yıl sonra HBS tanısı almıştır. Ek olarak bu çocuklarda DEHB, parasomnia ve düşük ferritin düzeyleri gibi komorbiditeler tespit edilmiştir. Bu yüzden PBHB ve HBS'nin benzer patofizyolojiye sahip olduğu düşünülmektedir (9,11)

2.6. BİRLİKTELİK GÖSTEREN DURUMLAR

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nun DEHB, depresyon, anksiyete ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) ile birliktelik gösterdiği yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (9,35,36).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu çocukluk çağının en sık görülen nöropsikiyatrik bozukluğudur. İsminden de anlaşıldığı gibi hastalığı tanımlamak için kullanılan iki ana semptom vardır ve bunlar hiperaktivite/ dürtüsellik ve dikkatsizliktir (37).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu HBS olan vakaların yaklaşık % 25'inde görülmekteyken, DEHB olanların % 12-35'inde HBS bulunmaktadır (8). Picchietti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 8-11 yaş arası çocuklarda % 23.9, 12-17 yaş arasında

% 26.8 oranla HBS 'ye DEHB 'nin eşlik ettiği gösterilmiştir (13). HBS tanısı alan hastalarda DEHB açısından dikkatli olunması gerekmektedir çünkü HBS 'ye bağlı uykusuzluk DEHB'nin semptomlarını artırmakta ve her ikisi de birlikte okul başarısını azaltmaktadır (8,13).

Bu iki durumun da altta yatan patofizyolojileri benzerlik göstermektedir. Her iki durumda da dopamin disfonksiyonunun ve demir eksikliğinin rol oynadığı ileri sürülmüştür. Yapılan çalışmalarda kortikal ve limbik striatal alanda dopaminin etkinliğinin azalmasının dikkat ve davranışsal inhibisyon üzerine etkileri olduğu gösterilmiştir (8,37).

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nda oluşan uykusuzluğun neden olduğu anksiyete de duygu durum bozukluğuna neden olmaktadır (8). Picchietti ve arkadaşlarını yaptığı pediatrik çalışmada HBS ve anksiyete veya depresyon gelişen 18 hastadan 8'inde (%44.4) semptomların uyku düzensizliği ile başladığı gösterilmiştir (11).

2.7. ETKİLERİ

Huzursuz Bacaklar Sendromu tedavi edilmediğinde ağırlaşabilir. Özellikle hastaların uyku kalitelerini, günlük aktivitelerini, duygu durumlarını ve enerjilerini olumsuz yönde etkiler. Hastalar uykuya dalmakta, sürdürmekte ve uyandıktan sonra yeniden uyuyabilmekte zorlanırlar. Bu durum gün içerisinde uyuklamalarına ve dikkat gerektiren işlerde zorlanmalarına neden olur. Sıklıkla duygu durumlarını mutsuz ve sinirli olarak tarif ederler. Tüm bu durumların hastaların hayat kalitesini azalttığı gösterilmiştir (8).

Toplum kaynaklı bazı çalışmalarda HBS 'ye sahip hastalarda anksiyete, stres ve depresyonun daha sık görüldüğü bu hastaların sağlıkla ilişkili hayat kalitelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca HBS semptomları gündüz aşırı uykululukla da ilişkili bulunmuştur (38-40).

2.8. HUZURSUZ BACAKLAR SENDROMU DERECELENDİRMESİ

Huzursuz Bacaklar Sendromu derecelendirmesi tedaviye ihtiyaç olup olmadığını belirlemek için gerekmektedir. Hastalığının ağırlığını belirlemede semptomların sıklığı ve hasta hayat kalitesini ne kadar etkilediği önemlidir.

Derecelendirilmede IRLSSG tarafından geliştirilen HBS Derecelendirme Skalası kullanılır. 10 sorudan oluşan bu skalada; her soruya göre 0 'dan 4'e kadar puan verilir ve toplam puanlar 0 ve 40 arasında değişir. Bu 10 soruda hastalara subjektif olarak hastalığın şiddetini, sıklığı ve süresini değerlendirmeleri istenir, hastalığın uyku bozukluğuna ve ruhsal durum üzerine etkisi de sorgulanır. Puanlarına göre 1-10 hafif, 11-20 orta, 21-30 ağır, ve 31-40 çok ağır olarak sınıflandırılır (41).

2.8.1. Huzursuz Bacaklar Sendromu Derecelendirme Skalası

1-Genel olarak geçtiğimiz hafta içerisinde, HBS 'ye bağlı bacaklarımızdaki veya kollarımızdaki rahatsızlığı nasıl derecelendirirsiniz?

Çok şiddetli (4), Şiddetli (3), Orta (2), Hafif (1), Hiçbiri (0)

2- Genel olarak geçtiğimiz hafta içerisinde, HBS semptomları dolayısıyla gelişen hareket etme ihtiyacınızı nasıl derecelendirirsiniz?

Çok şiddetli (4), Şiddetli (3), Orta (2), Hafif (1), Hiçbiri (0)

3- Genel olarak geçtiğimiz hafta içerisinde; hareket etmek HBS'ye bağlı kol veya bacaklarımızda gelişen rahatsızlığı ne oranda rahatlattı?

Rahatlama yok (4), Az derecede rahatlama (3), Orta derecede rahatlama (2)

Tam veya tama yakın derecede rahatlama (1),

Geçirilecek HBS semptomu yok (0)

4- Geçtiğimiz hafta içerisinde; HBS semptomlarına bağlı olan uyku bozukluğunuz ne kadar şiddetliydi?

Çok şiddetli (4), Şiddetli (3), Orta (2), Hafif (1), Hiçbiri (0)

5- Geçtiğimiz hafta içerisinde; HBS semptomlarına bağlı olan yorgunluğunuz ve gün içerisindeki uykusuzluğunuz ne kadar şiddetliydi?

Çok şiddetli (4), Şiddetli (3), Orta (2), Hafif (1), Hiçbiri (0)

6- Genel olarak geçtiğimiz hafta içerisinde, HBS'niz ne kadar şiddetliydi?

Çok şiddetli (4), Şiddetli (3), Orta (2), Hafif (1), Hiçbiri (0)

7- Geçtiğimiz hafta içerisinde, ne sıklıkla HBS semptomunuz oldu?

Çok sık (haftada 6-7 gün) (4), Sık (haftada 4-5 gün) (3),

Bazen (haftada 2-3 gün) (2) Ara sıra (haftada 1 gün) (1), Hiçbir zaman (0)

8- Geçtiğimiz hafta içerisinde, HBS semptomlarınız olduğunda ortalama olarak ne kadar süre şiddetliydi?

Çok şiddetli (24 saat içerisinde 8 saat veya daha fazla) (4)

Şiddetli (24 saat içerisinde 3-8 saat) (3), Orta (24 saat içerisinde 2-3 saat) (2)

Hafif (24 saat içerisinde 1 saatten az) (1), Hiçbiri (0)

9- Genel olarak geçtiğimiz hafta içerisinde, HBS semptomlarınızın aile, ev, sosyal, okul veya iş yaşamında günlük işlerinizi sürdürme kabiliyetinizde etkisi ne kadar şiddetli idi?

Çok şiddetli (4), Şiddetli (3), Orta (2), Hafif (1), Hiçbiri (0)

10- Genel olarak geçtiğimiz hafta içerisinde, HBS semptomlarınızdan kaynaklanan öfke, depresyon, üzüntü, anksiyete ve huzursuzluk gibi ruh hali değişimleriniz ne kadar şiddetli idi?

Çok şiddetli (4), Şiddetli (3), Orta (2), Hafif (1), Hiçbiri (0)

2.9. TEDAVİ

Huzursuz Bacaklar Sendromu tedavisinde ilk adım altta yatan nedenlerin sorgulanması olmalıdır. HBS'ye neden olabilecek ve birliktelik gösterebilecek durumların tedavisi ile HBS tamamen düzelebilir.

Tedavide amaç uyku ve dinlenme esnasında oluşan rahatsız edici semptomları azaltmak veya iyileştirmek, uyku bozukluğunu, gündüz yorgunluğunu ve dolayısıyla da hayat kalitesini iyileştirmektir (7).

Hayat tarzı değişikliği ile HBS semptomları önemli ölçüde azaltılabilir. İmmobilité, yetersiz ve düzensiz uyku, düşük demir depoları, ağrı, kafein, nikotin, alkol ve ilaçların (selektif serotonin geri alım inhibitörleri, selektif norepinefrin-serotonin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, antipsikotikler, antihistaminikler ve antiemetikler gibi) HBS semptomlarının artırdığı bilinmektedir (8,42,43). Hastaların yaşlarına uygun şekilde yeterli sürede ve düzenli uyumaları önemlidir. Uykuları gelene kadar yatağa girmemeleri önerilir. Hastaların uyudukları ortamda elektronik aletler olmamalı ve uyku saatinde televizyon izlemesi veya bilgisayar oyunları engellenmelidir. Uyku saatinden önce yapılan düzenli egzersizlerin semptomları azalttığı; sıcak uygulaması, masaj ve yürümenin hastaları rahatlattığı gösterilmiştir (7,44,45). Hayat tarzı değişikliklerinin yetersiz olduğu ağır vakalarda medikal tedaviler denenebilir.

2.9.1. Demir Desteği

Huzursuz Bacaklar Sendromu patofizyolojisinde demir eksikliği önemli yer tutmaktadır. Demir eksikliğine neden olan durumların da sekonder olarak HBS semptomlarına yol açtığı bilinmektedir. Hastalara demir desteği verilmesi ile semptomların azaldığı ve semptomların şiddetinin ferritin seviyeleri ile korelasyonu gösterilmiştir (23). Bu hastalarda hemoglobin seviyesi normal olabilir çünkü ferritin daha düşük düzeylerdeyken anemi kan sayımında tespit edilebilir hale gelir. Ayrıca bu hastalarda kronik hastalıklara veya enfeksiyonlara bağlı olarak da ferritin düzeyleri yüksek tespit edilebilir.

Şu andaki yaklaşıma göre pediatrik hastalarda demir desteği konusunda kesin bir yaklaşım olmamakla birlikte, demir desteği serum ferritini 50 ng/mL altına düştüğünde önerilmekte ve tedavi ile ferritinin 80-100 ng/mL arasında tutulması hedeflenmektedir. Anemi olmadan demir eksikliği olduğu durumlarda 6 mg/kg/gün dozunda 3 ay süre ile demir desteği önerilmektedir. Ancak tedavi sırasında ferritin seviyeleri yakından takip edilmeli ve demir yüklemesinden kaçınılmalıdır (3,42,46).

