



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE
HUZURSUZ BACAKLAR SENDROMU/WİLLİS EKBOM
HASTALIĞI'NIN(HBS/WEH) SIKLIĞININ VE
FARKINDALIĞININ SAPTANMASI

UZMANLIK TEZİ

DR. TUĞBA YILDIZ

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. NURVER TURFANER SİPAHİOĞLU

İSTANBUL-2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her zaman manevi desteğini hissettiğim, tez hazırlamamda yol gösteren değerli hocam ve tez danışmanım Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nurver TURFANER SİPAHİOĞLU'na

Tez hazırlama sürecinde hep güler yüzüyle ve destekleyici tavrıyla yanımda olan bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım yardımcı tez danışmanım Doç. Dr. Gülçin BENBİR ŞENEL'e

Uzmanlık eğitimimin bir bölümünü aldığım Marmara Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma, asistan ve personel arkadaşlarıma,

Tezimin başlangıç aşamasında ve ilerlemesinde hep yardımcım olan Dr. Ayşegül İLBAŞ ERTUĞRUL'a

Kendileriyle çalışmaktan büyük onur ve mutluluk duyduğum, bu süreçte yaşanan zorlukları birlikte göğüslediğimiz, asistanlık hayatımı güzelleştiren tüm asistan arkadaşlarıma, aile ortamında çalışmamızı sağlayan personel arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca maddi ve manevi her zaman yanımda olan, hayattaki en büyük destekçilerim anneme, babama ve kardeşlerime,

Tüm zorluklara rağmen birlikte olmak için çabaladığımız, tüm kararlarımda arkamda olan, beni alternatif yolları düşünmeye sevk ederek hayatımı zenginleştiren ve güzelleştiren sevgili eşime,

Teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER	III
TABLolar LİSTESİ	IV
KISALTMALAR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Huzursuz Bacaklar Sendromu / Willis Ekbom Hastalığı.....	3
2.1.1 Epidemiyoloji.....	6
2.1.2 Sınıflama	6
2.1.3 Sekonder HBS/WEH Nedenleri.....	7
2.1.4 Genetik	10
2.1.5 Patofizyoloji	11
2.1.6 Ayırıcı Tanı	12
2.1.7 Tedavi.....	14
2.1.8 Ogmentasyon	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
7. KAYNAKLAR	49
8. EKLER	59
9. ÖZGEÇMİŞ	64

TABLolar LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: ICSD3'e göre Huzursuz Bacaklar sendromu/Willis Ekbohm Hastalığı Tanı Kriterleri	4
Tablo 2: IRLSSG HBS/WEH Şiddet Skalası	5
Tablo 3: Farmakolojik Tedavide Kullanılan İlaçlar	16
Tablo 4: Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri	26
Tablo 5: Katılımcıların Alışkanlıklarının Dağılımı	27
Tablo 6: Katılımcıların HBS/WEH Tanı Kriterlerine Göre Dağılımı	28
Tablo 7: HBS/WEH Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Karşılaştırılması	30
Tablo 8: HBS/WEH Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 9: Katılımcıların HBS/WEH Risk Faktörleri Açısından İncelenmesi.....	34
Tablo 10: Kronik Hastalıkların Dağılımı.....	36
Tablo 11: Düzenli İlaç Kullanımı ve İsimleri.....	38
Tablo 12: HBS/WEH Aile Öyküsü.....	39
Tablo 13: Katılımcıların Uyku Problemleri Yönünden İncelenmesi.....	40
Tablo 14: HBS/WEH Farkındalık İncelenmesi	42

KISALTMALAR

HBS	: Huzursuz Bacaklar Sendromu
WEH	: Willis Ekbom Hastalığı
IRLSSG	: International Restless Legs Syndrome Study Group (Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu)
ICSD3	: International Classification of Sleep Disorders-3 (Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması 3)
DM	: Diyabetes Mellitus
MS	: Multiple Skleroz
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
RA	: Romatoid artrit
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
GABA	: Gama amino bütirik asit
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT	: Single Photon Emission Computerized Tomography (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi)
UPHB	: Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu
WMA	: The World Medical Association (Dünya Tıp Birliği)
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti

ÖZET

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Huzursuz Bacaklar Sendromu/Willis Ekbon Hastalığı'nın (HBS/WEH) Sıklığının ve Farkındalığının Saptanması

Amaç: Bu çalışmada; Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğrencilerinde HBS/WEH'in sıklığının ve farkındalığının saptanması ve farkındalığın anket yöntemi ile sorgulanarak artırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel, analitik bir araştırma olarak planlanan çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 3. ve 4. sınıf öğrencileri dahil edilmiştir. Herhangi bir dışlama kriteri uygulanmamıştır ve öğrencilerin tamamına ulaşmak hedeflenmiştir. Çalışmaya dahil olmayı kabul eden 354 kişiye Mayıs 2018-Temmuz 2018 tarihleri arasında 31 sorudan oluşan sosyodemografik özellikleri, HBS/WEH risk faktörlerini, HBS/WEH tanı kriterlerini ve hastalığın farkındalığını ölçen soruları içeren bir anket uygulanmıştır.

Elde edilen verilerin analizinde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır. Veriler Ki-kare, Fisher Exact Testi, Kolmogorov Smirnov Testi, Student t Testi ve Mann Whitney U Testi kullanılarak değerlendirilmiştir ve istatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

Bulgular: ICSD-3'e göre HBS/WEH tanı kriterleriyle sorgulanan katılımcılardan 39 (%11,1) kişi hastalık tanısı almıştır. HBS/WEH semptomlarının endişe ve strese neden olması ve hayatı birçok alanda işlevsel olarak etkilemesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve risk faktörleri ile HBS/WEH arasındaki ilişkide düşük sosyoekonomik düzey, aile öyküsü ve kişide depresyon varlığı ile hastalık arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$). Uyku problemi yaşayanlarda, gece uykuya dalmayı engelleyen bacak ağrısı olanlarda ve sabah bacak ağrısı ile uyananlarda, birlikte uyunan kişinin çok tekme attığını söyleyenlerde HBS/WEH anlamlı olarak daha sık görülmüştür ($p < 0,05$)

Farkındalığı ölçmek için nöroloji stajı alma durumu, HBS/WEH hakkında bilgi sahibi olma durumu ve bilgi kaynakları sorgulanmıştır. HBS/WEH hakkında bilgi sahibi olan grupta ve farkındalığı yüksek grupta anlamlı olarak HBS/WEH daha sık

görülmüştür ($p<0,05$). Hastalık hakkında bilgi sahibi olmak için ise çok kullanılan kaynak internettir.

Sonuç: Çalışmamızda HBS/WEH sıklığı %11,1 olarak saptanmıştır. Kadın: Erkek oranı 1,8:1'dir. Katılımcıların yaş ortalaması 20 olması ve herhangi bir laboratuvar yöntemi kullanılmaması nedeniyle sekonder HBS/WEH etiyolojisi ile ilgili durumlardan depresyon dışında anlamlı bir veriye ulaşılamamıştır. Düşük sosyoekonomik düzey, aile öyküsü, uyku problemi yaşama, endişe strese neden olma ve işlevsel olarak etkilenme durumları HBS/WEH ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Literatürdeki diğer verileri destekler nitelikte tıp fakültesi öğrencilerinde HBS/WEH farkındalığı oldukça düşük saptanmıştır. Bu nedenle tıp fakültesi öğrencilerinin HBS/WEH hakkında bilgi düzeyleri ve farkındalıkları artırılmalıdır. Doğru tanı, tedavi ve yönlendirme ile HBS/WEH hastalarının yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve pek çok alandaki işlevselliği artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Huzursuz bacaklar sendromu, Willis Ekbom Hastalığı, farkındalık.

ABSTRACT

Determination of the Prevalence and Awareness of Restless Legs Syndrome/Willis Ekbom Disease (RLS/WED) in Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University- Cerrahpaşa

Objective: In this study, it was aimed to determine the frequency and awareness of RLS/WED in Cerrahpaşa Medical Faculty students and to increase the awareness by making a questionnaire.

Materials and Methods: The study was planned as a cross-sectional, analytical research and included 3rd and 4th year medical students. No exclusion criteria were applied and it was aimed to reach all students. A questionnaire including 31 questions about sociodemographic characteristics, RLS/WED risk factors, RLS/WED diagnostic criteria and disease awareness was applied to 354 people who accepted to be included in the study between May 2018 and July 2018.

SPSS 21.0 program was used to analyse the data. Data were evaluated by using Chi-square, Fisher Exact Test, Kolmogorov Smirnov Test, Student's t Test and Mann Whitney U Test and $p < 0.05$ was accepted for statistical significance.

Results: According to ICSD-3, 39 (11.1%) of the participants were diagnosed with RLS/WED criteria. RLS/WED symptoms causing anxiety and stress and functionally affecting life in many areas were found statistically significant ($p < 0.05$). Among the relationships between sociodemographic characteristics and risk factors of the participants and RLS/WED, the ones between low socioeconomic status, family history and presence of depression and the disease were found significant ($p < 0.05$). RLS/WED was found to be significantly more frequent in patients with sleep problems, those with leg pain that prevented falling asleep at night and those who woke up with leg pain in the morning and those who slept together had a lot kick ($P < 0.05$).

In order to measure awareness, the status of having neurology internship, knowledge about RLS/WED and information sources were questioned. RLS/WED was more common in the group who had knowledge about RLS/WED and higher awareness group ($p < 0.05$). To be informed about the disease, the most commonly used source was the Internet.

Conclusion: The prevalence of RLS/WED was 11.1%. Female: Male ratio was 1.8: 1. Since the mean age of the participants was 20 years and no laboratory method was used, no significant data other than depression were found in the etiology of secondary RLS/WED. Low socioeconomic status, family history, sleep problems, causing anxiety and functional disturbances were significantly associated with RLS/WED. RLS/WED awareness was found to be quite low in the medical faculty students which supports other data in the literature. Therefore, knowledge levels and awareness of RLS/ WEH students should be increased. With the correct diagnosis, treatment and orientation, the quality of life, sleep quality and functionality of RLS/ WEH patients can be increased.

Key Words: Restless Legs Syndrome, Willis Ekbom Disease, awareness

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Huzursuz bacaklar sendromu (HBS), yeni ismi ile Willis Ekbom Hastalığı (WEH), ekstremiteleri, özellikle bacakları hareket ettirme ihtiyacı ile ortaya çıkan kronik sensörimotor bir bozukluktur (1).

HBS, ilk kez 1672 yılında İngiliz hekim Sir Thomas Willis tarafından tanımlanmıştır ve ardından ilk kez 1945 yılında İsveçli nörolog Karl Axel Ekbom tarafından hastalığın klinik özellikleri tanımlanarak ‘‘Huzursuz Bacaklar Sendromu’’ olarak adlandırılmıştır (2).

Günümüzde Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması son versiyonundaki (International Classification of Sleep Disorders-3, ICSD3) tanı kriterleri kullanılarak HBS/WEH tanısı konmaktadır.

HBS/WEH tanı kriterleri; genellikle rahatsız edici veya hoş olmayan bir duyumun eşlik ettiği veya bu dürtünün onun sonucu olduğu düşünüldüğü bacakları hareket ettirme dürtüsü varlığı ve bu belirtilerin istirahat döneminde başlaması veya kötüleşmesi, yürüme, germe gibi hareketlerle rahatlaması, sıklıkla akşam ve gece saatlerinde ortaya çıkması ve bu durumun başka tıbbi bir nedenle açıklanamamasıdır. HBS/WEH semptomları stres ve endişe kaynağı olup birçok alanda işlevsel etkilenmeye sebep olabilir (3).