2.9.2. Dopaminerjik İlaçlar

L-dopa HBS'nin duyuşal ve motor semptomlarında yararlı olduğu gösterilen ilk dopamin agonistidir. Günümüzde tedaviden ziyade tanı koymak amacıyla kullanılmaktadır. Dopaminerjik ajanlarla yapılan çalışmalar sıklıkla erişkin

çalışmalarıdır. Pediatrik vakalarda FDA onayı almış dopaminerjik ajanlar Ropinirol, Pramipexol ve Rotigotin 'dir. Ancak bu ajanların HBS'de kötüleşmeye sebep olan augmentasyon olarak adlandırılan yan etkileri olabilir ve bu durum demir eksikliği olan vakalarda daha sıklıkla görülür. Klonidin, Klonazepam ve Gabapentin denenen diğer tedavilerdir (47-50)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmanın Kayseri il merkezindeki ilk ve orta dereceli okulların 7 – 10. sınıflarında yapılması planlandı. İl Milli Eğitim Müdürlüğü 2014 kayıtlarına göre; Kayseri il merkezinde 7 – 10. sınıflarda kayıtlı toplam öğrenci sayısının 74.421 olduğu belirlendi. 13 – 16 yaş grubunda HBS prevalans hızının % 2 dolayında olabileceği kabul edildi. Tolerans değeri 0.005, güven düzeyi %95 alındı. Minimum örneklem büyüklüğü 3012 kişi olarak hesaplandı. Araştırmada küme örnekleme yöntemi uygulanacağı için desen etkisi 1.5 olarak alındı. Böylece örneklem büyüklüğü 4518 olarak belirlendi. Örnekleme alınan öğrencilerin yaklaşık % 25 ‘sine ulaşamayacağı düşünülerek, 6000 kişinin örnekleme alınması planlandı.

Okullar, mülkiyetine göre özel ve devlet okulu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kayseri il merkezinde 18 tanesi özel 159 tane ortaokul ve 23 tanesi özel 103 tane lise olduğu, bu okullarda 7 – 10. sınıf sayısının 2.695, bu sınıflarda kayıtlı toplam öğrenci sayısının 74.421 olduğu tespit edildi. Kayseri il merkezinde sınıflardaki ortalama öğrenci sayısı 27.7 olarak hesaplandı. Toplam 220 sınıfın örnekleme alınması halinde 6094 öğrencinin örnekleme alınacağı hesaplandı. Her sınıftan eşit sayıda öğrenci alınması için, her düzeyden 55 sınıfın alınması planlandı. Üç tanesi özel olmak üzere 31 tane lise ve 2 tanesi özel olmak üzere 31 tane ortaokul rastgele seçildi.

Örnekleme alınan 62 okuldan 220 sınıf 2014 yılı Nisan-Mayıs aylarında araştırmacılar tarafından ziyaret edilerek, sınıflardaki toplam 5907 öğrenciye aydınlatılmış onam formu dağıtıldı. Onam formlarında HBS’nin özellikleri ve bu çalışmanın amacı anlatıldı. Bu anket formları ile HBS tespit edilmesi durumunda hastaların klinik

inceleme için çağırılacağı belirtildi ve formların öğrenci velileri tarafından imzalanarak ertesini gün geri getirilmesi istendi. Aynı sınıflar bir gün sonra yeniden ziyaret edilerek, aydınlatılmış onam formu imzalanmış olan öğrencilere anket formu dağıtıldı, anketlerin öğrenciler tarafından doldurulması sağlandı. Onam formu ailesi tarafından imzalanmış olan 4943 öğrencinin anket formu toplandı. Toplam 151 anketteki veriler yetersiz olduğu için çalışmadan çıkarıldı. Böylece 4792 anket formu değerlendirmeye alındı.

Araştırma verileri araştırmacılar tarafından düzenlenen ve 45 sorudan oluşan anket formu ve Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) ile toplandı (51). Esas olarak HBS tanı kriterleri 5 soruda soruldu ve 6 adet çapraz soru ile bu kriterler yeniden sorgulandı. Ayırıcı tanımlar 4 soruda soruldu ve 11 adet soru ise HBS'yi tanımlamaya yönelikti. Kalan sorular ise sosyo-demografik özellikler, uyku düzeniyle ve DEHB semptomlarıyla ilgiliydi.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ile ilgili sorular 1997'de Kaufman ve ark tarafından yayımlanan 2004'te Gökler ve ark.'nın Türkçe'ye uyarladığı Okul Çağı Çocuklar İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T)'nin DEHB ile ilgili bölümünden yararlanılarak hazırlandı ve dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik ile ilgili semptomlar sorgulandı (52).

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nu en sık taklit eden kramp, pozisyonel rahatsızlık, büyüme ağrısı, artralji gibi durumlar anket sorularında tarif edilerek şikayetlerinin bu gibi durumlarla ilişkili olup olmadığı sorgulandı. Sonrasında HBS kriterlerini bu sorularla karşılayan katılımcılarla yapılan telefon görüşmeleriyle de HBS'yi taklit eden durumlar ve yanlış veriler 8 kişide tespit edildi ve 141 katılımcı HBS olarak kabul edildi.

Elde edilen anket verilerinden yararlanılarak, araştırma bölgesinde 13 – 16 yaş grubu çocuklarda HBS prevalans hızı hesaplandı ve yaş, cinsiyet, ailenin ekonomik durumunun, anne ve babanın öğrenim durumlarının HBS prevalansına etkisi analiz edildi. EUÖ puan ortalamaları hesaplandı ve bu ölçeğe göre 10 ve üzerinde puan alan bireylerde gündüz uykululuğu olabileceği belirlendi. Katılımcıların belirttiği yıl sonu ders notu ortalamalarına göre HBS'nin okul başarısına etkisi incelendi.

Anket verilerinden yararlanılarak beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplandı. Şenol ve ark. (53) tarafından hazırlanan Kayseri ilindeki çocukların BKİ persentil tablosuna göre persentili 5'in altında olanlar zayıf, 5-85 arasında olanlar normal, 85-95 arasında olanlar hafif şişman ve 95 üzerinde olanlar şişman olarak sınıflandırıldı ve bu gruplara göre HBS prevalans hızları hesaplandı.

Huzursuz Bacaklar Sendromu kriterlerini karşılayan 141 öğrenci verdikleri iletişim bilgileri kullanılarak klinik inceleme için çağırıldı. 43 hasta çalışmaya katılmayı kabul etti. Hastalarla aynı yaş ve cinsiyet dağılımında HBS kriterlerini karşılamayan 43 kişi de kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarının ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Kan basınçları ölçüldü. Vücut ağırlıkları ve boy ölçümleri alındı. İki gruptan da tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, ferritin ve vitamin B12, trigliserid ve kolesterol düzeylerini ölçmek için kan örneği alındı. Yıl sonu karnelerini getirmeleri istendi ve sözel ve sayısal ders notu ortalamaları karnelerinden kaydedildi. Hastaların 10 sorudan oluşan HBS derecelendirme ölçeğini doldurmaları istendi. Bu ölçeğe göre 1-10 puan alanlar hafif, 11-20 puan alanlar orta, 21-30 puan alanlar ağır, ve 31-40 puan alanlar çok ağır olarak sınıflandırıldı. Bu gruplara göre ferritin ortalamaları ve ders başarılarının karşılaştırılması yapıldı. Velilerden DEHB için Atilla Turgay tarafından hazırlanan 'Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM-4'e Dayalı Tarama ve Değerlendirmeye Ölçeği'ni doldurmaları istendi (54).

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 15.0 paket programı yardımıyla değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizinde; Pearson ki kare, Fisher kesin ki kare testi, Unpaired t testi, tek yönlü ANOVA (post hock Scheffe testi) ve logistik regresyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan toplam 4792 kişiyle ilgili veriler değerlendirmeye alındı. Araştırma grubunun tanımlayıcı özelliklerini gösteren tablo 1’de belirtildiği gibi çalışmaya katılanların yaş ortalaması $14,4\pm 1$ yıl olarak hesaplandı. Grubun %56.3’ünü (n:2700) kız; %43.7’sini (n:2092) erkekler oluşturuyordu. Mülkiyetine göre okullar sınıflandırıldığında katılımcıların %5,3’ü (n:255) özel okullardan %94,7 ‘si (n:4537) ise devlet okullarındandı.

Tablo 1: Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özellikleri

Özellikler (n=4792)	Sayı	%
Yaş (Ortalama \pm SD) (yıl)		14.4 \pm 1.0
Cinsiyet		
Kız	2700	56.3
Erkek	2092	43.7
Okul türü		
Özel	255	5.3
Devlet	4537	94.7
Ailenin ekonomik durumu		
İyi	2731	57.7
Orta	1855	39.2
Kötü	14	3.1
Annenin eğitim durumu		
İlkokulu bitirmemiş	421	8.9
İlk-ortaöğretim	2830	59.9
Lise ve üzeri	1477	31.2
Babanın eğitim durumu		
İlkokulu bitirmemiş	168	3.6
İlk-ortaöğretim	2257	47.9
Lise ve üzeri	2284	48.5
BKİ (Ortalama \pm SD)		20.6 \pm 3.2
Ders notu (Ortalama \pm SD)		77.0 \pm 11.9
HBS		
Var	141	2.9
Yok	4651	97.1

Huzursuz Bacaklar Sendromu kriterlerini karşılayan 141 olgu tespit edildi. Kayseri il merkezinde 13-16 yaş grubunda HBS prevalans hızı %2.9 olarak hesaplandı.

Hastaların %60.3'ü (n:85) kız, %39.7'si (n:56) erkekti. Tablo 2'de verildiği gibi kızlarda prevalans %3.1, erkeklerde %2.7 olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak kız ve erkek cinsiyet prevalansları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p:0.338$).

Tablo 2: Araştırma Grubunda Cinsiyete Göre HBS sıklığı

Cinsiyet	HBS Var Sayı (%)*	HBS Yok Sayı (%)*	TOPLAM Sayı (%)**
Kız	85 (3.1)	2615 (96.9)	2700(56.3)
Erkek	56 (2.7)	2036 (93.3)	2092(46.7)
TOPLAM	141(2.9)	4651 (97.1)	4792(100.0)

$X^2=0.917$, $p=0.338$

*: Satır yüzdesi **: Kolon yüzdesi

Ortalama yaş 14.4 ± 1.0 yıl olarak hesaplandı. HBS olan olgularda yaş 14.6 ± 0.9 yıl idi ve anlamlı olarak HBS grubu 0.2 yaş daha büyük bulundu ($p\leq 0.001$). Tablo 3'te yaşlara göre HBS sıklığı karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak 15 yaşta prevalans hızı anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$).

Tablo 3: Araştırma Grubunda Yaşlara Göre HBS Sıklığı

Yaş (yıl)	HBS Var Sayı (%)*	HBS Yok Sayı (%)*	TOPLAM Sayı (%)**
13	17 (1.5)	1092 (98.5)	1109 (23.1)
14	46 (2.8)	1569 (97.2)	1615 (33.7)
15	60 (4.9)	1158 (95.1)	1218 (25.5)
16	18 (2.1)	832 (97.9)	850 (17.7)
TOPLAM	141 (2.9)	4651 (97.1)	4792 (100.0)

$X^2=26.572$, $p<0.001$

*: Satır yüzdesi **: Kolon yüzdesi

Katılımcıların ekonomik durumu sorgulandığında, tüm grupta katılımcıların % 57.7'si ekonomik durumunu iyi, %39.2'si orta ve % 3.1'i kötü olarak tanımlamıştı. Tablo 4'te ailelerin ekonomik durumuna göre HBS sıklığı kıyaslandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0.110$).

Tablo 4: Araştırma Grubunda Ailelerin Ekonomik Duruma Göre HBS Sıklığı

Ekonomik Durum	HBS Var Sayı (%)*	HBS Yok Sayı (%)*	TOPLAM Sayı (%)**
İyi	71 (2.6)	2660 (97.4)	2731 (57.7)
Orta	67 (3.6)	1788 (96.4)	1855 (39.2)
Kötü	3 (2.0)	146 (98.0)	149 (3.1)
TOPLAM	141 (3.0)	4594 (97.0)	4735 (100.0)

$X^2=4.412$, $p=0.110$

*: Satır yüzdesi **: Kolon yüzdesi

Anne ve babanın öğrenim durumları ilkokulu bitirmemiş, ilk ve ortaöğretim mezunu, lise ve üzeri olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Anne ve babanın öğrenim durumlarına göre HBS prevalans hızları tablo 5 ve 6'da verildi ve ekonomik duruma göre HBS prevalansında gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Tablo 5: Araştırma Grubunda Anne Öğrenim Durumlarına Göre HBS Sıklığı

Annenin Öğrenim Durumu	HBS Var Sayı (%)*	HBS Yok Sayı (%)*	TOPLAM Sayı (%)**
İlkokulu Bitirmemiş	10 (2.4)	411 (97.6)	421 (8.9)
İlk ve Ortaöğretim	92 (3.3)	2738 (96.7)	2830 (59.1)
Lise ve Üzeri	38 (2.6)	1439 (97.4)	1477 (30.8)
TOPLAM	140 (3.0)	4588 (97.0)	4728 (100.0)

$X^2=2.105$ $p=0,349$

*: Satır yüzdesi **: Kolon yüzdesi

Tablo 6: Araştırma Grubunda Baba Öğrenim Durumlarına Göre HBS Sıklığı

Babanın Öğrenim Durumu	HBS Var Sayı (%)*	HBS Yok Sayı (%)*	TOPLAM Sayı (%)**
İlkokulu Bitirmemiş	4 (2.4)	164 (97.6)	168 (3.6)
İlk ve Ortaöğretim	74 (3.3)	2183 (96.7)	2257 (47.1)
Lise ve Üzeri	62 (2.7)	2222 (97.3)	2284 (47.1)
TOPLAM	140 (3.0)	4569 (97.0)	4709 (100.0)

$$X^2=1.464 \text{ p}=0,481$$

*: Satır yüzdesi **: Kolon yüzdesi

Katılımcıların kendi beyan ettikleri boy ve kilolarından Beden Kitle İndeksleri (BKİ) hesaplandı. BKİ ortalamaları Tablo 7’de verildi. HBS olan ve olmayanlarda BKİ ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,004$).

Tablo 7: Araştırma Grubunda HBS Durumuna Göre BKİ Değerleri

HBS	N	BKİ (Ortalama ± SD)
Var	141	21.5 ± 3.8
Yok	3816	20.5 ± 3.2

$$t=2.94, \text{ p}=0.004$$

Tüm katılımcılar BKİ persentillerine göre şişman, hafif şişman, normal ve zayıf olarak sınıflandırıldı ve bu gruplara göre HBS sıklığı tablo 8’de karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ancak şişman grupta HBS sıklığı diğer gruplara göre yaklaşık 2 kat fazla bulundu.

Tablo 8: Araştırma Grubunda Ağırlık Durumuna Göre HBS Sıklığı

Ağırlık Durumu	HBS Var Sayı (%)*	HBS Yok Sayı (%)*	TOPLAM Sayı (%)**
Zayıf	6 (2.6)	221 (97.4)	227 (5.7)
Normal	105 (3.4)	2951 (96.6)	3056 (77.2)
Hafif Şişman	15 (3.5)	409 (96.5)	424 (10.7)
Şişman	15 (6.0)	235 (94.0)	250 (6.3)
TOPLAM	141 (3.6)	3816 (96.4)	3957 (100.0)

$$X^2=5.024, p=0.170$$

*: Satır yüzdesi **: Kolon yüzdesi

Yaş, cinsiyet, ailenin ekonomik durumu ve ağırlık durumlarının HBS sıklığına etkisini incelemek üzere yapılan logistik regresyon analizinde sadece yaşın sıklık üzerine etkisi anlamlı bulundu. Tablo 9 'da gösterildiği gibi 13 yaş grubunda HBS sıklığı diğer yaş gruplarından anlamlı şekilde daha azdı.

Tablo 9: Çeşitli Faktörlerin HBS Sıklığına Etkisi (Logistik Analiz Sonuçları)

Bağımsız Değişkenler	Gruplar	n	HBS Olanlar		OR (%95GA)
			Sayı	%	
Yaş	13	886	17	1.9	1.00
	14	1310	46	3.5	1.87 (1.06 – 3.29)
	15	995	60	6.0	3.21 (1.86 – 5.55)
	16	722	18	2.5	1.29 (0.66 – 2.52)
Cinsiyet	Erkek	1757	56	3.2	1.00
	Kız	2156	85	3.9	1.31 (0.92 – 1.87)
Ailenin ekonomik durumu	İyi	2257	71	3.1	1.00
	Orta	1538	67	4.4	1.40 (0.99 – 1.97)
	Kötü	118	3	2.5	0.87 (0.27 – 2.83)
Ağırlık durumu	Zayıf	227	6	2.6	1.00
	Normal	3056	105	3.4	1.41 (0.61 – 3.25)
	Hafif şişman	424	15	3.5	1.49 (0.56 – 3.92)
	Şişman	250	15	6.0	2.59 (0.97 – 6.90)
Toplam		3913*	141	3.6	

*: Yaş, cinsiyet, ailenin ekonomik durumu ve BKİ değerleri tam olan veriler analiz edilmiştir.

Huzursuz Bacaklar Sendromu olan grubun özelliklerine bakıldığında semptomların başlangıç yaş ortalaması 11.7 ± 2.0 yaş (2-14 yaş) olarak tespit edildi. Hastaların %10.6'sı (n:15) benzer şikayetlerin kollarında da olduğunu ve %11.3'ü ailesinde HBS tanısı alan birinci dereceden yakını olduğunu belirtti.

Hastalardan HBS semptomlarının sıklığını haftada 1'den fazla, haftada 1 kere, ayda 1-3 kere veya ayda 1'den az şeklinde sınıflamaları istendi. Tablo 10'da verildiği gibi hastaların %62.4'ü semptomları haftada 1'den fazla yaşadığını belirtti.

Tablo 10: HBS Hastalarının Semptom Sıklığına Göre Dağılımları

Semptom sıklığı	n	%
Haftada 1'den fazla	88	62.4
Haftada 1 kere	15	10.6
Ayda 1-3 kere	32	22.7
Ayda 1'den az	6	4.3
TOPLAM	141	100.0

Huzursuz Bacaklar Sendromu olanların 17'sinde (%12) ek hastalığı olduğu ve bunlardan 5'nin astım, 3'ünün DEHB, 2'sinin epilepsi, 2'sinin diyabet, 2'sinin anemi, 1'inin böbrek yetmezliği, 1'inin hepatit ve 1'inin hipotiroidi ile takip edildiği tespit edildi.

Hastalardan %23.4'ünün (n:33) mevcut şikayetleri nedeniyle doktora başvurduğu ve bu hastaların 17'sinin büyüme ağrısı, 2'sinin kas ağrısı, 2'sinin demir eksikliği ve 1 tanesinin de stres bozukluğu tanısı aldığı tespit edildi.

Hastaların %22.7'sinin (n:32) şikayetleri dolayısı ile ilaç kullandığı belirlendi. İlaç kullananların %84,3'si (n:27) ağrı kesici, %3,1'i (n:1) demir preparatı, %6,2'si (n:2) kas gevşetici kullanıyordu ve ilaç kullananların %87'si kullandığı ilaçtan fayda görmediğini belirtti.

Huzursuz Bacaklar Sendromu olan ve olmayanların Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) puan ortalamaları hesaplandı. Tablo 11’de verildiği gibi EUÖ puan ortalamalarında istatistiksel olarak gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Tablo 11: Araştırma Grubunda HBS Durumuna Göre EUÖ Puanları

HBS	N	EUÖ (Ortalama \pm SD)
Var	141	11.4 \pm 3.9
Yok	4142	6.3 \pm 4.0

t=15.16, p<0.001

Epworth Uykululuk Ölçeği puanının 10 ve üzerinde olması gündüz uykululuğu olarak kabul edildi. Tablo 12’de HBS olan ve olmayanlarda gündüz uykululuk oranları belirtildi. Hasta olanların %73’ünde gündüz uykuluğu mevcuttu.