HBS/WEH prevalansı %5-12 arasında değişmektedir. Çocuk ve adölesanlarda %2 civasında görülmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sıktır (5). Primer ve sekonder olmak üzere iki grupta incelenir. Primer grupta daha çok aile öyküsü pozitifliği görülmektedir ve semptomlar erken yaşta başlayıp yavaş bir progresyon göstermektedir (13). Sekonder form ise çeşitli klinik durumların sebep olduğu bir durumdur. Bunların içinde en sık görülenler; demir eksikliği, gebelik, son dönem böbrek yetmezliği (üremi), tiroid fonksiyon bozukluğu, parkinsonizm, depresyon, romatolojik hastalıklar (özellikle romatoid artrit ve fibromiyalji), diyabetes mellitus ve multiple sklerozdur. Geç başlangıç yaşı ve hızlı progresyon göstermektedir (28).

HBS/WEH patofizyolojisinde multigenetik yatkınlık, demir metabolizması, dopamin metabolizması, sirkadiyen ritim, glutamat ve gabaaminobütirik asit (GABA) gibi nörotransmitterler rol oynamaktadır (15).

HBS/WEH ayırıcı tanısında voltatif hareketler, akatizi, noktürnal bacak krampları, pozisyonel rahatsızlık, miyalji, ağrılı bacaklar ve hareketli ayak parmakları sendromu ve uykuda periyodik hareket bozukluğu yer almaktadır (63,64,65,66).

HBS/WEH tedavisi farmakolojik ve non farmakolojik olarak 2'ye ayrılır. Farmakolojik olmayan tedavide davranışsal stratejiler, sekonder nedenlerin düzeltilmesi yer almaktadır (72). Farmakolojik tedavide birinci işlem eğer varsa demir eksikliğinin düzeltilmesidir. Semptomatik iyileşmede kullanılan ajanlar ise L-dopa, ergo ve non-ergo dopamin agonistleri, opioidler, alfa-2-delta ligandları ve benzodiazepinlerdir (74).

Yapılan birçok çalışmada hekimlerde ve tıp fakültesi öğrencilerinde HBS/WEH farkındalığı oldukça düşük saptanmıştır. Yanlış tanı, yanlış tedaviler, yanlış yönlendirmelerle HBS/WEH tanısı geciken kişilerin uyku kalitesi bozulmaktadır buna bağlı olarak anksiyete ve stres kaynakları artmaktadır. Bu durum okul, iş, sosyal, mental gibi birçok alanda işlevsel etkilenmelere yol açmaktadır. Bunların engellenmesi için yıllardır bilinen ve yalnızca tanı kriterleri kullanılarak tanı konabilen bu hastalık hakkında tıp fakültesi öğrencileri geleceğin hekimleri sıfatıyla bilgilendirilmelidir ve farkındalıkları arttırılmalıdır.

Çalışmamızda da tıp fakültesi öğrencilerinin HBS/WEH sıklığının ve farkındalığının saptanması ve anket yöntemi ile sorgulanarak farkındalığın arttırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Huzursuz Bacaklar Sendromu / Willis Ekbom Hastalığı

Huzursuz bacaklar sendromu (HBS), yeni ismi ile Willis Ekbom Hastalığı (WEH), ekstremiteleri, özellikle bacakları hareket ettirme ihtiyacı ile ortaya çıkan kronik sensörimotor bir bozukluktur (1).

HBS/WEH, ilk kez 1672 yılında İngiliz hekim Sir Thomas Willis tarafından tanımlanmıştır. Benzer semptomlar 1861 yılında Alman hekim Theodor Wittmaack tarafından ‘‘anxietas tibiaram’’olarak adlandırılmıştır. Yirminci yüzyılın ortalarına kadar hastalık nörolojik bir bozukluk olarak kabul edilmemiştir. İlk kez 1945 yılında İsveçli nörolog Karl Axel Ekbom tarafından hastalığın klinik özellikleri tanımlanarak ‘‘Huzursuz Bacaklar Sendromu’’ olarak adlandırılmıştır (2). 1995 yılında ilk kez Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSSG) tarafından HBS/WEH tanı kriterleri belirlenmiştir. 2003 ve 2014 yıllarında revize edilmiştir. Günümüzde Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması son versiyonundaki (International Classification of Sleep Disorders-3, ICSD3) tanı kriterleri kullanılarak HBS/WEH tanısı konulmaktadır.

HBS/WEH tanılı hastalar sıklıkla semptomları tarif etmekte güçlük çekerler. Ekstremitelerde özellikle bacaklarda engel olunamayan hareket ettirme isteği, huzursuzluk, ağrı, yanma, karıncalanma, kaşınma, elektriklenme hissi, iğne batması gibi rahatsız edici hoş olmayan hisler tarif edebilirler. Bu rahatsızlık hissi sıklıkla istirahat sırasında ortaya çıkmakta, geceleri şiddetlenmektedir. Bunun sonucunda kronik uyku bozukluğu ve emosyonel strese neden olmaktadır. 2014 yılında yenilenen ICSD3’te tanı kriterlerinin yanında atipik olguları da içeren açıklamalara yer verilmiştir. Bilinenin aksine bazı atipik hastalarda ekstremiteleri hareket ettirme dürtüsünün öncesinde rahatsız edici bir his olmayabilir, bacaklara ve kollara diğer vücut bölgeleri eşlik edebilir. Şiddetli vakalarda başlangıçta hareket etmekle olan rahatlama hissi zamanla azalabilir; ya da tedavi sonrası gelişen ogmentasyonda şikayetlerin gündüz de şiddetli bir şekilde ortaya çıkması sonucu hastalığın sirkadiyen ritmi bozulabilir (4).

Tablo 1: ICSD3'e göre Huzursuz Bacaklar sendromu/Willis Ekbom Hastalığı Tanı Kriterleri (3)

A-Genellikle rahatsız edici veya hoş olmayan bir duyumun eşlik ettiği veya bu dürtünün onun sonucu olduğu düşünüldüğü bacakları hareket ettirme dürtüsü. Bu belirtiler;

- Uzanma veya oturma gibi dinlenme veya hareketsizlik dönemlerinde başlar veya kötüleşir.
- Yürüme ve germe gibi hareketlerle en azından hareket devam ettiği sürece kısmen veya tamamen rahatlar.
- Sadece akşam veya gece saatlerinde ortaya çıkar veya bu zamanlarda gündüze göre belirgin olarak daha şiddetlidir.

B- Bu durum başka bir tıbbi veya davranışsal durum nedeniyle açıklanamaz (bacak krampları, pozisyonel rahatsızlık, miyalji, venöz staz, bacak ödemi, artrit, habitüel ayak vurma).

C- HBS belirtileri kaygı, stres, uyku bozukluğu veya mental, fiziksel, sosyal, iş, eğitim, davranışsal alanlarda bozukluğa neden olur.

Tablo 2: IRLSSG HBS/WEH Şiddet Skalası

Geçen hafta...	
1) Bacaklar veya kollardaki huzursuzluğunuz ne orandıydı?	
<input type="checkbox"/> Çok ciddi (4) <input type="checkbox"/> Ciddi (3) <input type="checkbox"/> Orta (2) <input type="checkbox"/> Hafif (1) <input type="checkbox"/> Yok (0)	
2) Huzursuz bacak semptomları/Willis Ekbom Hastalığı (HBS/WEH) nedeniyle etrafta dolaşma ihtiyacınız ne orandıydı?	
<input type="checkbox"/> Çok ciddi (4) <input type="checkbox"/> Ciddi (3) <input type="checkbox"/> Orta (2) <input type="checkbox"/> Hafif (1) <input type="checkbox"/> Yok (0)	
3) Etrafta dolaşmayla kollar veya bacaklardaki huzursuzluğunuzda ne kadar rahatlama oldu?	
<input type="checkbox"/> Hiç rahatlama yok (4) <input type="checkbox"/> Hafif rahatlama (3) <input type="checkbox"/> Orta düzeyde rahatlama (2) <input type="checkbox"/> Tam veya tama yakın rahatlama (1) <input type="checkbox"/> Huzursuz bacak semptomunun olmaması (0)	
4) HBS/WEH'e bağlı olarak uyku kalitesinin etkilenmesi ne düzeydeydi?	
<input type="checkbox"/> Çok ciddi (4) <input type="checkbox"/> Ciddi (3) <input type="checkbox"/> Orta (2) <input type="checkbox"/> Hafif (1) <input type="checkbox"/> Yok (0)	
5) HBS/WEH semptomlarına bağlı olarak gün içindeki uykusuzluk ve yorgunluğunuz ne orandıydı?	
<input type="checkbox"/> Çok ciddi (4) <input type="checkbox"/> Ciddi (3) <input type="checkbox"/> Orta (2) <input type="checkbox"/> Hafif (1) <input type="checkbox"/> Yok (0)	
6) Genel olarak HBS/WEH oranınız sizce ne kadar?	
<input type="checkbox"/> Çok ciddi (4) <input type="checkbox"/> Ciddi (3) <input type="checkbox"/> Orta (2) <input type="checkbox"/> Hafif (1) <input type="checkbox"/> Yok (0)	
7) HBS/WEH semptomları hangi sıklıkta ortaya çıkıyor?	
<input type="checkbox"/> Çok sık (Haftada 6-7 gün) (4) <input type="checkbox"/> Sık (Haftada 4-5 gün) (3) <input type="checkbox"/> Bazen (Haftada 2-3 gün) (2) <input type="checkbox"/> Nadiren (Haftada 1 gün) (1) <input type="checkbox"/> Hiçbir zaman (0)	
8) HBS/WEH semptomları olduğunda ortalama olarak sizce ne şiddetteydi?	
<input type="checkbox"/> Çok ciddi (24 saat içinde 8 saat veya daha uzun süre) (4) <input type="checkbox"/> Ciddi(3-8 saat)(3) <input type="checkbox"/> Orta düzeyde (1-3 saat) (2) <input type="checkbox"/> Hafif(24 saat içinde 1 saatten daha kısa süre) (1)	
9) HBS/WEH semptomlarının günlük aktiviteler üzerine etkisi sizce ne oranda?(Örnek olarak ev, aile yaşantısı, sosyal yaşam, okul veya iş)	
<input type="checkbox"/> Çok ciddi (4) <input type="checkbox"/> Ciddi (3) <input type="checkbox"/> Orta (2) <input type="checkbox"/> Hafif (1) <input type="checkbox"/> Yok (0)	
10) HBS/WEH semptomları duygu durumunuzu ne oranda etkiliyor?(sinirli, deprese, üzgün, tedirgin veya alıngan)	
<input type="checkbox"/> Çok ciddi (4) <input type="checkbox"/> Ciddi (3) <input type="checkbox"/> Orta (2) <input type="checkbox"/> Hafif (1) <input type="checkbox"/> Yok (0) Sınıflama: 1-10 Hafif; 11-20 Orta; 21-30 Ciddi; 31-40 Çok ciddi	
JOHNS HOPKİNS ÖLÇEĞİ	
Skor	HBS/WEH semptomlarının başladığı saatler
0 (Hiçbir zaman)	Semptom yok
1 (Hafif)	Yatakta veya uyku esnasında (Uyku zamanından önceki 60 dakika içinde veya yatağa yatıldığında veya sabah kalkarken)
2 (Orta)	Geceleri (akşam 6 ve sonrası)
3 (Ciddi)	Öğleden sonra (akşam 6 dan önce) Semptomlar öğleden sonra başlayabilir veya tüm gün boyunca sürebilir

HBS/WEH şiddeti Uluslararası HBS Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından belirlenen hastalık şiddet skalası ile ölçülmektedir (2003). Bu skala HBS/WEH semptomlarının sıklığını ve şiddetini sorgulamaya yönelik her biri 0-4 arasında derecelendirilen 10 sorudan oluşmakta olup, toplam puanı 0-40 arasında değişmektedir. 0-10 puan hafif, 11-20 puan orta, 21-30 puan şiddetli, 31-40 puan arası çok şiddetli hastalık olarak değerlendirilmektedir.