Tablo 12: HBS Olan ve Olmayanlarda Gündüz Uykululuk Durumu

HBS	Gündüz Uykululuk		TOPLAM
	Var	Yok	
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Var	103 (73.0)	38 (27.0)	141 (100.0)
Yok	803 (19.4)	3339 (80.6)	4142 (100.0)
TOPLAM	906 (21.2)	3372 (78.8)	4283 (100.0)

$X^2=235.432$, p<0.001

Katılımcılardan uyku kalitelerini çok iyi, iyi, kötü ve çok kötü olarak tanımlamaları istendi. Tablo 13’de uyku kalitelerine göre hasta dağılımları verildi. Bu tabloya göre hastaların %42.6’sı uyku kalitesini kötü , %9.9’u çok kötü olarak tanımladı.

Tablo 13: HBS Hastalarının Uyku Kalitesine Göre Dağılımları

Uyku Kalitesi	Sayı	%
Çok iyi	9	6.4
İyi	36	25.5
Kötü	60	42.6
Çok kötü	14	9.9
Bilmiyorum	22	15.6
TOPLAM	141	100.0

Hastaların %62.4’üne göre HBS semptomları uykuya dalmalarını zorlaştırıyordu.

Katılımcıların kendi belirttikleri yıl sonu ders notlarının ortalamaları hesaplandı. Tablo 14’de belirtildiği gibi ders notu ortalamaları HBS olan grupta 72 ± 11.2 olmayan grupta 77.2 ± 12 olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$).

Tablo 14: HBS Durumuna Göre Yıl Sonu Not Ortalaması

HBS	n	Ders notu ortalaması (Ortalama \pm SD)
Var	141	72.0 ± 11.2
Yok	3218	77.2 ± 12.0

$t=5.15$, $p < 0.001$

Huzursuz Bacaklar Sendromu olanlarda DEHB bulguları %15, olmayanlarda ise %2.2 olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Tablo 15'te gösterildiği gibi HBS olasılığı, DEHB belirtileri saptanan çocuklarda diğer çocuklara göre yaklaşık 7 kat fazla bulundu.

Tablo 15: Araştırma Grubunun HBS ve DEHB Durumuna Göre Dağılımı

HBS	DEHB		TOPLAM
	Var	Yok	
Var	21 (15.0)	119 (85.0)	140 (100.0)
Yok	97 (2.2)	4394 (97.8)	4491 (100.0)
TOPLAM	118 (2.5)	4513 (87.5)	4631 (100.0)

$X^2=90.144$, $p<0.001$

Klinik incelemeye 43 hasta ve 43 kontrol grubu katıldı. Cinsiyet ve yaş dağılımları eşitti ve 2 grubun da % 60.5'ini (n=26) kızlar, %39.5'ini (n=17) erkekler oluşturuyordu. Yaş ortalaması 14.5 ± 1.0 yıl idi. Hasta grupta 2 kişi demir eksikliği 2 kişi DEHB ve 1 kişi de kronik hepatit B nedeniyle takip ediliyor ve tedavi alıyordu. Kontrol grubundaki hiçbir katılımcının ek hastalığı yoktu. Her iki grupta da katılımcıların fizik muayeneleri normaldi ve ortopedik bir problemleri veya herhangi bir enfeksiyon bulguları yoktu. Her iki grubunda kan basıncı ölçümleri normaldi.

Tablo 16’da ferritin değerleri ortalaması hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı şekilde hasta grubunun ferritin değerleri daha düşük bulundu ($p=0.002$)

Tablo 16: Hasta ve Kontrol Gruplarının Ferritin Değerlerinin Karşılaştırılması

Gruplar	n	Ferritin (ng/mL) (Ortalama±SD)
Hasta	43	29.2 ± 16.0
Kontrol	43	44.8 ± 28.0

$t= 3.19, p=0,002$

Hasta grup HBS derecelendirme ölçeği puanlarına göre hafif orta ağır ve çok ağır olarak gruplara ayrıldı. Tablo 17’de HBS ağırlığına göre hasta dağılımları verildi.

Tablo 17: Hastaların HBS Ağırlığına Göre Dağılımları

HBS Ağırlığı	Sayı	%
Hafif	11	25.6
Orta	26	60.5
Ağır	6	14
Çok ağır	0	0.0
TOPLAM	43	100.0

Tablo 18’de HBS ağırlığına göre ferritin ortalamaları kıyaslandı. Bu gruplardan hafif olan grupta ferritin değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde diğerlerinden yüksekti ancak orta ve ağır grup arasında farklılık tespit edilmedi.

Tablo 18: HBS Ağırlığına Göre Ferritin Değerleri

HBS Ağırlığı	N	Ferritin (ng/mL) (Ortalama±SD)
Hafif	11	41.0 ± 11.0 ^a
Orta	26	25.8 ± 16.8 ^b
Ağır	6	21.9 ± 7.5 ^b
TOPLAM	43	29.2 ± 16.0

F= 5.01, p=0.011

^{a,b}: Farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir.

Hasta ve kontrol gruplarının B12, trigliserit ve kolesterol oranları tablo 19’da verildi ve aralarında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Tablo 19: Hasta ve Kontrol Gruplarında B12, Trigliserid ve Kolesterol Değerlerinin Karşılaştırılması

Değerler	Hasta (n=43) (Ortalama±SD)	Kontrol (n=43) (Ortalama±SD)	p
B12 (pg/mL)	291.1 ± 119	288 ± 88.2	0.786
Trigliserit (mg/dL)	114.3 ± 57.8	97.9 ± 44.2	0.146
Kolesterol (mg/dL)	138.2 ± 25.2	137.4 ± 24.4	0.881

Hasta ve kontrol grubunun karne notlarından elde edilen sözel ve sayısal ders notu ortalamaları karşılaştırıldığında tablo 20’de verildiği gibi hasta grubunda sayısal ders notu ortalaması anlamlı olarak daha düşük tespit edildi.

Tablo 20: Hasta ve Kontrol Gruplarında Sözel ve Sayısal Ders Notu Ortalamalarının Karşılaştırılması

Ders Türü	Hasta (n=43)	Kontrol (n=43)	p
	(Ortalama±SD)	(Ortalama±SD)	
Sözel	75.2 ± 13.5	77.2 ± 9	0.438
Sayısal	66.7 ± 17.7	74.2 ± 11.7	0.022

Hastalığın ağırlığına göre ders notu ortalamaları tablo 21 ‘de gösterildi ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Tablo 21: HBS Hastalarında Hastalığın Ağırlığına Göre Sözel ve Sayısal Ders Notu Ortalamaları

Ders Türü	HBS Ağırlığı				P
	Hafif(n=11) (Ortalama±SD)	Orta(n=26) (Ortalama±SD)	Ağır (n=6) (Ortalama±SD)	Toplam(n=43) (Ortalama±SD)	
Sözel	71.5 ± 14.5	77.0 ± 13.0	74.7 ± 15.3	75.2 ± 13.6	0.536
Sayısal	64.9 ± 18.4	70.0 ± 16.2	55.6 ± 20.5	66.7 ± 17.6	0.187

Veliler tarafından doldurulan Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM-4'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği'nin puanları değerlendirildi. Hasta grubunda dikkatsizlik puan ortalaması 9.30 ± 6.63 , aşırı hareketlilik-dürtüsellik puan ortalaması 8.91 ± 6.14 iken kontrol grubunda dikkatsizlik puan ortalaması 5.84 ± 3.81 , aşırı hareketlilik-dürtüsellik puan ortalaması 4.91 ± 3.09 olarak hesaplandı. Tablo 23'te belirtildiği gibi hastalığın ağırlığına göre puan ortalamaları hafif ; orta ve ağır grupta karşılaştırıldı ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Tablo 22: HBS Durumuna Göre Dikkatsizlik ve Aşırı Hareketlilik-Dürtüsellik Puanlarının Karşılaştırılması

Puanlar	HBS		t	p
	Var (n=43)	Yok (n=43)		
Dikkatsizlik Puanı (Ortalama \pm SD)	9.30 ± 6.63	5.84 ± 3.81	3.01	0.003
Aşırı Hareketlilik-Dürtüsellik Puanı (Ortalama \pm SD)	8.91 ± 6.14	4.91 ± 3.09	3.82	<0.001

Tablo 23: HBS Ağırlığına Göre Dikkatsizlik ve Aşırı Hareketlilik-Dürtüsellik Puanlarının Karşılaştırılması

Puanlar	HBS Ağırlığı			F	p
	Hafif (n=11)	Orta (n=26)	Ağır (n=6)		
Dikkatsizlik Puanı (Ortalama \pm SD)	8.91 ± 6.38	8.69 ± 6.42	12.67 ± 7.37	0.927	0.404
Aşırı Hareketlilik-Dürtüsellik Puanı (Ortalama \pm SD)	7.00 ± 7.04	9.19 ± 5.41	11.17 ± 7.49	0.963	0.390

5. TARTIŞMA

Huzursuz Bacaklar Sendromu; bacakları aniden hareket ettirme isteği doğuran rahatsız edici hislerle karakterize, duyuşal-motor bir bozukluktur ve uyku ile ilişkili hareket bozuklukları arasında yer alır (3). HBS tanısı klinik olarak konulur ve biyokimyasal bir belirteci de yoktur ve bu sebeple tanı konması oldukça güçtür. Özellikle çocuklarda gözden kaçan bir tanı olan HBS'nin aslında azımsanmayacak ölçüde görüldüğü yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (8).

Erişkinlerde HBS sıklığı ile ilgili yapılmış birçok çalışma vardır. Amerika ve Batı Avrupa'da yapılan çalışmalarda, erişkinlerde HBS prevalansının %5-10 arasında olduğu gösterilmiş, Asya ve Hindistan'dan yapılan çalışmalarda ise prevalans daha düşük bildirilmiştir (8). Tanı kriterlerinin 2003 yılında revize edilmesi ile bu tarihten sonra yapılan çalışmalarda prevalans daha düşük bulunmaya başlanmıştır, öncesinde yapılan çalışmalarda HBS'nin ayırıcı tanısının iyi yapılamadığı düşünülmektedir (10).

2003 yılında revize edilen tanı kriterleri kullanılarak yapılan çeşitli erişkin çalışmalarında Brezilyada prevalans %6.4, Batı Avrupa'da %4.4, Arabistan'da %5.2, Yunanistan'da %3.9, Japonya'da %4 bulunurken, Güney Kore'de %0.9 bulunmuştur (10). Ülkemizde ise erişkinlerde 2003'te Mersin'de yapılan bir çalışmada HBS prevalansı %3,2 bulunurken; 2010'da İzmit'de yapılan başka bir çalışmada %3,4; 2013 yılında Edirne'de yapılan çalışmada ise %7 bulunmuştur (55-57). Bu çalışmaların metodlarındaki farklılığın sonuçlardaki farklılığa yol açabileceği ayrıca hastalığın patofizyolojisinde yer alan genetik faktörlerin bölgeler arası prevalans farklılığına neden olabileceği düşünülmektedir (10).

Hastalığın Karl-Axel Ekbom tarafından tanımlandığı sırada HBS'nin çocuklarda da görülebileceği belirtilmiş olsa da, çocuklarda ilk kez Walters ve ark. tarafından 1994'de gösterilmiştir (12). O zamana kadar yapılan erişkin çalışmalarında hastaların %25-40'ında semptomların çocukluk veya adölesan çağda başladığı belirtilmiştir (9).

Çocuklarda HBS prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar erişkinlere göre oldukça azdır. Picchietti ve ark. tarafından pediatrik tanı kriterleri kullanılarak yapılan ilk ve en büyük epidemiyolojik çalışmaya göre İngiltere ve Amerika'da HBS prevalansı 8-11 yaş arası grupta %1.9 ve 12-17 yaş arası grupta %2 bulunmuştur ve bu çalışmada çocuk ve adölesanlarda HBS'nin epilepsi ve diyabetten daha sık görüldüğü ileri sürülmüştür (13). Xue ve ark. Çin'de yaptığı pediatrik çalışmaya göre 12-17 yaş arasında prevalans %2.4, 8-11 yaş arasında ise %1.8 olarak bulunmuştur (58).

Çocuklarda HBS prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar ülkemizde de sınırlı sayıdadır. 2008 yılında Yılmaz ve arkadaşları tarafından Gaziantep'te yapılan çalışmaya göre 15-18 yaş arası adölesanlarda HBS prevalansı %3.6 olarak bulunmuştur (14). Türkdoğan ve ark. 2011'de İstanbul Ümraniye'de yaptığı başka bir çalışmada ise prevalans 10-12 yaş grubu için %1.7; 13-19 yaş grubu için %3,2 olarak bulunmuştur (15). Çalışmamızda da diğer iki pediatrik yaş grubunda yapılan çalışmaya benzer şekilde Kayseri il merkezinde 13-16 yaş arası çocuklarda HBS sıklığı %2,9 bulunmuştur.

Yeh ve ark. HBS sıklığı ile ilgili olarak yapılan uluslararası çalışmalarını derlediği yazısında çalışmaların veri toplama şeklinin ve çalışma dizaynlarının farklı oluşunun prevalans sonuçlarının farklı çıkmasına neden olduğunu vurgulamıştır. Bu derlemeye göre yüz yüze yapılan çalışmalarda yalnızca anketle veri toplanan çalışmalardan daha düşük prevalans değerleri elde edilmiştir (10).

Ülkemizde HBS prevalansı ile ilgili çocukluk çağında daha önceden yapılan her iki çalışmada da öncelikle HBS tanı kriterlerinden oluşan anket ile veriler toplanmış sonrasında telefon veya yüz yüze görüşmelerle HBS'yi taklit eden durumlar dışlanmıştır (14,15). Çalışmamız da benzer şekilde hazırlanmıştır. Esas olarak HBS tanı kriterleri 5 soruda sorulmuş ve sonrasında 6 adet çapraz soru ile bu kriterler yeniden sorgulanmıştır. HBS'yi en sık taklit eden kramp, pozisyonel rahatsızlık, büyüme ağrısı, artralji gibi durumlar anket sorularında tarif edilerek şikayetlerinin bu gibi durumlarla

ilişkili olup olmadığı da yine anket sorularında sorulmuştur. Sonrasında HBS kriterlerini bu sorularla karşılayan katılımcılarla yapılan telefon görüşmeleriyle de HBS'yi taklit eden durumlar ve yanlış veriler 8 kişide dışlanmıştır ve 141 katılımcı HBS olarak kabul edilmiştir. Sonuçta Kayseri il merkezinde Nisan ve Mayıs 2014 ayları içerisinde yapılan bu çalışmada 13-16 yaş arası çocuklarda HBS prevalansı %2.9 olarak bulunmuştur.

Her iki cinsiyette de görülebilen HBS'nin; erişkin çalışmalarında kız cinsiyette erkeklere oranla 2 kat daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir (8). Pediatrik çalışmalarda çoğunlukla kız ve erkeklerde HBS sıklığında farklılık tespit edilmemiştir. Kadınlarda gebelik durumunun uzun dönemde demir depoları üzerine etkisinin, erişkinlerde cinsiyetler arasındaki farklılığa yol açan majör faktör olduğu düşünülmektedir (10). Picchietti ve ark. tarafından yapılan en geniş epidemiyolojik çalışma olarak kabul edilen çalışmada da cinsiyet farklılığı tespit edilmemiştir (13). Çin'de yapılan bir başka pediatrik çalışmada ise kızlarda daha sık olduğu bulunmuştur (58).

Ülkemizde ise Türkdoğan ve ark. 10-19 yaş gruplarında yaptığı çalışmaya göre kızlarda HBS sıklığı erkeklere göre 1,7 kat fazla bulunmuş, Yılmaz ve ark. 15-18 yaş gruplarında yaptığı çalışmada cinsiyet farklılığı bulunmamıştır (14,15). Çalışmamızda da 13-16 yaş arasında prevalans kızlarda %3,1 erkeklerde %2,7 olarak hesaplanmış ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 2).

Yapılan çalışmalarda HBS sıklığının yaşla birlikte arttığı görülmüştür (10). Erişkin yaşlarda daha sık görülen HBS'nin çocukluk çağında prevalansının düşük olması hastalığın tanısının subjektif tanımlamalara dayalı olmasından kaynaklanmaktadır. Çocuklar tarafından tanımlanması zor olan bu hisler kolaylıkla başka hastalıklarla karıştırılabilir. Bu sebeple hastalığın tanı kriterleri çocuklara göre yeniden düzenlenmiştir (2,24). Ancak çalışmamızın da dahil olduğu 12 yaş üzeri çocuklarda erişkinler için kullanılan 4 temel tanı kriteri esas alınmaktadır.

Türkdoğan ve ark. yaptığı çalışmada yaşlar arasında farklılık tespit edilmiş 10-12 yaş yaş grubunda prevalans %1.7, 11-19 yaş grubunda da %3.2 olarak belirtilmiştir ancak yaşla birlikte lineer bir artış hızı görülmemiştir (15).

Çalışmamızda yaşlara göre HBS sıklığına bakıldığında (Tablo 3) 13 yaşta anlamlı olarak HBS prevalansı diğer yaşlardan daha düşük bulunmuş ve sıklık en çok 15 yaş grubunda tespit edilmiştir (%4,9). Logistik regresyon analizine göre yaş gruplarındaki katılımcı sayılarının veya cinsiyet dağılımlarının, aile ekonomik durumu veya bireylerin ağırlık durumunun yaşlar arasındaki prevalans farklılığı üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. (Tablo 9).

Huzursuz Bacaklar Sendromu sıklığını etkileyebilecek durumların incelendiği çalışmalarda ailenin ekonomik durumunun veya ebeveynlerin öğrenim durumlarının prevalans üzerine etkisi bulunmamıştır. Bölgeler arasında prevalans farklılığından etnik farklılıklar ve herediter geçiş sorumlu tutulmuştur.(10,59). Çalışmamızda da ekonomik durum ve anne veya babaların öğrenim durumunun HBS sıklığı üzerine etkisi bulunmamıştır.

Obezitenin HBS sıklığı üzerine etkisini araştırmak üzere Vito ve ark. erişkinlerde yaptığı bir çalışmada şişman olan kadın ve erkeklerin HBS açısından 1,5 kat daha riskli oldukları gösterilmiştir (60). Kore’de DEHB olan çocuklarda HBS ile ilgili yapılan bir başka çalışmada ise BKİ’leri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (61). Amerika ’da KBY olan çocuklarda sekonder HBS sıklığı ile ilgili yapılan bir çalışmada da benzer şekilde hastalar BKİ ortalaması daha yüksek bulunmuş ancak BKİ persentillerine göre gruplandırıldığında prevalans hızları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (36).

Çalışmamızda da HBS olan gruba bakıldığında BKİ istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($21.5 \pm 3.8 / 20.5 \pm 3.2$). Katılımcılar BKİ persentillerine göre gruplandırıldığında istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ancak şişman grupta zayıf gruba göre HBS görülme sıklığı yaklaşık 2 kat daha fazla tespit edilmiştir.

Huzursuz Bacaklar Sendromu başlangıç yaşı erken çocukluktan geç erişkin döneme kadar her yaşta olabilir (4). Picchiatti ve ark. yaptığı epidemiyolojik çalışmada 8-11 yaş arasındaki çocukların ailelerine sorulduğunda semptomların başlangıç yaşının %15’inde 5 yaşından önce, %63’ünde 5-7 yaşında, %22’sinde ise 8 yaş ve üzerinde başladığı belirlenmiştir (13). Picchiatti ve ark. uyku bozukluğu olan olan 18 çocukta yaptığı bir başka çalışmada ise uyku düzensizliğinin ortalama 10.3 yaşta başladığı ve bu bireylere

HBS tanısının ortalama 14.7 yaşta konulduğu tespit edilmiştir (11). Ülkemizde Yılmaz ve ark. yaptığı çalışmada ise semptomların başlangıç yaş ortalaması 13.2 yıl bulunmuştur ve hasta grubunun %13'ünde semptomların 10 yaş altında başladığı tespit edilmiştir (14). Çalışmamızda da HBS olan katılımcıların belirttiği semptomların başlangıç yaş ortalaması 11.7 ± 2.0 yaş (minimum 2 yaş maksimum 14 yaş) olarak bulunmuştur.

Ağır olan vakalarda HBS'nin bacaklarla birlikte vücudun diğer kısımlarında, bileklerde ayaklarda ve kollarda da görülebileceği bilinmektedir (3,4). Picchietti ve arkadaşlarının 6-17 yaş arasında olan 33 HBS hastasında yaptığı çalışmada hastaların %48'i benzer semptomların kollarında da olduğunu belirtmiştir (5). Yılmaz ve ark. ise hastaların % 23 'ünde kollarının da etkilendiğini bulmuştur (14). Çalışmamızda olguların %10.6'sı (n:16) benzer şikayetleri kollarında da hissettiğini belirtmiştir.