2.1.1 Epidemiyoloji

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda HBS/WEH prevalansı %5-12 arasında değişmektedir (5). Avrupa ve Amerika'dan bildirilen raporlarda yaklaşık prevalans %10 civarındadır. Yapılan bir çalışmada yerli Almanların (%8,8) Almanya'da yaşayan Türk göçmenlere (%6,7) göre daha yüksek oranda HBS/WEH prevalansına sahip olduğu ortaya konmuştur. Batı Avrupa (%9,7) ve Güney Avrupa'da (İtalyanlar, %10,6) HBS/WEH prevalansı Doğu Avrupa'ya oranla daha yüksektir (Yunan, %3,9). Kanada'da yapılan bir çalışmada, yerli halk arasında yüksek bir HBS/WEH yaygınlık oranı (%17,7) saptanmıştır (6). Singapur, Japonya, Hindistan gibi Asya ülkelerinde %0.01 gibi düşük prevalanslar bildirilmiştir (7).

Türkiye'de ise 2003 yılında Sevim ve arkadaşlarının yaptığı toplum tabanlı bir çalışmada HBS/WEH prevalansı %3,19 olarak bulunmuştur (8). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada 40 yaş ve üzeri popülasyonda HBS/WEH prevalansı %9,7 ve kadınlarda erkeklere göre 2,6 kat daha sık bulunmuştur (9). Taşdemir ve ark.'nın çalışmasında ülkemizde 18 yaş üstü HBS/WEH prevalansı %3,4 iken, kadın erkek oranı 3,5:1 bulunmuştur. Prevalans 58-67 yaş arasında %8,3 ile en yüksek seviyededir. HBS/WEH hastalarında sırasıyla diyabetes mellitus (DM), anemi ve polinöropati sıklığı %13,9; %8,3; %4,2 bulunmuştur (10). Trabzon il merkezinde prevalans %4,5 olarak bildirilmiş ve kadınlarda dördüncü dekatta, erkeklerde ise altıncı dekatta sık görüldüğü rapor edilmiştir (Altunayoglu ve ark. 2015) (11).

2.1.2 Sınıflama

Hastalık primer ve sekonder olmak üzere 2'ye ayrılır. İdiyopatik, primer form hastalığın %70-80'ini oluşturur. Primer HBS/WEH diyebilmek için muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin normal olması gerekir (7). Yapılan çalışmalarda hastalığın idiyopatik formunda %50-70 oranında aile öyküsü pozitif görülmüş olup bu durum, genetik faktörlerin hastalık üzerinde etkisi olabileceğini

düşündürmüştür (12). Geçiş modeli olarak otozomal dominant bir geçiş öne sürülmekle birlikte hastalığın daha karmaşık genetik-çevresel etkilene ile ortaya çıktığı görüşü kabul görmektedir. Bu olgularda başlangıç yaşı daha erkendir ve daha yavaş bir progresyon izlenir (13).

Sekonder HBS/WEH, çeşitli klinik durumların sebep olduğu bir formudur. Bunların içinde en sık görülenler; demir eksikliği, gebelik, son dönem böbrek yetmezliği (üremi), tiroid fonksiyon bozukluğu, parkinsonizm, depresyon, romatolojik hastalıklar (özellikle romatoid artrit ve fibromiyalji), diyabetes mellitus ve multipl sklerozdur (MS) (14). Sekonder veya semptomatik HBS/WEH, idiopatik formuna göre daha geç başlangıç ve daha hızlı progresyon gösterme eğiliminde olup her iki grup arasında semptomların karakteristiği açısından belirgin fark gösterilmemiştir (28).

2.1.3 Sekonder HBS/WEH Nedenleri

Demir Eksikliği:

HBS/WEH ve demir metabolizması üzerine yapılan çalışmalar, beyin demir konsantrasyonlarının, değişen dopamin seviyeleri üzerinde oldukça etkili olduğu göstermiştir. Demir, dopamin metabolizması için gereklidir ve eksikliğinde normal dopamin üretimi bozulmaktadır. Tirozin aminoasitinden tirozin hidroksilaz enzimi ile dopa, dopadan dopa derkarboksilaz enzimi ile dopamin sentezlenir. Bu tepkimede hız kısıtlayıcı basamak olan tirozin hidroksilaz enziminin kofaktörü demirdir.

HBS/WEH'li hastalarda %75'lere varan oranlarda demir eksikliği olduğu bildirilmiştir (29). Başka bir çalışmada hastaların %62,5'inde serum demir düzeyleri düşükken, sadece %21'inde anemi ve %25'inde düşük ferritin düzeyi tespit edilmiş, normal sınırlarda olsa bile, serum ferritin konsantrasyonu <50 ng/ml olan hastalarda semptom şiddetinde artma, insomnia ve paresteziler anlamlı derecede daha sık izlenmiştir (29).

Serum demir konsantrasyonları sirkadiyen bir ritme sahiptir. Gece konsantrasyonları, gün içindeki konsantrasyonlara oranla %50-60 daha düşüktür. Serum demirindeki bu sirkadiyen varyasyon, santral sinir sistemini de etkilemektedir. HBS/WEH'li hastalarda gece beyin omurilik sıvısı ferritin seviyelerinin önemli ölçüde düşük olduğu gösterilmiştir (29). Ayrıca MRG ve biyopsilerle, HBS/WEH'de, substansia nigra ve diğer bazal ganglia alanlarında hem demir tutulumunun hem de

depolanmasının azalmış olduğu bildirilmiştir (15). Bunun yanı sıra bazal ganglionlarda demir ferritin olarak depolanmamaktadır. Bunun yerine, demir bağlama kapasitesi daha zayıf bir pigment olan nöromelanin şeklinde depo edilmektedir. Ayrıca serum ferritin düzeylerindeki düşüklük ile tedaviye direnç ve pigmentasyon gelişimi arasında ilişki bulunmuş ve ferritin düzeylerinin pigmentasyon gelişimi açısından bir biyobelirteç olabileceği öne sürülmüştür (30).

Gebelik:

Gebelik sırasında HBS/WEH prevalansı, genel popülasyondaki prevalanstan 2-3 kat daha yüksektir (36). HBS/WEH, batı ülkelerindeki gebelerin yaklaşık %15-25'ini etkilemektedir ve bu durumun çoğu Asya ülkesinde çok daha düşük prevalansta olduğu bilinmektedir (32).

Gebelikte HBS/WEH semptomlarının şiddeti değişkendir. Büyük kohort çalışmalarında, standartlaştırılmış HBS/WEH derecelendirme ölçeğinde, şiddetli ve çok şiddetli semptomları bildiren kadınlar %14-54 arasında değişmektedir (33,37). Şiddetli vakaların en düşük oranda olduğu bir diğeri bir çalışmada, hastaların %75'i en azından orta düzeyde semptom şiddeti bildirmiştir (33). Semptomlar özellikle üçüncü trimesterde tepe yapmaktadır.

Olguların çoğu gebelikte yeni başlangıçlı olup, önceden var olan HBS/WEH'li gebeler olguların %4 ile %33'ünü oluşturmaktadır (33,37). Gebelikte HBS/WEH için risk faktörleri arasında önceden var olan HBS/WEH, önceki gebelikte HBS/WEH, düşük ferritin öyküsü yer almaktadır (34). HBS/WEH, gebelik sırasında sık sık uykuyu etkiler ve toplanan veriler, HBS/WEH semptomlarının preeklampsi, sezeryan doğum, yetersiz uyku kalitesi, aşırı gündüz uyku hali, kötü gündüz fonksiyonu ve depresif duygudurum ile ilişkili olduğunu göstermiştir (33,36). HBS/WEH, gebelik sırasında uykusuzluk için en yaygın üçüncü nedendir (noktüri ve pozisyonel rahatsızlıktan sonra), hem uyku başlangıcını hem de süresini etkilemektedir (38).

Gebelikte başlayan vakalarda kısa dönem remisyon oranının %90'ı aştığı görünse de gebelik sırasında HBS/WEH'in geçici formuna sahip olan kadınların, daha sonraki yaşamlarında HBS/WEH geliştirme riski 4 kat artmaktadır (35).

Son Dönem Böbrek Yetmezliği (Üremi):

Üremi, HBS/WEH ile ilişkisi en iyi bilinen sekonder nedenlerden biridir. HBS/WEH 'in prevalansı renal diyaliz hastalarında %20-73 arasında değişmektedir (39). Henüz diyaliz gerektirmeyen böbrek yetmezliği olan hastalarda orta derecede artmış HBS/WEH riski vardır (40).

Bu popülasyonda HBS/WEH için potansiyel risk faktörleri anemi, demir eksikliği, diyabetes mellitus, yüksek paratiroid hormonu, yüksek homosistein, kadın cinsiyet, daha genç yaş ve yüksek beta-2 mikroglobulindir. Bunlardan sadece demir seviyeleri ve diyabet, diyaliz hastalarında yapılan 23 çalışmadan oluşan bir meta-analizde HBS/WEH riski ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (41). Bir çalışmada da idiyopatik HBS/WEH ile ilişkili genetik faktörler üremili hastalarda bulunamamıştır (42).

Diyaliz hastalarında HBS/WEH semptomları sıklıkla şiddetlidir ve hastalar uykuda periyodik hareket bozukluğuna sahip olma eğilimindedir. Hem HBS/WEH hem de uykuda periyodik hareket bozukluğu, diyaliz popülasyonunda artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (43,44). Üreminin başarılı böbrek transplantasyonu ile düzeltilmesi genellikle günler ile haftalar içinde HBS/WEH semptomlarında iyileşmeye yol açmaktadır (45,46) fakat diyaliz ile semptomlar iyileşmemektedir (47).

Diyabetes Mellitus (DM) Tip 2:

DM tip 2, HBS/WEH sıklığının arttığı endokrin hastalıklardan biridir. Yapılan çalışmalarda, diyabetik hastalarda HBS/WEH görülme sıklığı %17-27 olarak bildirilmiştir (48,49). Demir eksikliği diyabetik hastalarda sık görülen bir morbitidedir, ancak HBS/WEH bu hastalarda demir düzeylerinden bağımsız olarak da ortaya çıkmaktadır. Ayrıca diyabetik polinöropatinin diyabetik hastalardaki artmış HBS/WEH prevalansından sorumlu olabileceği öne sürülmüştür. Ancak, polinöropati varlığının DM'li hastalarda HBS/WEH için risk faktörü olduğu bilinse de diyabetin kendisi de bağımsız bir risk faktörüdür (48).

Multipl skleroz (MS):

HBS/WEH, genel popülasyonla karşılaştırıldığında multipl sklerozlu hastalarda daha sık görülür. Prevalans tahminleri %10-60 arasında değişmektedir (50). Multipl sklerozlu bireylerde HBS/WEH için risk faktörleri arasında MS şiddeti, hastalığın

kronik progresif formu ve servikal kord lezyonları sayılabilir (51). Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu olan hastalarda da benzer bulgular tanımlanmıştır (52).

Parkinson hastalığı:

Parkinson hastalarında bildirilen HBS/WEH prevalansı %20-25 arasında değişir. Bu hastalarda HBS/WEH semptomları genellikle şiddetli değildir ve distoni, akatizi veya iç titreme gibi parkinson semptomları ile karıştırılabilir. Ayrıca, HBS/WEH semptomları, parkinsonlu hastalarda gündüz uyku hali ile korelasyon göstermez ve Parkinson hastalığı çoğu vakada HBS/WEH'in başlangıcından önce gelir (53,54).

Her ne kadar parkinson ve HBS/WEH'in her ikisi de dopaminerjik tedaviye yanıt verse de iki hastalığın altta yatan patofizyolojisi ayrıdır ve hatta demir birikimi ile ilgili patofizyoloji birbirine zıttır (55). HBS/WEH'in parkinson hastalığının bir öncüsü olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Romatolojik hastalıklar:

HBS/WEH, romatoid artrit (RA), sjögren sendromu, fibromiyalji, osteoartrit gibi romatolojik hastalıklarda normal popülasyona göre daha sık izlenmektedir. HBS/WEH tanısı alan romatolojik hastalarda ağırlı semptomlar daha sık görülmektedir (5). Yapılan çalışmalarda RA'lı hastalarda %25, fibromiyalji hastalarında%31, sjögren sendromunda %24, sklerodermada ise %22 oranında HBS/WEH bildirilmiştir (56).

İlaçlar:

Trisiklik antidepresanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, nöroleptikler, dopamin antagonistleri, antihistaminikler (özellikle H1 antagonistleri), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, lityum, antiemetikler (metoklopropamid) sekonder HBS/WEH ile ilişkisi olduğu gösterilen ilaçlardır.

2.1.4 Genetik

Klinik çalışmalar, hastalığın idiyopatik formunda %40-90 oranında aile öyküsünün pozitif olduğunu göstermiştir (57). Yapılan ikiz çalışmalarında da %80 gibi yüksek oranların elde edilmesi bu durumu desteklemiştir (58,59). Kalıtım şekli çalışmalarında otozomal dominant geçiş tanımlanmış olsa da diğer birçok çalışmada otozomal resesif veya yalancı otozomal dominant geçiş bildirilmiştir. HBS/WEH

heterojen geçiş yapan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bugüne kadar birçok pozitif bağlantı çalışılmasına rağmen, belirli bir gen mutasyonu tanımlanmamıştır (60).

Genom boyu ilişkilendirme çalışmalarında, MEIS1, BTBDP, MAP2K5 / LBOXCOR1, PRPRD ve TOX3 gibi popülasyonlardan çoğaltılan 20'ye yakın potansiyel risk faktörü geni ve 2. kromozomda intergenik bölgede HBS/WEH risk allelleri bulunmuştur (61). Bu genlerin işlevinin belirlenmesi devam etmektedir. Bulunanların çoğunun gelişimsel gen olduğu düşünölmektedir; en az bir tanesi demir düzenlemesi ile ilişkilendirilmiştir (62). Diğer yaygın durumlarda da olduğu gibi, HBS/WEH genetiğı karmaşıktır ve muhtemelen birden fazla risk allelinin varlığını içerir.

2.1.5 Patofizyoloji

HBS/WEH patofizyolojisinde demir metabolizması, dopamin, sirkadiyen ritim, glutamat ve gabaaminobütirik asit (GABA) gibi nörotransmitterler rol oynamaktadır.

Farmakolojik ve nöroradyolojik çalışmalarla HBS/WEH'de dopaminerjik aktivite bozukluğu olduğu kanıtlanmıştır. PET ve SPECT çalışmalarında bazal gangliyonlarda pre ve post sinaptik dopamin reseptör fonksiyon bozukluğu olduğu gösterilmiştir. PET alışmalarında, HBS/WEH'li hastalarda kontrollere göre kaudat nukleus ve putamende D2-reseptör bağlanmasında ve ortalama dopa tutulumunda azalma olduğu bildirilmiştir (15)

Dopamin döngüsünün aslında HBS/WEH'de artmış olabileceğine dair dolaylı kanıtlar da vardır (16). Bir çalışmada, 3-orto-metildopa düzeylerinin HBS/WEH'li hastalarda arttığı, dopamin metabolizmasında genel bir artış veya dopamini metabolize eden monoamin oksidaz-B aktivitesinde artış olduğu görölmüştür. (17). Bu veriler, HBS/WEH 'in hiperdopaminerjik zeminde ortaya çıkan bir hastalık olduğu konusunda bazı spekülasyonlara yol açmıştır. Ancak dopaminerjik agonistlerle semptomlarda düzelme olduğu gibi, antidopaminerjik ajanlarla şiddetlenme olduğu da bilinmektedir ve bu model HBS/WEH 'de dopaminerjik tedavinin dramatik ve acil yararını açıklayamamaktadır.

Bazı alışmalar, normal sirkadiyen dopaminerjik varyasyonun HBS/WEH 'li hastalarda daha fazla olduğunu göstermiştir (18,19). Spesifik dopaminerjik anatomi hipotalamusun A11-A14 çekirdeklerinden çıkan diensefalospinal dopaminerjik yolu da

içermektedir. Bu, HBS/WEH'deki bacak semptomlarının üstünlüğünü açıklayabilir (19). Bu dopaminerjik sistem anti-nosisepsiyonda yer alır ve aynı zamanda sirkadiyen kontrol merkezlerine de yakındır.

HBS/WEH patogenezinde diğer nörotransmitterlerden glutamat, glutamin, GABA ve endojen opiyatların etkisinin de olabileceği gösterilmiştir (20,21,22).

Melatonin, sirkadiyen ritmi olduğu bilinen bir diğer nörohormondur. Melatoninin sekresyon paterni, HBS/WEH'deki şikayetlerin sirkadiyen ritmine uymaktadır (7). HBS/WEH semptomlarının en şiddetli olduğu saatlerde yani özellikle geceleri melatonin hormon düzeyleri de en üst düzeye çıkmaktadır. Melatoninin ayrıca, dopamin sekresyonu üzerine inhibitör etkisi olduğu tanımlanmıştır. Bu nedenlerle, yeterli kanıt olmasa da melatoninin HBS/WEH patogenezinde yer aldığı düşünülmektedir (27).

HBS/WEH ile ilişkili olarak talamik anormallikler de bildirilmiştir. Küçük çaplı bir patolojik çalışmada, HBS/WEH hastalarında kontrollerle karşılaştırıldığında, talamik beta-endorfin ve met-enkefalin pozitif hücrelerin sayısının azaldığı gösterilmiştir (23). Voksel-bazlı MRG çalışmaları, HBS/WEH 'li hastalarda artmış pulvinar büyüklüğünü ve kortikal gri cevherde azalmayı göstermiştir (24,25). Diğer çalışmalarda ise medial talamusta azalmış metabolit aktivitesi (azaltılmış N-asetilaspartat kreatin) gösterilmiştir (26).

2.1.6 Ayırıcı Tanı

Voltatif hareketler: Ayak vurma ve zıplatma, bacak sallanma ve bacağın izole stereotipik hareketleri gibi çeşitli yarı-hareketli hareketler HBS/WEH ile karıştırılabilir. Genellikle bu, sirkadiyen bir modele sahip değildir ve hastayı rahatsız etmez, zorunlu olarak herhangi bir dürtü ile ilişkili değildir ve kolayca bastırılır. Bunlar genellikle patolojik olarak kabul edilmez ve bir uyarı etkinliği olabilir (64).

Akatizi: Akatizi, hareket etme arzusuyla dolu bir motor huzursuzluk, yerinde duramama halidir. Huzursuzluk genellikle gövdenin tümündedir, ancak bacaklarda belirgin olabilir; bu gibi durumlarda HBS/WEH ile karıştırılabilir. Bununla birlikte, HBS/WEH 'den farklı olarak, akatizi olan hastalar tipik olarak bacak parestezisi veya diğer hoş olmayan duyuusal fenomenlerden şikâyet etmezler. Buna ek olarak, HBS/WEH ile karşılaştırıldığında hareketle rahatlamaz ve sirkadiyen ritim göstermez. Akatizi

genellikle nöroleptik (dopamin antagonistleri) ilaçların kullanımı ile ilişkilidir. Ortostatik hipotansiyon ile de ilişkili olabileceği gösterilmiştir (64).

Noktürnal bacak krampları: Gece bacak krampları, genellikle ayak veya baldır kaslarını içeren paroksizmal, dağınık spazmlar ile ortaya çıkan yaygın, çok faktörlü bir hastalıktır. HBS/WEH semptomlarının aksine, noktürnal bacak krampları başlangıçta ani, kısa süreli ve genellikle spesifik bir kasın kasılmasıyla ilişkilidir. Herhangi bir hareketten ziyade tutulan kasın kuvvetli gerilmesi ile rahatlar (63).

Pozisyonel rahatsızlık: Vücudun konumsal rahatsızlığı genellikle uzun süreli oturma veya aynı pozisyonda yatma ile ortaya çıkar. Sinirleri komprese eden veya kan akımını engelleyen bir bası sonucu gelişebilir. Rahatsızlık genellikle pozisyonda basit bir değişiklikle rahatlatılabilir. HBS/WEH 'in diğer karakteristik özellikleri yoktur (64).

Bacak ağrısı: Vasküler kladikasyon, venöz yetmezlik, radikülopati ve periferik nöropatiye bağlı bacaklarda ağrı veya rahatsızlık hissidir. HBS/WEH nadiren açık bir şekilde acı verici olarak tanımlansa da bazen karıştırılabilirler. HBS/WEH 'den farklı olarak, semptomlar harekete geçme veya hareket tarafından rahatlayan bir dürtüye eşlik etmez; vasküler kladikasyon durumunda, semptomlar hareket veya yürüme ile daha da kötüleşebilir (64).

Ağrılı bacaklar ve hareketli ayak parmakları sendromu: Ayaklarda ciddi ağrı ve yanma, ayak baş parmaklarında buna eşlik eden tekrarlayıcı hareketler ile karakterizedir. Spinal kord travması veya kauda equina, lomber kök lezyonları veya periferik nöropati komplikasyonu sonucu oluşabilen nadir bir semptom kompleksidir. Hastalardaki istemli, semiritmik ayak hareketleriyle ilişkili nöropatik bacak ağrısının sirkadiyen ritmi yoktur ve genellikle hareket ile düzelmez. (66).

Uykuda periyodik hareket bozukluğu (UPHB): Uyku sırasında periyodik olarak tekrarlayan, oldukça stereotipik ayak, bacak ve/veya kol hareketleri ile şekillenen bir hastalıktır. Uykuya dalma güçlüğü, gece sık uyanma, sabah erken uyanma ve gündüz aşırı uykululuk gibi bir çok farklı uyku-uyanıklık şikayetleri ile birlikte görülebilir. Hastaların bazıları kol ve bacak atmaları ile uyanmadan yakınmakla birlikte, çoğunda yakınma sabahları bacaklarda ağrı, dinlenmemiş ve yorgun uyanma veya nadiren gündüz uykululuk halidir. Tanısı polisomnografi ile konmaktadır. HBS/WEH ile UPHB birlikteliği %85 gibi yüksek bir orandır (65).

2.1.7 Tedavi

Tedaviye başlamadan önce hastalığın primer ve sekonder formunun ayırt edilmesi önemlidir. Tespit edilen sekonder forma yönelik tedavi semptomlarda tam düzelmeye sağlayabilir veya kullanılan ilaç dozunun düşürülmesine sebep olabilir.