Yapılan toplum çalışmalarında özellikle primer HBS'de otozomal dominant herediter geçiş olduğu gösterilmiştir (22). Picchietti ve ark. yaptığı çalışmada ailede ebeveynlerden birinde HBS semptomlarını taşıma oranını %70 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur (13). Türkdoğan ve ark. çalışmasında aile öyküsü %15.8 bulunmuştur (15). Yılmaz ve ark. çalışmasında ise HBS 'yi, düşündüren semptomlar ailelerin %56'sında tespit edilmiştir (14). Çalışmamızda da ailede HBS tanısı alanlar sorgulanmış ve oran %11.3 saptanmıştır.

Huzursuz Bacaklar Sendromu'na eşlik edebilecek veya sekonder HBS'ye yol açabilecek hastalıklar açısından hastalara ek hastalıkları olup olmadığı sorulduğunda %12'si (n:17) ek hastalığı olduğunu belirtmiştir. Türkdoğan ve ark. yaptığı çalışmada da sorgulanan hastalıklar içerisinde allerjik hastalıklar en fazla sıklıkta (%8.4) tespit edilmiştir (15). Bu çalışmada da benzer olarak ek hastalığı olduğunu belirten 17 hastanın 5'i (%3.4) astım ile takip edildiğini belirtmiştir. HBS'nin birçok hastalıkla birlikteliği gösterilmiştir ancak allerjik hastalıklarla ilgili herhangi bir çalışma gösterilmemiştir. Bu çalışmada DEHB (n:2 %1.4), anemi (n:2 %1.4), diyabet (n:2 %1.4), böbrek yetmezliği (n:1 %0.7), hepatit (n:1 %0.7) ve hipotiroidi (n:1 %0.7) hastaların belirttiği diğer hastalıklardır.

Özellikle çocukluk çağında HBS tanısı hekimler tarafından daha az düşünülmektedir. En çok karıştığı durum büyüme ağrılarıdır. Picchietti ve Stevens'in yaptığı çalışmada HBS tanısı alan çocukların %55,5 inde öncesinde büyüme ağrısı tanısı öyküsü olduğunu tespit etmiştir. (10). Weerd ve arkadaşlarının 31 çocukta yaptığı çalışmada büyüme ağrısı semptomları hastaların %39 'unda tespit edilmiştir (62). Çalışmamızda da hastaların %23.4'ü (n:33) mevcut şikayeti nedeniyle doktora başvurmuş bunlardan 17'sine (%51,5) büyüme ağrısı tanısı konulmuştur. Bu hastalar şikayetlerini gidermek için en çok ağrı kesici kullanmış ancak ilaç kullananların %87'si kullandığı ilaçtan fayda görmediğini belirtmiştir.

Huzursuz Bacaklar Sendromu tanısı geciktiğinde veya tedavisiz kaldığında hastaların hayat kalitesini olumsuz etkileyebilir. Uyku bozukluğuna neden olarak konsantrasyon bozukluğuna, depresyona, anksiyeteye, gündüz uykululuğa ve çalışma güçlüğüne yol açtığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (7,11,30). Picchietti ve ark. uyku düzensizliğini özellikle uykuya dalmakta zorluğu HBS olan hastalarda %69.4 oranında tespit etmiştir (13). Yılmaz ve ark. yaptığı çalışmada EUÖ kullanılarak hastaların gündüz uykululuk durumları ölçülmüştür ancak bu çalışmada EUÖ'nün 'araç trafikte birkaç dakika duraksadığında uyuya kalma'yı sorgulayan 8. maddesi çıkarılarak sorulmuştur. Hasta grubunda EUÖ puan ortalaması 4.9 ± 2.9 hasta olmayan grupta ise 3.9 ± 2.8 bulunmuştur (14). Çalışmamızda da hastaların gündüz uykululuğu EUÖ kullanılarak ölçülmüştür ve HBS olan grupta EUÖ puan ortalaması 11.4 ± 3.9 hasta olmayan grupta 6.3 ± 4.0 bulunmuştur. Çalışmamızda ölçeğin 8 maddesi de ankette sorgulandığı için ortalama değerler daha yüksek bulunmuş olabilir. Ancak iki çalışmada da hasta grubunda puan ortalamaları hasta olmayan gruptan daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların %73'ünde gündüz uykululuğu tespit edilmiştir. Hastaların %42.6'sı uyku kalitesini kötü, %9.9'u çok kötü olarak tanımlamıştır (Tablo 11).

Hastaların uyku kalitesini bozan ve çalışma güçlüğüne yol açtığı bilinen bu hastalığın hastaların okul başarısı üzerindeki etkilerini incelemek için yapılan çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Yılmaz ve ark (14) tarafından yapılan çalışmada çocuklara ders durumlarını iyi orta kötü olarak tanımlaması istenmiş ve HBS olanlarda okul performansı görece daha kötü tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise anket ile sorgulanan yıl sonu ders notu ortalamaları HBS olanlarda daha düşük bulunmuştur (Tablo 12). Çalışmamızda Yılmaz

ve ark. çalışmasından farklı olarak öğrencilerden ders notlarını sayısal olarak tanımlanmaları istenmiş ve subjektif tanımlamalar kullanılmamıştır.

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nun etyolojisinde yer alan demir eksikliği, HBS ile en sık birliktelik gösteren durumlardandır. Yapılan çalışmalarda serum demir düzeyi ve hemoglobin değerleri normal olsa bile verilen demir tedavileri ile hastaların semptomlarında iyileşme elde edilmiştir. Bazı erişkin çalışmalarında 75 ng/mL bazılarında ise 50 ng/mL gibi aslında normal kabul edilen ferritin sınırları HBS'de tedavi başlamak için sınır değer olarak gösterilmiştir. Esas olarak patofizyolojide beyin dokusunda demir eksikliğinin etkili olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (22,42,46).

Tilma ve ark. yaptığı çalışmada erken çocukluk çağındaki 22 hastaya ferritin değerleri ortalaması 21 ng/ml iken verilen demir tedavisi sonrasında yapılan polisomnografilerde öncesine göre periyodik bacak hareketlerinde ciddi şekilde azalma tespit edilmiş ve bu çalışmada tedaviden yarar gördüğünü düşünen ebeveynlerin çocuklarındaki tedavi sonrası ferritin düzeyi daha yüksek bulunmuştur (23). Furudate ve ark. yaptığı çalışmada ise hastalara sadece demir tedavisi verilerek hastaların hayat kalitelerinin arttığı gösterilmiştir (63).

Bu çalışmada da 43 hasta ve 43 kontrolden oluşan grupların serum ferritin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Hasta grupta 2 kişinin demir tedavisi alıyor olmasına rağmen ferritin değeri ortalaması 29.1 ± 16 , kontrol grubunda 44.9 ± 28 hesaplanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Klinik çalışmaya katılan 43 hasta HBS derecelendirme skalasından aldıkları puana göre sınıflandırılmış ve buna göre hastaların %25,6 sı hafif %60,5'i orta ve %14'ü ağır grupta yer almıştır. Bu grupların ferritin değerleri karşılaştırıldığında hafif grupta diğer iki gruba göre ferritin değerleri daha yüksek bulunmuştur. Orta ve ağır gruplar arasında farklılık tespit edilememiştir ancak bu durumun gruplardaki birey sayılarının az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

B12 vitamininin eksikliği dolayısı ile gelişebilecek duyuşal bozuklukların HBS'deki rahatsız edici hislerle karıştırılabileceği düşünülerek hasta ve kontrol gruplarında vitamin B12 düzeyi bakılmış ve gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir. Hiçbir katılımcıda böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edilmemiştir.

Vito ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum kolesterol değeri ortalaması HBS olan grupta 240 mg/dL üzerinde iken, HBS olmayan grupta 159 mg/dL altında bulunmuştur (60). Çalışmamızda ise gruplar arasında trigliserid ve kolesterol değerleri açısından farklılık tespit edilmemiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının yıl sonu karnelerinden elde edilen ders notu ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı olarak sayısal ders notları hasta grubunda daha düşük bulunmuştur. Ağır olarak sınıflandırılan hastalarda ders notu ortalaması diğer gruplardan daha düşük tespit edilmiştir ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 19,20) HBS'nin günlük hayata etkilerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır ancak daha önce okul başarısı ile ilgili yapılmış çalışma yoktur.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) HBS ile beraberlik gösteren ve patofizyolojisinde de HBS gibi demir eksikliği bulunan hastalıktır. DEHB ve HBS nin birlikteliğini gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara göre genelde HBS hastalarının yaklaşık %25'inde DEHB görülürken, DEHB olanlarda HBS görülme oranları %12-35 oranında bildirilmiştir (64). Picchietti ve ark. yaptığı çalışmada 8-11 yaş arası çocuklarda %23.9, 12-17 yaş arasında %26.8 oranla HBS'ye DEHB'nin eşlik ettiği gösterilmiştir (13).Türkiye'den yapılan pediatrik çalışmalarda HBS hastalarında DEHB bulunma oranı %15.3 ve %25 olarak tespit edilmiştir (14,15).

Çalışmamızın anket verilerine göre HBS olanlarda DEHB bulguları %15, olmayanlarda ise %2.2 oranında tespit edilmiştir. Tablo 15'te gösterildiği gibi HBS olasılığı, DEHB belirtileri saptanan çocuklarda diğer çocuklara göre yaklaşık 7 kat fazla bulunmuştur.

Çalışmamızda veliler tarafından doldurulan Atilla Turgay'ın Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM-4'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği'nin hasta grubunda dikkatsizlik puan ortalaması 9.30 ± 6.63 , aşırı hareketlilik-dürtüsellik puan ortalaması 8.91 ± 6.14 iken kontrol grubunda dikkatsizlik puan ortalaması 5.84 ± 3.81 , aşırı hareketlilik-dürtüsellik puan ortalaması 4.91 ± 3.09 olarak hesaplanmıştır.Tablo 23'te belirtildiği gibi iki kişinin DEHB nedeniyle takip edildiği hasta grubunda hastalığın ağırlığına göre puan ortalamaları hafif ; orta ve ağır grupta karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ancak bu

durumun da yine gruptaki birey sayılarının az olmasından kaynaklanabileceği düşünölmüştür.