Demir eksikliği tedavisi

HBS/WEH tanısı alan hastaların öncelikle demir depolarına bakılmalıdır. Düşük ferritin seviyelerinin hastalığın şiddetiyle korele olduğu bulunmuştur. Serum ferritin seviyesi <75 mcg/l ise demir replasmanı önerilir. Çoğu hasta için uygulanma kolaylığı ve daha güvenli olması nedeniyle, başlangıç tedavisi olarak demir sülfat gibi bir oral rejim (325 mg, her gün) önerilmektedir. Beraberinde C vitamini takviyesi demir emilimini arttırmaktadır. Oral demire intolerans, malabsorbsiyon gibi seçili olgularda parenteral demir tedavisi verilebilir. Parenteral demirin anaflaksi riski göz önünde bulundurulmalıdır (67).

Demir eksikliğine yaklaşım; üç-dört aylık bir tedaviden sonra ve her üç-altı ayda bir, serum ferritin seviyesi >75 mcg/l ve demir doygunluğu yüzde 20'den yüksek olana kadar replasman tekrarlanmalıdır. Hemokromatozisi olan hastalarda aşırı demir yükünün nadir fakat ciddi komplikasyonlarından kaçınmak için izlem önemlidir (68). Demir eksikliğinin devam eden bir nedeni tespit edilmezse hedef değerlere ulaşıldığında demir tedavisi kesilebilir. Erişkinlerde demir eksikliğinin etiyolojik değerlendirmesi ayrıntılı bir şekilde yapılmalıdır.

Farmakolojik olmayan tedavi:

Hafif semptomları olan hastalarda nonfarmakolojik tedaviler semptomların giderilmesi için yeterli olabilir. Daha şiddetli semptomları olan hastalarda, ilaç gereksinimlerini sınırlayabileceğinden, farmakolojik olmayan tedaviler denenebilir.

Önerilen davranışsal stratejiler:

- Bilgisayar oyunu veya çapraz bulmaca çözme gibi mental aktiviteyi artırıcı uğraşlar
- Uyumadan önce germe egzersizleri gibi hafif-orta derecede fiziksel aktivite (72)
- Kafein, nikotin, alkol alımının kısıtlanması

- Yatak odasının serin olması, rahat pijamalar, aynı saatte uyuyup aynı saatte uyanma, gündüz uyumama gibi uyku hijyen kuralları (73)
- Semptomatik rahatlama, yürüme, bisiklet sürme, etkilenen bacakların ıslanması ve pnömatik kompresyon gibi bacak masajı (69)
- Son dönem böbrek hastalığı olan hastalar için kısa günlük hemodiyaliz
- Antidepresanlar, nöroleptik ajanlar, metoklopramid gibi dopamin bloke edici antiemetikler ve sedatif antihistaminikler, HBS/WEH 'in ortaya çıkmasına veya önceki semptomların kötüleşmesine neden olabilir (70). Antidepresanların çoğunun, trisiklikler, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri HBS/WEH ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte, antidepresanların kesilmesi, hastaya zarar vermeden her zaman mümkün olmayabilir. Antidepresanlar gerekliyse, sekonder HBS/WEH semptomları genellikle primer HBS/WEH ile aynı şekilde tedavi edilebilir. HBS/WEH hastalarında gerekirse dopamin salımını stimüle eden buprapion gibi antidepresanların kullanılması önerilmektedir (71).

Farmakolojik tedavi

Tedavi seçenekleri semptomların sıklık ve şiddetine göre düzenlenir. IRLSSG çalışma grubunun 2004 yılında oluşturduğu algoritmaya göre, hastalık tedavi açısından 3 kategoride incelenmektedir (74).

1- İntermitan HBS/WEH: Ortaya çıktığı zaman tedaviyi gerektirecek kadar rahatsız edicidir, fakat günlük tedaviye ihtiyaç duymazlar. Bu kategoride, semptomlar genellikle seyahat vb gibi belirli aktivitelerle ortaya çıkar ve çoğunlukla önceden tahmin edilebilir. Bu nedenle, hastalara şikayetleri başlar başlamaz ilaç almaları önerilir. Bu grup için önerilen ilaçlar; levodopa (dekarboksiaz inhibitörü ile), hafif-orta etkili opioidler (tramadol, kodein gibi) ve sedatif- hipnotikleri içermektedir. Dopamin agonistleri de bazı olgularda kullanılabilir, ancak etkileri geç ortaya çıktığı için ilk seçenek olarak önerilmemektedir (72).

2- Günlük HBS/WEH: Günlük ilaç tedavisini gerektirecek şiddet ve sıklıktaki HBS/WEH olarak tanımlanmıştır. İlk seçenek olarak pramipexole veya rapinirole gibi

dopamin agonistleri önerilir. Gabapentin veya düşük potentli opioidler de kullanılabilir (74).

3- Kronik, persistan HBS/WEH: Günlük olarak bir dopamin agonisti kullanılan ve aşağıdaki durumların en az birini karşılayan HBS/WEH'dir:

- Uygun dozlara rağmen tedavi başında yetersiz yanıt,
- Dozun arttırılmasına rağmen zaman içinde yetersiz yanıt gelişmesi,
- Doz arttırılmasına rağmen kontrol edilemeyen ogmentasyon.

Bu grupta, gabapentine veya daha önce kullanılmamış farklı bir dopamin agonistine geçilmesi, gabapentin, benzodiazepine veya opioid gibi ikinci bir ilaç eklenmesi veya yüksek potentli opioide geçilmesi önerilmektedir (74).

Tablo 3: Farmakolojik Tedavide Kullanılan İlaçlar

1- Dopaminerjik ajanlar: a) Non-ergo dopamin agonistleri · Pramipeksol · Ropinirol · Rotigotin · Apomorfin b) Ergo türevi dopamin agonistleri · Pergolid · Kabergolin · Bromokriptin c) L-dopa
2- Opioidler · Metadon · Hidroksikodon · Oksikodon · Diğer birçok opioid ajanlar
3- Alfa-2-delta ligandları · Gabapentin · Pregabalin · Gabapentin enakarbil
4- Benzodiyazepinler

Levodopa ve Dopamin Agonistleri

• Levodopa

HBS/WEH'de resmi olarak kullanılan ilk dopaminerjik ilaç levodopadır. Hafif ve intermitan semptomları olan hastalarda düşük dozda kullanıldığında semptomlarda

ciddi iyileşme sağlar. Levodopa, DOPA-dekarboksilaz enzimi ile dopamine dönüşerek santral etki gösterir. Periferde yıkımını önlemek ve sistemik yan etkileri azalmak için dekarboksilaz inhibitörü (karbidopa veya benserazid) ile birlikte kullanılırlar. Uyumadan önce veya uzun yolculuk öncesi, seyirci olarak katılınan aktiviteler gibi HBS/WEH ile ilişkili olduğu bilinen aktivitelerden bir saat önce alınması önerilmektedir. Karbidopa-levodopa 25mg/100mg, bir buçuk veya bir tablet başlangıç dozu olarak uygundur. HBS/WEH için maksimum 200 mg'a kadar çıkılabilir. Olabildiğince düşük doz başlanıp, ihtiyaca göre yavaş yavaş doz arttırılması önerilir. Kısa yarı ömürleri sebebiyle günlük ve dirençli HBS/WEH'de etkisizdirler ve kısa sürede rebound ve ogmentasyon gelişimi sebebiyle tercih edilmezler (75).

Dopaminerjik ajanlarda gözlenen en sık yan etki, bulantı-kusmadır. HBS/WEH'de, Parkinson hastalığında kullanılan dozların ancak %10-20'si kullanıldığı için, ekstrapiramidal yan etkiler sık beklenmez (73).

Dopamin agonistleri, dopamin reseptörlerini doğrudan uyararak ve levodopadan (90 dakika) daha uzun bir yarı ömre (dört ile altı saat) sahip olan bir ilaç grubudur. Bunlar, daha düşük komplikasyon riski nedeniyle, kronik günlük HBS/WEH tedavisi için genellikle levodopadan üstündür (73).

- ***Pramipeksol***

HBS/WEH semptomları ve ilişkili uyku bozukluğunun tedavisinde etkin olarak kullanılan, iyi tolere edilebilen, güvenli bir ilaçtır. Pramipeksolün yararı 1200'ün üzerinde toplam yedi randomize plasebo kontrollü çalışmanın bir meta-analizinde gösterilmiştir (76). Tüm çalışmalarda, pramipeksolün HBS/WEH semptomlarının şiddetini azalttığı, IRLSSG derecelendirme ölçeğinde plaseboya göre 6.7 puanlık ortalama bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir.

Belirgin olarak dopamin D3 reseptör afinitesinin yanında D2 ve D4 reseptör afiniteleri de vardır (77). Pramipeksol ve ropinirol için eylem başlangıcı tipik olarak alımdan 90 ile 120 dakika sonra gerçekleşir. Bu nedenle, bu ilaçlar HBS/WEH semptomlarının başlamasından iki saat önce başlanmalıdır (78).

Başlangıç dozu 0,125 mg'dır ve iyileşme sağlanana kadar her 2-3 günde 0,125 mg doz yükseltilebilir. Ortalama efektif doz 0,375 mg olarak belirlenmiştir (74).

Temel olarak böbreklerde metabolize edilir, karaciğerde metabolize edilmediği için ilaç etkileşim riski düşük bir ilaçtır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapmak gerekmektedir. Pramipeksol ve ropinirol ile olumsuz etkiler genellikle hafif, geçicidir ve bulantı, sersemlik ve halsizlik ile sınırlıdır; bunlar genellikle 10 ile 14 gün içinde çözülür. Daha az sık görülen yan etkiler arasında nazal tıkanıklık, kabızlık, uykusuzluk ve bacak ödemi; ilaç kesilirse bunlar tersine çevrilebilir. Aşırı gündüz uykululuk, daha yüksek dozlarda ortaya çıkabilir ve bazen ani ve beklenmedik uyku atakları şeklinde kendini gösterir (79).

- ***Ropinirol***

Geniş seriler üzerinde yapılan çok merkezli çalışmalarda ropinirolün, HBS/WEH'in global semptomlarında, uyku ve yaşam kalitesi skorlarında anlamlı derecede olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir (80). Ropinirolün yararı, 900'ün üzerinde hasta üzerinde yapılan beş randomize plasebo-kontrollü çalışmanın meta-analizinde gösterilmiş olup, IRLSSG şiddet skorundaki plaseboya göre ortalama iyileşme 4 puan olmuştur [76].

Yatmadan önce tek doz veya akşam yemeği ve yatmadan önce iki doz şeklinde kullanılır. 0,25 mg dozunda başlanır, bulantı ve ortostatik hipotansiyon gibi yan etkileri önlemek için her iki-üç günde bir doz titre edilir. Genellikle 1-3 mg/gün dozunda yanıt alınır. 4 mg'a kadar doz artımı yapılabilir. Özellikle dopamin D3 reseptörü üzerine etki gösterir, daha az D2 ve D1 afinitesi vardır (77).

Diğer beklenen yan etkiler, yorgunluk ve uykusuzluktur, ancak 7-10 gün içinde bu yan etkilere tolerans gelişir. Ropinirol kullanımında ogmentasyon gelişimini özellikle araştıran bir çalışma olmamakla birlikte, %2,3 gibi az bir oranda görüldüğü bildirilmiştir (74). Renal yolla atılmaması sebebiyle, böbrek yetmezliği olan hastalarda iyi bir seçenektir (73).

- ***Rotigotin transdermal bant***

Rotigotin, 24 saatlik transdermal yama olarak formüle edilen ergot olmayan dopamin agonistidir. HBS/WEH için rotigotinın yararı, 600'ün üzerinde hasta ile yapılan beş randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde gösterilmiştir; burada IRLSSG şiddet skorundaki plaseboya göre ortalama iyileşme 7 puan olarak bulunmuştur (76). Transdermal rotigotin, tipik olarak 1 mg / 24 saatte başlatılan ve

maksimum 3 mg / 24 saatlik bir doza kadar titre edilen günde bir kez uygulanan bir yamadır. Uygulama yeri reaksiyonu, yama formülasyonunun (rotigotinin kendisi ile ilgili olmayan) en yaygın olumsuz etkisidir, hastaların %40-50'sinde görülür (81).

Ergo Derivesi Dopamin Agonistleri

2011'de, kabergolin, lisurid, pergolid, pramipeksol, ropinirol, rotigotin ve sumanirol içeren HBS/WEH tedavisi için dopamin agonistlerini değerlendiren 38 çalışmanın meta analizinde, sumanirol hariç hepsi plaseboda üstün bulunmuştur (82)

Bromokriptin, kabergolin ve pergolid HBS/WEH tedavisinde etkin olmalarına rağmen kalp kapağı, periton, plevra ve retroperitonda fibroza neden oldukları için ilk tercih olarak kabul edilmezler.

Alfa-2-Delta Bağlayıcı Ajanlar

Gabapentin enakarbil, pregabalin ve gabapentin, kronik persistan HBS/WEH 'li hastalarda dopaminergik tedaviye alternatiflerdir (83).

Alfa-2-delta kalsiyum kanalı ligandları, ağrılı bir periferik nöropati veya ilişkisiz bir kronik ağrı sendromu ve HBS/WEH semptomları ile orantısız olan komorbid uykusuzluk veya uyku bozukluğu olan hastalarda HBS/WEH oluştuğunda özellikle yararlı olabilir (84). Dürtü kontrol bozukluğu olan hastalarda dopamin agonistleri yerine tercih edilirler ve komorbid anksiyete hastalarında muhtemelen dopamin agonistlerine göre daha yararlıdır.

• *Gabapentin enakarbil*

Ön ilaçtır, etkisini gabapentine dönüşerek gösterir. Gastrointestinal emilimi gabapentine göre daha iyidir. Tedavide başlangıç dozu 600 mg'dır, 1200 mg'a kadar çıkabilir (77).

Yan etkiler arasındaki uyuklama ve baş dönmesi, uykululuk hali ve kilo artışı tedaviye devam edememenin en sık nedenleri arasındadır.

• *Pregabalin*

Pregabalin başlangıç dozu günde 50 veya 75 mg'dır. Genellikle etkili doz 150 veya 450 mg'dır. Pramipeksol ile yapılan karşılaştırmalı ve plasebo kontrollü bir çalışmada ise plaseboda üstün olduğu ve ogmentasyon oranlarının pramipeksolenden anlamlı olarak daha az olduğu gösterilmiştir.

Pregabalin ile bildirilen en sık görülen yan etkiler arasında baş dönmesi, uyuşukluk, yorgunluk, baş ağrısı, periferik ödem ve kilo alımı yer almaktadır (85).

- ***Gabapentin***

Özellikle yaşlı erişkinlerde ilacın uykusuzluğa ve uyuşukluğa neden olma eğiliminden dolayı, akşam 100-300 mg (örneğin yatmadan önce iki saat önce) tedaviye başlanması ve yavaşça yukarı doğru titre edilmesi önerilmektedir (78). Genellikle etkin doz günde tek sefer verilen 900-2400 mg veya öğlen saatlerinde üçte biri ve akşam saatlerinde üçte ikisi şeklinde bölünmüş iki doz şeklinde uygulanır (86).

Opiyoidler

Diğer terapilere yanıt vermeyen kronik ve refrakter HBS/WEH'in tedavisinde alternatif ilaçlardır. Etki mekanizması bilinmemektedir, ancak spinal opiyoid ve dopamin reseptörleri arasındaki bir etkileşim speküle edilmiştir. Tramadol ve kodein gibi düşük potansiyelli opiyoidler denenebilirse de dirençli semptomları olan hastaların çoğu, oksikodon veya metadon gibi yüksek potensli bir ajanla tedavi edilmiştir.

Olası yan etkiler kabızlık, bulantı, yorgunluk, kaşıntı, terleme, kararsızlık, depresyon ve uyku apnesinin alevlenmesidir.

Bağımlılık ve kötüye kullanma riski olduğu için dikkatli kullanılması gereken bir ilaç grubudur (87).

Benzodiyazepinler

Benzodiyazepinler, özellikle genç hastalarda ve hafif HBS/WEH olgularında yararlıdır. HBS/WEH'de en iyi çalışılmış benzodiyazepin klonazepamdır. Gece uyumsuzluğu, uyuşukluk veya sabah kognitif bozukluğu, uyku apnesi ve iktidarsızlık gibi olumsuz yan etkileri olabilir. Tolerans ve yan etki potansiyeli nedeniyle, HBS/WEH için benzodiyazepinlerin kullanımı genellikle sadece aralıklı tedavi gerektiren hastalarla veya dirençli semptomları olan hastalarda ek ilaç olarak sınırlıdır (88).

Diğer ilaçlar

HBS/WEH 'de yararlı olabilecek ancak sadece az sayıda (özellikle açık etiketli) çalışmalarda bildirilen diğer ilaçlar arasında karbamazepin (ortalama doz 236 mg / gün) (89), klonidin (0,05 mg / gün) (90) ve amantadin (300 mg / güne kadar) (91) vardır.

Magnezyum takviyesinin HBS/WEH için etkili bir tedavi olduğunu öne sürülmüştür fakat kanıt yoktur.

Vitamin D eksikliği, çeşitli gözlemsel çalışmalarda artmış HBS/WEH riski ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte, D vitamini takviyesinin semptomları iyileştirip iyileştirmedeği henüz bilinmemektedir (92).

2.1.8 Ogmentasyon

Artırma, HBS/WEH için uzun süreli dopaminerjik tedavinin ana komplikasyonudur. Semptomların daha erken başlaması, yoğunluğunun artması, ilaç etkisinin daha kısa olması veya semptomların gövde ve kollar dahil olmak üzere diğer vücut bölgelerine topografik yayılması ve artan ilaç dozlarıyla birlikte HBS/WEH semptom şiddetindeki genel bir artış halidir (93).

Ogmentasyon, aşağıdaki durumlarda bir olasılık olarak düşünülmelidir (93):

- Uygun tedaviye rağmen semptom şiddetinde sürekli artış
- Bir doz artışını takiben semptom şiddetinde devam eden bir artış, özellikle de bir doz azalması semptomlarda bir iyileşmeye yol açıyorsa
- Öğleden sonra / akşam semptomların erken başlangıcı
- Semptomların daha önce etkilenmemiş vücut kısımlarına topografik yayılımı (örneğin, kollar)
- Dinlendiğinde gündüzleri semptomların başlamasına daha kısa gecikme süresi
- İlacın daha kısa etki süresi

Ogmentasyonun ayırıcı tanısı, doz sonu rebound etki, tolerans, doğal hastalık ilerlemesi ve alevlendirici faktörleri içerir. Semptomların özellikleri ve doz değişikliklerine verilen cevap, ayırıcı tanıda kullanılabilir. Örneğin, şiddetlenme, sabahın erken saatlerinde kötüleşen semptomlara neden olabilen, ancak genellikle kollara yayılmayı içermeyen doz sonu rebound etkiden ve dopaminerjik yük azaltılarak iyileşmeyen semptomlardan, topografik yayılmaya yol açabilecek hastalığın doğal ilerlemesinden ayırt edilmelidir (93).

Dopamin agonistleriyle ogmentasyon riski daha düşük görünmektedir. Pramipeksol ve ropirinol ile yapılan çalışmalarda bir yıl boyunca ogmentasyon gelişimi %2-9 civarında bulunmuştur (94,95).

Ogmentasyon riski ise daha yüksek günlük dozlar, daha uzun kullanım süresi ve daha düşük demir depoları ile artmaktadır (96).

Dopaminerjik ilaçların sürekli değil de aralıklı olarak kullanılmasının, yapılmış çok çalışma olmamasına rağmen, ogmentasyon riskini düşürebileceği gösterilmiştir.

Tramadolün de bazı hastalarda ogmentasyona neden olduğu bildirilmiştir. Alfa-2-delta kalsiyum kanalı ligandları ise ogmentasyon ile ilişkilendirilememiştir.

Dopamin agonistleri kullanan hastalarda ogmentasyon tanımlandığında yönetimi için fikir birliğine dayalı kılavuzlar aşağıdakileri içerir (74,93):

- Demir depolarının yeniden değerlendirilmelidir ve düşükse demir replasmanı yapılmalıdır.
- Hastalara yaşam tarzı değişiklikleri veya semptomları şiddetlendirebilecek ilaç kullanımları hakkında sorular sorulmalıdır.
- Hafif ogmentasyon için, dopamin agonistinin dozu, gece ve günün erken saatlerinde olacak şekilde bölünebilir. Bu etkisiz ise, doz azar azar arttırılabilir, ancak önerilen maksimum günlük toplam dozu aşmamak için dikkatli olunmalıdır. Ogmentasyonun kötüleşmemesi için hasta dikkatle izlenmelidir.
- Daha şiddetli ogmentasyon vakalarında, pramipeksol, rotigotin veya ropinirol uzatılmış salınlı transdermal preparata geçiş etkili olabilir.
- Alternatif olarak, dopamin agonistleri kesilip, alfa-2-delta kalsiyum kanal ligandları ile değiştirilebilir. Dopamin agonistleri yavaşça azaltılarak ve mümkünse kesmeden önce yeni ilaca başlanıp, dozu etkin bir seviyeye yükseltilmelidir.
- Bu önlemlere rağmen şiddetli, sürekli semptomları olan hastalar için, düşük etkili, uzun etki süresine sahip bir opiyoid iyi bir seçenek olabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın tüm aşamalarında Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi'ne uyulmuştur. Çalışmaya başlamadan önce İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmış ve tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Kesitsel, analitik bir araştırma olarak planlanan çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 3. ve 4. sınıf öğrencileri dahil edilmiştir. Üçüncü sınıf mevcudu (İngilizce ve Türkçe amfi toplam) 513, 4. sınıf mevcudu (İngilizce ve Türkçe amfi toplam) 567 kişidir. Öğrencilerin tamamına ulaşmak hedeflenmiştir. Çalışmaya dahil olmayı kabul eden tüm öğrencilere 31 sorudan oluşan sosyodemografik özellikleri, HBS/WEH risk faktörlerini, HBS/WEH tanı kriterlerini ve hastalığın farkındalığını ölçen soruları içeren bir anket uygulanmıştır.

Çalışmanın verileri Mayıs 2018-Temmuz 2018 tarihleri arasında öğrencilerin ders yaptıkları amfilere gidilerek, çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 354 öğrenciye (206 kişi 3. sınıf ve 148 kişi 4. sınıf), anketleri dağıtma ve 15 dakika sonrasında toplama şeklinde bir yöntem uygulanarak elde edilmiştir.

Çalışmada herhangi bir dışlama kriteri uygulanmamıştır, çalışmaya katılmayı kabul eden tüm öğrenciler dahil edilmiştir.

HBS/WEH tanısı Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasının son versiyonunda (ICSD3) düzenlenen tanı kriterleri kullanılarak konmuştur, 4 kritere de evet cevabını veren öğrenciler hasta olarak kabul edilmiştir.

Farkındalığı ölçmek için nöroloji stajı alıp almama durumu, hastalık hakkında bilgi sahibi olma durumu, bilgi kaynakları, uyku bozukluğu durumu sorgulanmıştır.