Huzursuz Bacaklar Sendromu; hastaların uyku kalitesini düşüren ve sonucunda da okul başarılarını etkileyen, toplumda azımsanamayacak sıklıkta görölen önemli bir hastalıktır. Her yaşta görölebileceği bilinen bu hastalığın erken tanı ve tedavisi için özellikle çocukluk çağında hekimler tarafından ayırıcı tanısının dikkatli yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Kayseri il merkezinde 13-16 yaş arası çocuklarda HBS prevalansı %2.9 bulunmuştur.
2. Kız ve erkekler arasında HBS prevalansında istatistiksel açıdan farklılık tespit edilmemiştir.
3. Prevalans hızına aile ekonomik durumunun ve anne baba öğrenim durumlarının etkisi yoktur.
4. 13 yaş grubunda prevalans hızı daha az 15 yaş grubunda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ancak yaşla birlikte lineer artış tespit edilmemiştir.
5. Semptomların başlangıç yaş ortalaması 11.4 yıl bulunmuştur.
6. Huzursuz Bacaklar Sendromu olanlarda ailede HBS öyküsü %11.3 hastada tespit edilmiştir.
7. Mevcut şikayetler nedeniyle hekime başvuranlardan %51,5'ine büyüme ağrısı tanısı konulmuş ve %87'si verilen tedavilerden fayda görmediğini belirtmiştir.
8. Huzursuz Bacaklar Sendromu olan hastaların BKİ ortalaması daha yüksek tespit edilmiştir.
9. Gündüz uykululuk düzeyi daha fazla olan bu hastaların okul başarısı istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur.

10. Hasta grubunda kontrol grubuna göre ferritin ortalaması daha düşüktür.
11. Hasta grubu hastalığın ağırlığına göre sınıflandırıldığında ferritin değerleri hafif grupta daha yüksek bulunmuştur.
12. Huzursuz Bacaklar Sendromu olanlarda DEHB bulguları %15, olmayanlarda ise %2.2 oranında tespit edilmiştir.
13. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu şüphesi olan çocuklarda HBS sıklığı yaklaşık 7 kat daha fazladır.
14. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında DEHB için dikkatsizlik ve aşırı hareketlilik-dürtüsellik puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur.

EKLER

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Katılımcının:

Adı, Soyadı:

Velisinin Adı, Soyadı:

Telefon:

Adres:

BİLGİLENDİRME:

Huzursuz Bacaklar Sendromu; toplumda oldukça sık görülen, tanısı çoğu zaman başka hastalıklarla karıştırılan, tedavisi mümkün olan ve tedavi edilmediğinde hayat kalitesini olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Bu çalışma; Kayseri il merkezinde 13-16 yaş grubu çocuklarda Huzursuz Bacaklar Sendromu'nun sıklığını ve hastalıkla ilişkili durumları belirlemek üzere planlanmıştır. Bu amaçla 6000 çocuğun çalışmaya dahil edilmesi planlanmaktadır. Bu çalışmada ekte verilen 45 soruluk anketi çocuğunuzun doldurması istenmektedir. Çocuğunuzda Huzursuz Bacaklar Sendromu'ndan şüphelenilmesi durumunda çocuğunuzla beraber hastalığın tanısı ve detaylı incelenmesi için hastanemize davet edileceksiniz. Çocuğunuzun fizik muayenesi yapılacak ve eşlik eden hastalıkların araştırılması için kan örneği alınacaktır. Elde edilen bilgiler ışığında bu hastalığın çocuğunuzun okul başarısına etkisi incelenecek ve çocuğunuzda gündüz uykululuk düzeyi belirlenecek, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve uyku bozuklukları ile birlikteliği incelenecektir.

Fakültemiz Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklerasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup çalışma denetime açıktır.

Çalışma öncesinde çalışmaya katılmayı kabul ettiğimize ve bilgilendirildiğimize dair bu evrakı imzalamanız gerekmektedir.

Bu çalışmaya katılmakta özgürsünüz. Katılımcıların kişisel bilgileriniz, ad soyad ve ulaşım bilgileriniz gizli tutulacaktır.

KATILIMCI ONAMI:

Aşağıda imzası bulunan ben..... Huzursuz Bacaklar Sendromu'nun Sıklığının belirlenmesi ile ilgili bu çalışma hakkında Dr.Neslihan GÜNAY'dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim.

Bu çalışmanın etik açısından Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun kurallarına uygun olarak incelendiğini ve bu çalışmanın insanlara uygulanmasının sakıncalı olmayacağı bana anlatıldı. Ayrıca bana, bu çalışmanın tıbbi olarak geçerli olduğu ve en son bilimsel yöntemlere uygun olarak yapılacağı bildirildi. Bunun, denetime açık bir çalışma olduğu bana anlatıldı.

Aşağıda imzası bulunan doktordan bu bilgileri aldıktan sonra ben, yapılması planlanan çalışmanın özelliklerini ve sonuçlarını anlıyorum. Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiçbir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyid ediyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ya da bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında mahremiyetime saygı gösterileceğine inanıyorum. Bu şartlar altında söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın çocuğumun katılmasını kabul ediyorum.

Tarih:

Katılımcı:

Adı, Soyadı:

İmza:

Velisinin Adı,Soyadı:

İmza:

Bilgilendirmeyi Yapan

Dr. Neslihan GÜNAY

İmza:

HUZURSUZ BACAĞLAR SENDROMU ANKETİ

1. Adınız Soyadınız:
2. Doğum tarihiniz:
3. Telefon numaranız:
4. Boyunuz / Vücut Ağırlığınız:.....
5. Cinsiyetiniz: a) Kız b) Erkek
6. Okulunuz/Sınıfınız:/.....
7. En son dönemdeki ders ortalamanız:
8. Babanızın öğrenim durumu nedir?
a) İlkokulu bitirmemiş b) İlkokul Mezunu c) Ortaokul mezunu
d) Lise mezunu e) Üniversite mezunu
9. Annenizin öğrenim durumu nedir?
a) İlkokulu bitirmemiş b) İlkokul Mezunu c) Ortaokul mezunu
d) Lise mezunu e) Üniversite mezunu
10. Size göre ailenizin ekonomik durumu nasıldır?
a) Çok iyi b) İyi c) Orta d) Kötü e) Çok kötü
11. Bilinen herhangi bir hastalığınız var mı? a) Evet (.....) b) Hayır
12. Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı? a) Evet (.....) b) Hayır
13. Daha önce hiç bacaklarınızı aniden hareket ettirmenize neden olan rahatsız edici bir hissiniz oldu mu?
a) Evet b) Hayır
14. Akşamları veya geceleri, oturma veya yatma sırasında bacaklarınızda herhangi bir rahatsızlığınız oluyor mu?
a) Evet b) Hayır

29. “Büyüme ağrısı; genellikle 3 – 12 yaş arası çocukların diz, uyluk, baldır ve kollarında görülen, daha çok fiziksel aktiviteyle ortaya çıkan ağrılardır.”

Bacağınızdaki bu rahatsızlık hissi nedeniyle bir doktor tarafından **büyüme ağrısı** tanısı aldınız mı?

a)Evet b)Hayır

30. Rahatsız edici hisleriniz veya bacaklarınızı hareket ettirme isteğiniz her zaman **eklemlerinizdeki ağrı veya şişme** ile birlikte midir?

a)Evet b)Hayır

31. Siz veya aileniz bu rahatsız edici hisler nedeniyle hiç sağlık uzmanına başvurduunuz mu?

a)Evet b)Hayır

32. Evet ise bu şikayetlerinize hangi tanı koyuldu. (Lütfen emin değilseniz ailenize danışınız)

.....

33. Bu rahatsız edici hisler için bir ilaç kullanmayı denediniz mi?

a)Evet b)Hayır

34. Evet ise lütfen ilacın ismini yazınız.....

35. Evet ise faydasını gördünüz mü?

a)Evet b)Hayır

36. Kardeşlerinizde de benzer rahatsızlık var mı?

a)Kardeşim yok b)Evet c)Hayır

37. Annenizde veya babanızda da benzer rahatsızlık var mı?

a)Evet b)Hayır

38. Anne-babanız veya kardeşleriniz; hiç huzursuz bacaklar sendromu tanısı aldı mı?

a)Evet b)Hayır

39. Bacağınızdaki hareket ettirme ihtiyacı ile birlikte olan rahatsızlık hissi uykuya dalmanızı zorlaştırıyor mu?

a)Evet

b)Hayır

40. Son bir aydaki uyku kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

a)Çok iyi

b)İyi

c)Kötü

d)Çok kötü

e)Bilmiyorum

41. Aşağıdaki durumlarda uyuklar mısınız?

A. Oturmuş bir şeyler okurken	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Sık sık
B. Televizyon seyrederken	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Sık sık
C. Toplum içinde hareketsizce otururken (örneğin herhangi bir toplantıda veya sinema, tiyatro gibi yerlerde)	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Sık sık
D. Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Sık sık
E. Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Sık sık
F. Birisiyle oturmuş konuşurken	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Sık sık
G. Öğle yemeğinden sonra sessizce otururken	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Sık sık
H. İçinde olduğum araba, trafikte birkaç dakika için durduğunda	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Sık sık

42. Hiç ödevinizi yaparken veya oyun oynarken dikkatinizi vermekte zorlandığınız oldu mu?
- a) Hayır hiçbir zaman b) Ara sıra c)Evet sıklıkla
43. Ders dinlerken veya ödev yaparken ufak seslerin kolayca dikkatinizi dağıttığı oldu mu?
- a) Hayır hiçbir zaman b) Ara sıra c)Evet sıklıkla
44. Okulda sıranda oturmakta zorladığınız; çok sık yerinden kalktığınız olur mu?
- a) Hayır hiçbir zaman b) Ara sıra c)Evet sıklıkla
45. Düşünmeden hareket ettiğiniz olur mu?
- a) Hayır hiçbir zaman b) Ara sıra c)Evet sıklıkla

KAYNAKLAR

1. Teive HAG, Munhoz RP, Barbosa ER. Professor Karl-Axel Ekbom and restless legs syndrome. *Parkinsonism and Related Disorders* 2009;15:254-7.
2. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome / Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and significance. *Sleep Medicine* 2014;15(8):860-73.
3. Cogen JD, Loghmanee DA. Sleep-Related Movement Disorders. In: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, Gozal D, Editor. *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*. 2nd ed. Elsevier; 2014.pp.333-36.
4. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders, 2nd ed. Diagnostic and coding manual*. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
5. Picchietti DL, Arbuckle RA, Abetz L et al. Pediatric restless legs syndrome: analysis of symptom descriptions and drawings. *Journal of Child Neurology* 2011;26(11):1365-76.
6. Leschziner G, Gringras P. Restless legs syndrome. *BMJ* 2012;1-5.
7. Nagandla K, De S. Restless legs syndrome: pathophysiology and modern management. *Postgrad Med J* 2013;89:402-10.
8. Picchietti DL, Picchietti MA. Restless Legs Syndrome. In: Kothare SV, Kotagal S, Editor. *Sleep in Childhood Neurological Disorders*. New York. Demos Medical; 2011.pp.57-70.
9. Durmer JS. Restless Legs Syndrome, Periodic Leg Movements and Periodic Limb Movement Disorder. In: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, Gozal D, Editor. *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*. 2nd ed. Elsevier; 2014.pp.337-50.