Verilerin değerlendirilmesi ve analizi SPSS 21.0 bilgisayar paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal veriler, ortalama±standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) şeklinde, kategorik veriler frekans (n) ve yüzde (%) şeklinde ifade edilmiştir. Analizlerde gruplar arası farkın değerlendirilmesinde kategorik değişkenler arasında Ki-kare Testi, Ki kare Testi varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda Fisher Exact Testi kullanılmıştır. Sayısal veriler için normal dağılım sınanmasında Kolmogorov Smirnov Testi, bağımsız iki grup arasında sürekli değişkenlerin

karşılaştırılması için normal dağılım koşulları sağlanıyorsa bağımsız gruplar için t testi; normal dağılım koşullarının sağlanamadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 3. ve 4. Sınıf öğrencilerinden toplam 354 kişi dahil edildi.

Katılımcılardan 343 (%96,9) kişi Türkiye Cumhuriyeti vatandaşıdır ve 11 (%3,1) kişi yabancı uyrukludur. Yaşları normal dağılmadığı için ortanca değeri kullanılmıştır ve yaş ortancası 21 yıldır (min 19 yıl, maks 39 yıl). Katılımcıların 166'sı (%46,9) erkek, 188'i (%53,1) kadındır.

Katılımcılar medeni hal ve gebelik geçirip geçirmeme durumu yönünden incelendiğinde 10 (%2,8) kişi evli ve kadın katılımcılardan yalnızca 2 (%1) kişi gebelik yaşamıştır.

Çalışmaya katılan öğrenciler eğitim durumu için lise, dahil oldukları fakülte ve kaçınıcı sınıf oldukları yönünden sorgulanmıştır. Katılımcıların 92'si (%26) anadolu lisesi, 218'i (%61,6) fen lisesi, 17'si (%4,8) özel lise ve 27'si (%7,6) diğer liselerden mezun olmuşlardır. 266 (%75,1) kişi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 3. sınıfta, 148 (%41,8) kişi 4. sınıfta öğrenimine devam etmektedir. Öğrencilerin 266'sı (%75,1) Türkçe Tıp fakültesinden ve 88'i (%24,9) İngilizce Tıp Fakültesinden çalışmaya dahil olmuştur.

Katılımcılara ikametgâh özellikleri sorulmuştur. 122 (%34,5) kişi evde akranlarıyla, 113 (%31,9) kişi öğrenci yurdunda, 85 (%24) kişi evde ebeveynleri ile birlikte, 25 (%7,1) kişi evde tek başına, 7 (%2) kişi konuk evinde ve 2 (%0,6) kişi ise diğer yerleşim yerlerinde konakladığını bildirmiştir.

Katılımcılar ailelerinin gelir düzeylerine göre Türkiye İşçi Sendikaları Konfederasyonu'nun Temmuz 2016 tarihinde açıkladığı 4 kişilik bir ailenin açlık ve yoksulluk sınırı için belirlenmiş rakamlar temel alınarak 3 grupta incelenmiştir. Gelir düzeyi 1370 TL ve altında olan 21 (%5,9) kişi, 1370 TL ile 4462 TL arasında olan 165 (%46,6) kişi ve 4462 TL üzeri olan 168 (%47,5) kişi mevcuttur.

Tablo 4: Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

Katılımcıların Özellikleri (n=354)	Sayı (%)
Yaş (yıl) Ortalama±SD Ortanca (min- maks)	20,86±1,631 21 (19-39)
Uyruk TC Diğer	343 (96,9) 11 (3,1)
Cinsiyet Erkek Kadın	166 (46,9) 188 (53,1)
Medeni Hal Evli Bekar	10 (2,8) 344 (97,2)
Gebelik Evet Hayır	2 (0,6) 352 (99,4)
Lise Anadolu Lisesi Fen Lisesi Özel Lise Diğer	92 (26) 218 (61,6) 17 (4,8) 27 (7,6)
Fakülte Türkçe İngilizce	266 (75,1) 88 (24,9)
Sınıf 3. Sınıf 4. Sınıf	206 (58,2) 148 (41,8)
İkametgâh Yurt Konuk Evi Evde, akranlarım ile Evde, ebeveynlerim ile Evde, tek başıma Diğer	113 (31,9) 7 (2) 122 (34,5) 85 (24) 25 (7,1) 2 (0,6)
Gelir Durumu 1370 TL ve altında 1370 TL ile 4462 TL arasında 4462 TL üzeri	21 (5,9) 165 (46,6) 168 (47,5)

%%: Sütun yüzdesi SD: Standart sapma Min: Minimum Maks: Maksimum

Tablo 5: Katılımcıların Alışkanlıklarının Dağılımı

Katılımcıların Özellikleri (n=354)	Sayı (%)
Sigara kullanımı	
Evet	30 (8,5)
Hayır	324 (91,5)
Alkol Kullanımı	
Evet	78 (22)
Hayır	276 (78)
Düzenli Spor Yapma Durumu	
Evet	87 (24,6)
Hayır	267 (75,4)

=: Sütun Yüzdesi

Katılımcılar sigara, alkol kullanımı ve günlük aktivite dışında düzenli spor yapıp yapmama durumu ile ilgili incelendiğinde 30 (%8,5) kişi sigara içtiğini ve 78 (%22) kişi sosyal içicilik düzeyinde alkol aldığını bildirmiştir. Günlük aktivite dışında düzenli spor yapan ise 87 (%24,6) kişidir.

Tablo 6: Katılımcıların HBS/WEH Tanı Kriterlerine Göre Dağılımı

Huzursuz bacaklar sendromu / Willis Ekbon Hastalığı Tanı Kriterleri	Sayı (%)
1-Kol ve bacakları rahatsız edici hisler sebebiyle hareket ettirme ihtiyacı duyuyor musunuz? Evet Hayır	160 (45,2) 194 (54,8)
2-Hareket ihtiyacı istirahat ile başlar veya şiddetlenir mi? Evet Hayır	87 (24,6) 267 (75,4)
3-Hareket ihtiyacı yürüme veya germe gibi hareketlerle rahatlar mı? Evet Hayır	175 (49,4) 179 (50,6)
4-Hareket ihtiyacı akşam ya da gece kötüleşir mi? Evet Hayır	70 (19,8) 284 (80,2)
5-Hareket ettirme ihtiyacını doğurabilecek primer bir hastalığınız var mı? Evet Hayır	12 (3,4) 342 (96,6)
6-Bahsedilen durum sizin için endişe ve stres nedeni oluyor mu? Evet Hayır	54 (15,3) 300 (84,7)
7-Bahsedilen durum sizde işlevsel etkilenmeye sebep oluyor mu? Evet Hayır	21 (5,9) 333 (94,1)

Katılımcıların HBS/WEH tanı kriterlerine verdikleri yanıtlar	Sayı (%)
İlk 4 soruya evet yanıtını verenler (HBS/WEH tanısı alanlar)	39 (11)
En az 3 soruya evet yanıtını verenler	92 (26)
En az 2 soruya evet yanıtını verenler	165 (46,6)

% Sütun Yüzdesi

Katılımcılar ICSD-3 HBS/WEH tanı kriterleri ile sorgulanmıştır.” Kol ve bacakları rahatsız edici veya hoş olmayan hisler sebebiyle veya bu hisler olmadan hareket ettirme ihtiyacı duyuyor musunuz?” sorusuna 160 (%45,2) kişi evet yanıtını vermiştir. “Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler istirahat ile başlar veya istirahat ile kötüleşir mi?” sorusuna ise 87 (%24,6) kişi evet yanıtını vermiştir. “Hareket ihtiyacı veya hoş olmayan hisler yürüme veya germe gibi hareketlerle parsiyel veya total olarak rahatlar mı?” sorusuna ise 175 (%49,4) kişi; “Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler akşam veya gece kötüleşir ya da akşam veya gece ortaya çıkar mı?” sorusuna 70 (%19,8) kişi evet yanıtını vermiştir. Bu ilk 4 sorunun tamamına birden evet yanıtını veren katılımcılar HBS/WEH’na sahip kabul edilmiştir. Yapılan bu çalışmada toplam 39 (%11) kişi hastalık tanısı almıştır. Bahsedilen şikayetlerin 54 (%15,3) kişide endişe ve strese neden olduğu ve 21 (%5,9) kişide sosyal, iş, okul, davranışsal, mental gibi pek çok alanla işlevsel etkilenmeye neden olduğu bildirilmiştir. 12 (%3,4) kişinin bu şikayetlerini açıklayabileceğini düşündüğü miyalji, venöz staz, habitüel bacak sallama, bacak krampları, lomber ve servikal disk hernileri gibi primer bir hastalığa sahip olduğu gösterilmiştir.

Katılımcılardan ilk 4 sorunun en az 3’üne evet yanıtına veren 92 (%26) kişidir. İlk 4 sorunun en az 2’sine evet yanıtını veren ise 165 (%46,6) kişidir.

Tablo 7: HBS/WEH Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Karşılaştırılması

Katılımcıların Özellikleri	Toplam Sayı (%)	Sağlam Sayı (%)	Hasta Sayı (%)	P
HBS/WEH semptomları endişe ve stres sebebi oluyor mu?				
Evet	54 (15,3)	34 (63)	20 (37)	0,00003
Hayır	300 (79,4)	281 (93,7)	19 (6,3)	
HBS/WEH semptomları işlevsel etkilenmeye sebep oluyor mu?				
Evet	21 (5,9)	13 (61,9)	8 (38,1)	0,00004
Hayır	333 (94,1)	302 (90,7)	31 (9,3)	
HBS/WEH semptomlarını açıklayacağını düşündüğünüz primer bir hastalığınız var mı?				
Evet	12 (3,4)	10 (83,3)	2 (16,7)	0,525
Hayır	342 (96,6)	305 (89,2)	37 (10,8)	
Ki Kare Testi kullanılmıştır.				
Primer hastalık çeşidi				
Primer hastalık yok	342 (96,6)			
Habitüel ayak sallama	2 (0,6)			
Lomber disk hernisi	1 (0,3)			
Noktürnal bacak krampları	2 (0,6)			
Miyalji	2 (0,6)			
Ödem	1 (0,3)			
Venöz staz	2 (0,6)			
Total	354 (100)			

Katılımcılardan 54 (%15,3) kişi sorgulanan HBS/WEH semptomlarının endişe ve strese sebep olduğunu belirtmiştir. Bunlardan 20'si (%37) HBS/WEH tanısı almıştır. HBS/WEH semptomlarının endişe strese sebep olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). HBS/WEH semptomlarının sosyal, iş, okul, davranışsal, mental gibi pek çok alanda işlevsel etkilenmeye sebep olup olmadığı sorgulanmıştır. Toplam 21 (%5,9) kişi işlevsel olarak etkilendiğini belirtmiştir ve bunlardan 8'i (%38,1) HBS/WEH tanısı almıştır. Semptomların birçok alanda işlevsel etkilenmeye sebep olması istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir ($p<0,05$).

Katılımcılara "Bahsedilen hareket ihtiyacı ve rahatsız edici hislerin nedeni olduğunu düşündüğünüz primer bir hastalığınız var mı?" sorusu yöneltilmiştir. Toplam

12 (%3,4) kişi bir hastalığı olduğunu belirtmiştir. Bunlardan 2 (%16,7) kişi HBS/WEH tanısı almıştır ve primer hastalık ile HBS/WEH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,525$).

Belirtilen primer hastalık eřitleri, habitüel ayak sallama, lomber disk hernisi, noktürnal bacak krampları, miyalji, bacak ödemi ve venöz stazdır.