10. Yeh P, Walters AS, Tsuang JW. Restless legs syndrome: a comprehensive overview on its epidemiology, risk factors, and treatment. *Sleep Breath* 2012;16:987-1007.
11. Picchietti DL, Stevens HE. Early manifestations of pediatric restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Sleep Medicine* 2008;9:770-81.
12. Walters AS, Picchietti DL, Ehrenberg BL, Wagner ML. Restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Pediatr Neurol* 1994;11(3):241-5.
13. Picchietti D, Richard PA, Walters SA, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents- the peds REST study. *Pediatrics* 2007;2:253-66.
14. Yilmaz K, Kilicaslan A, Aydın N, Kor D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome in adolescents. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2011;53:40-7.
15. Turkdogan D, Bekiroglu N, Zaimoglu S. A prevalence study of restless legs syndrome in Turkish children and adolescents. *Sleep Medicine* 2011;12:315-21.
16. Freeman AAH, Rye DB. The molecular basis of restless legs syndrome. *Current Opinion in Neurobiology* 2013;23:895-900.
17. Venkateshiah SB, Ioachimescu OC. Restless legs syndrome. *Crit Care Clin* 2015;31:459-72.
18. Shaw PJ, Duntley SP. Neurological disorders : towards a mechanistic understanding of restless legs syndrome. *Curr Biol* 2012;22(12):485-6.
19. Ondo WG. Restless legs syndrome: pathophysiology and treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2014;16:317.
20. Rizzo G, Manners D, Testa C et al. Low brain iron content in idiopathic restless legs syndrome patients detected by phase imaging. *Movement Disorders* 2013;28(13):1886-90.

21. Earley CJ, Connor J, Garcia-Borreguero D et al. Altered brain iron homeostasis and dopaminergic function in restless legs syndrome (Willis–Ekbom disease). *Sleep Medicine* 2014;15:1288–301.
22. Dauvilliers Y, Winkelmann J. Restless legs syndrome: update on pathogenesis. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:594-600.
23. Tilma J, Tilma K, Norregaard O, Ostergaard JR. Early childhood-onset restless legs syndrome: symptoms and effect of oral iron treatment. *Acta Paediatrica* 2013;102:221-6.
24. Picchietti DL, Bruni O, Weerd A, Durmer JS, Kotagal S, Owens JA, et al. Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Medicine* 2013;14(12):1253-9.
25. Picchietti MA, Picchietti DL. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15:91-9.
26. Becker PM, Novak M. Diagnosis, comorbidities and management of restless legs syndrome. *Current Medical Research and Opinion* 2014;30(8):1441-60.
27. Marin LF, Felicio AC, Santos WA, Prada LB, Prada GF. Clinical correlates of restless legs syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(7):529-31.
28. Evans AM, Scutter SD. Prevalence of “growing pains” in young children. *The Journal of Pediatrics* 2004;255-8.
29. Champion D, Pathirana S, Flynn C, Taylor A, Hopper JL, Berkovic SF, Jaaniste T, Qiu W. Growing pains: Twin family study evidence for genetic susceptibility and a genetic relationship with restless legs syndrome. *Eur J Pain* 2012;16:1224–31.
30. Walters AS, Gabelia D, Frauscher B. Restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease) and growing pains: are they same things? Side-by-side comparison of the diagnostic criteria for both and recommendations for future research. *Sleep medicine* 2013;14(12):1247-52.

31. Wong MW, Williamson BD, Qiu Wen, Champion D, Teng A. Growing pains and periodic limb movements of sleep in children. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2014;(50):455-60.
32. Walters AS. Is there a subpopulation of children with growing pains who really have restless legs syndrome? A review of the literature. *Sleep Medicine* 2002;(3):93-8.
33. Rajaram SS, Walters AS, England SJ, Mehta D, Nizam F. Some children with growing pains may actually have restless legs syndrome. *Sleep* 2004;27(4):767-73.
34. Rana AQ, Khan F, Mosabbir A, Ondo W. Differentiating nocturnal leg cramps and restless legs syndrome. *Expert Rev* 2014;14(7):813-8.
35. Koo BB. The restless legs syndrome: Would you like that with movements or without? *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2015;5:330.
36. Riar SK, Leu RM, Turner-Green TC, Rye DB, Kendrick-Allwood SR, McCracken C. Restless legs syndrome in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2013; 28:773-95.
37. Oner P, Dirik EB, Taner Y, Caykoylu A, Anlar O. Association between low serum ferritin and restless legs syndrome in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Tohoku J. Exp Med* 2007;213:269-76.
38. Silva GE, Goodwin JL, Vana KD, Vasquez MM, Wilcox PG, Quan SF. Restless legs syndrome, sleep, and quality of life among adolescents and young adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2014;10(7):779-86.
39. Castillo PR, Mera RM, Fredrickson PA, Zambrano M, Brutto VJ. Psychological distress in patients with restless legs syndrome (Willis – Ekbom disease): a population – based door-to-door survey in rural Ecuador. *BMC Research Notes* 2014;7:911-5.
40. Cakmak VA, Gazioglu S, Usta NC, Ozkorumak E, Ayar A, Topbas M, Boza C. Evaluation of temperament and character features as risk factors for depressive symptoms in patients with restless legs syndrome. *J Clin Neurol* 2014;10(4):320-7.

41. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2003;4:121-32.
42. Dosman C, Witmans M, Zwaigenbaum L. Iron's role in pediatric restless legs syndrome- a review. *Pediatr Child Health* 2012;17(4):193-7.
43. Einollahi B, Izadianmehr N. Restless legs syndrome: a neglected diagnosis. *Nephro Urol Mon.* 2014;6(5):e22009. DOI: 10.5812
44. Comella CL. Treatment of restless legs syndrome. *Neurotherapeutics* 2014;11:177–87.
45. Amos LB, Grekowitz ML, Kuhn EM et al. Treatment of pediatric restless legs syndrome. *Clinical Pediatrics* 2013; 53(4):331-6.
46. Wijemanne S, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinical presentation diagnosis and treatment. *Sleep Medicine* 2015;16: 678–90.
47. Akpınar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. *Arch Neurol* 1982;39(11):739.
48. Mackie S, Winkelman JW. Long-term treatment of restless legs syndrome (RLS):an approach to management of worsening symptoms, loss of efficacy, and augmentation. *CNS Drugs* 2015;29:351–7.
49. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Silber M et al. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Medicine* 2013;14:675-84.
50. Klingelhoefer L, Cova I, Gupta S, Chaudhuri KR. A review of current treatment strategies for restless legs syndrome (Willis–Ekbom disease). *Clinical Medicine* 2014;14(5):520–4.
51. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.

52. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Okul çağı çocuklar için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi – şimdi ve yaşam boyu şekli – Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2004;11(3):109-16.
53. Senol V, Unalan D, Bayat M, Mazicioglu M, Ozturk A, Kurtoglu S. Change in reference body mass index percentiles and deviation in overweight and obesity over 3 years in Turkish children and adolescents. J Pediatr Endocr Met 2014;27(11-12):1121-9.
54. Uyan Z, Peker AGC, Tekiner AS, Ulukol B. Ergenlerde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu sıklığının araştırılması. Konuralp Tıp Dergisi 2014;6(3):21-6.
55. Sevim S, Dogru O, Camdeviren H. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. Neurology 2003;61:1562-9
56. Tasdemir M, Erdogan H, Boru UT, Dilaver E, Kumas A. Epidemiology of restless legs syndrome in Turkish adults on the western Black Sea coast of Turkey: a door-to-door study a rural area. Sleep Med. 2010;11:82-6.
57. Guler S, Caylan A, Turan FN, Dagdeviren N, Celik Y. The prevalence of restless legs syndrome in Edirne and its districts concomitant comorbid conditions and secondary complications. Neurol Sci 2015;36(10):1805-12.
58. Xue R, Liu G, Ma S, Yang J, Li L. An epidemiologic study of restless legs syndrome among Chinese children and adolescents. Neurol Sci 2015;36:971-6.
59. Zhang J, Lam SP, Li SX et al. Restless legs symptoms in adolescents: epidemiology, heritability and pubertal effects. Journal of Psychosomatic Research 2014;76:158-64.
60. Vito K, Li Y, Batool-Anwar S, Ning Y, Han J, Gao X. Prospective study of obesity, hypertension, high cholesterol, and risk of restless legs syndrome. Movement Disorders 2014;28(9):1044-52

61. Kwon S, Sohn Y, Jeong SH, Chung US, Seo H. Prevalance of restless legs syndrome and sleep problems in Korean children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a single institution study. *Korean J Pediatr* 2014;57(7):317-22.
62. Weerd A, Aricò I, Silvestri R. Presenting symptoms in pediatric restless legs syndrome patients. *J Clin Sleep Med* 2013;9(10):1077-80.
63. Furudate N, Komada Y, Kobayashi M, Nakajima S, Inoue Y. Daytime dysfunction in children with restless legs syndrome. *Journal of the Neurological Sciences* 2014;336:232–6.
64. Picchiatti MA, Picchiatti DL. Advances in pediatric restless legs syndrome: iron, genetics, diagnosis and treatment. *Sleep Medicine* 2010;11:643-51.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Neslihan GÜNAY'a ait "Kayseri İl Merkezinde 13-16 Yaş Arası Çocuklarda Huzursuz Bacaklar Sendromu Sıklığının Belirlenmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 12/11/2015

İmza

Başkan : Prof. Dr. Hüseyin PER.....

Üye : Doç. Dr. Hakan GÜMÜŞ.....

Üye : Doç. Dr. Ahmet Sami GÜVEN.....