Tablo 8: HBS/WEH Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Katılımcıların Özellikleri	Toplam Sayı (%)	Sağlam Sayı (%)	Hasta Sayı (%)	P
Yaş (yıl)				
Ortalama±SD	20,86±1,631	20,86±1,675	20,87±1,239	0,838
Ortanca (min- maks)	21 (19-39)	21 (19-39)	21 (19-26)	
Uyruk				
TC	343 (96,9)	304 (88,6)	39 (11,4)	0,236
Diğer	11 (3,1)	11 (100)	0 (0)	
Cinsiyet				
Erkek	166 (46,9)	152 (91,6)	14 (8,4)	0,145
Kadın	188 (53,1)	163 (86,7)	25 (13,3)	
Medeni Hal				
Evli	10 (2,8)	8 (80)	2 (20)	0,357
Bekar	344 (97,2)	307 (89,2)	37 (10,8)	
Gebelik				
Evet	2 (0,6)	1 (50)	1 (50)	0,208
Hayır	352 (99,4)	314 (89,2)	38 (10,8)	
Lise				
Anadolu Lisesi	92 (26)	83 (90,2)	9 (9,8)	0,464
Fen Lisesi	218 (61,6)	192 (88,1)	26 (11,9)	
Özel Lise	17 (4,8)	14 (82,4)	3 (17,6)	
Diğer	27 (7,6)	26 (96,3)	1 (3,7)	
Fakülte				
Türkçe	266 (75,1)	234 (88)	32 (12)	0,29
İngilizce	88 (24,9)	81 (92)	7 (8)	
Sınıf				
3. Sınıf	206 (58,2)	181 (87,9)	25 (12,1)	0,428
4. Sınıf	148 (41,8)	134 (90,5)	14 (9,5)	
İkametgâh				
Yurt ve Konuk evi	120 (33)	104 (86,7)	16 (13,3)	0,208*
Evde, akranlarım ile	122 (34,5)	113 (92,6)	9 (7,4)	
Evde ebeveynlerimle	85 (24)	75 (88,2)	10 (11,8)	
Evde, tek başıma	25 (7,1)	22 (88)	3 (12)	
Diğer	2 (0,6)	1 (50)	1 (50)	

Ki-kare ve *Fisher Exact Testi kullanılmıştır.

Katılımcılar sosyodemografik özellikleri ve HBS/WEH tanısı ile ilişkisi açısından karşılaştırılmıştır. HBS/WEH tanısı alan vaka grubu ve almayan kontrol grubu yaş ortalaması ve yaş ortancasına göre incelendiğinde iki grubunda yaş ortalaması 20 yıl, ortancası 21 yıldır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p=0,838$).

Hasta olan grubun tamamı T.C. uyruğuna sahiptir, katılımcılar içerisinde yabancı uyruklu öğrencilerden HBS/WEH tanısı olan kimse yoktur. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,236$).

Katılımcılar içerisinde 14 (%8,4) erkek katılımcı ve 25 (%13,3) kadın katılımcı HBS/WEH tanısı almıştır ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,145$).

Katılımcılardan yalnızca 10 (%2,8) kişi evlidir ve bunlar arasında 2 (%20) kişi HBS/WEH tanısı almıştır. Medeni hal ve hastalık ilişkisi incelendiğinde anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p=0,357$).

Kadın katılımcılar hayatlarının bir döneminde gebelik geçirip geçirmedikleri yönünden sorgulanmıştır. Toplam iki katılımcı gebelik geçirmiştir ve bunlardan biri hastalık tanısı almıştır. Bu durum ki-kare varsayımları sağlanmadığından Fisher Exact Testi kullanılarak analiz edilmiştir ve anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p=0,208$).

Katılımcıların mezun oldukları liseler incelenmiştir. Anadolu lisesi, fen lisesi, özel lise ve diğer gruptaki liselerden mezun olma durumu ile hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,464$).

Çalışmanın örneklemini oluşturan 3. ve 4. sınıf Türkçe Tıp Fakültesi ve İngilizce Tıp Fakültesi öğrencilerinin, sınıf ve fakülte açısından HBS/WEH tanısı ile ilişkisi incelenmiştir ve anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır (fakülte $p=0,290$, sınıf $p=0,428$).

Katılımcı öğrenciler ikametgâh özelliklerine göre de incelenmiştir. Yurt ve konuk evinde kalan 120 (%33) öğrencinin 16'sı (%13,3), evde akranlarıyla kalan 122 (%34,5) öğrencinin 9'u (%7,4), evde ebeveynleriyle kalan 85 (%24) öğrencinin 10'u (%11,8), evde tek başına kalan 25 (%7,1) öğrencinin 3'ü (%12) HBS/WEH tanısı almıştır ve grupların hastalık ile ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,208$).

Tablo 9: Katılımcıların HBS/WEH Risk Faktörleri Açısından İncelenmesi

Katılımcıların Özellikleri	Toplam Sayı (%)	Sağlam Sayı %	Hasta Sayı %	P
Sigara kullanımı				
Evet	30 (8,5)	26 (86,7)	4 (13,3)	0,672
Hayır	324 (91,5)	289 (89,2)	35 (10,8)	
Sigara/yıl				
Ortalama±SD	2,30±1,236	2,35±1,294	2±0,816	0,775*
Ortanca (min- maks)	2 (1-5)	2 (1-5)	2 (1-3)	
Sigara/Tane				
Ortalama±SD	7,77± 9,33	7,50±9,475	9,50±9,469	0,927*
Ortanca (min- maks)	4 (1-40)	4 (1-40)	8 (1-20)	
Alkol Kullanımı				
Evet	78 (22)	72 (92,3)	6 (7,7)	0,288
Hayır	276 (78)	243 (88)	33 (12)	
Alkol/Yıl				
Ortalama±SD	1,21±0,507	1,23±0,527	1,25±0,540	0,249*
Ortanca (min- maks)	1 (1-3)	1 (1-3)	1 (1-3)	
Alkol/Miktar (Birim)				
Ortalama±SD	1,37±1,196	1,39±1,246	1,17±0,408	0,77*
Ortanca (min- maks)	1 (1-10)	1 (1-10)	1 (1-2)	
Düzenli Spor Yapma Durumu				
Evet	87 (24,6)	80 (92)	7 (8)	0,308
Hayır	267 (75,4)	235 (88)	32 (12)	
Gelir Durumu				
1370 TL ve altında	21 (5,9)	16 (76,2)	5 (23,8)	0,003
1370 TL ile 4462 TL arasında	165 (46,6)	140 (84,8)	25 (15,2)	
4462 TL üzeri	168 (47,5)	159 (94,6)	9 (5,4)	
Toplam	354 (100)	315 (88,9)	39 (11,1)	

Ki-Kare ve *Mann Whitney U Testi kullanılmıştır.

Sigara kullanan 30 (%8,5) kişiden 4'ü (%13,3) HBS/WEH tanısı almıştır (p=0,672). Kullanıcıların günlük içtikleri sigara sayısı ve yıl olarak kullanım süresinin hastalık ile ilişkilendirilmesinde sayısal veriler normal dağılıma sahip olmadığı için Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Tüm katılımcıların (hasta-sağlam-total) sigara kullanımının ortancası 2 yıldır (p=0,775). Günlük içilen sigara sayısının tüm katılımcılarda ve sağlam grupta ortancası 4'tür (min- maks =1-40), hasta grupta ise 8'dir (min- maks =1-20) (p=0,927). Sigara kullanımının, günlük tüketilen miktarı (tane) ve kullanım süresi (yıl) ile HBS/WEH ilişkilendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Katılımcılar içerisinde 78 (%22) kişi alkol kullandığını belirtmiştir. Bunlardan 6'sı (%7,7) hastalık tanısı almıştır (p=0,288). Kullanıcıların alkol kullanımıyla ilgili miktar ve süre verileri normal dağılmadığı için HBS/WEH ile olan ilişkilendirilmesinde yine Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Tüm katılımcıların (hasta-sağlam-total) alkol kullanım süresinin ortancası 1 yıldır (min- maks =1-3) (p=0,249). Kullanılan alkol miktarı birim bazında sorgulanmıştır. Tüm katılımcıların alkol kullanım miktarı ortancası 1 birimdir (p=0,77). Alkol kullanımı, kullanılan miktar (birim) ve kullanım süresi (yıl) ile HBS/WEH varlığı ilişkilendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Günlük aktiviteleri dışında düzenli spor yapan 87 (%24,6) katılımcının 7'si (%8) HBS/WEH tanısı almıştır. Düzenli spor ile HBS/WEH ilişkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır (p=0,308).

Katılımcılar ailelerinin gelir düzeylerine göre Türkiye İşçi Sendikaları Konfederasyonu'nun Temmuz 2016 tarihinde açıkladığı 4 kişilik bir ailenin açlık ve yoksulluk sınırı için belirlenmiş rakamlar temel alınarak 3 grupta incelenmiştir. Gelir düzeyi 1370 TL ve altında olan 21 (%5,9) kişinin 5'i (23,8), 1370 TL ile 4462 TL arasında olan 165 (%46,6) kişinin 25'i (%15,2) ve 4462 TL üzeri olan 168 (%47,5) kişinin 9'u (%5,4) HBS/WEH tanısı almıştır. 4462 TL ve üzeri olan grupta diğerlerine göre anlamlı olarak daha düşük seviyede HBS/WEH mevcuttur ve gelir düzeylerine göre hastalık ilişkisi incelendiğinde yüksek gelir düzeyine sahip ailelerde hastalık daha az görülmektedir ve durum istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003)

Tablo 10: Kronik Hastalıkların Dağılımı

Katılımcıların Özellikleri	Toplam Sayı (%)	Sağlam Sayı (%)	Hasta Sayı (%)	P
Kronik hastalık				
Var	61 (17,2)	51 (83,6)	10 (16,4)	0,14
Yok	293 (82,8)	264 (90,1)	29 (9,9)	
Diğer				
Var	26 (7,3)	22 (84,6)	4 (15,4)	0,46
Yok	328 (92,7)	293 (89,3)	35 (10,7)	
Depresyon				
Var	11 (3,1)	7 (63,6)	4 (36,4)	0,005
Yok	343 (96,9)	308 (89,8)	35 (10,2)	
Multipl Skleroz (MS)				
Var	1 (0,3)	0 (0)	1 (100)	0,11
Yok	353 (99,7)	315 (89,2)	38 (10,8)	
Tiroid Hastalığı				
Var	12 (3,4)	10 (83,3)	2 (16,7)	0,525
Yok	342 (96,6)	305 (89,2)	37 (10,8)	
Romatolojik Hastalık				
Var	2 (0,6)	2 (100)	0 (0)	1
Yok	352 (99,4)	313 (88,9)	39 (11,1)	
Diyabetes Mellitus (DM)				
Var	2 (0,6)	2 (100)	0 (0)	1
Yok	352 (99,4)	313 (88,9)	39 (11,1)	
Böbrek Yetmezliği				
Yok	354 (100)	315 (100)	39 (0)	-
Demir Eksikliği Anemisi (DEA)				
Var	19 (5,4)	17 (89,5)	2 (10,5)	0,944
Yok	335 (94,6)	298 (89)	37 (11)	
DEA tedavisi				
Var	111 (31,4)	95 (85,6)	16 (14,4)	0,168
Yok	243 (68,6)	220 (90,5)	23 (9,5)	

Ki Kare Testi kullanılmıştır.

Katılımcılar sekonder HBS/WEH'e neden olabilecek kronik hastalıklar açısından sorgulanmıştır. Depresyonu olduğunu belirten 11 (%3,1) kişiden 4'ü (%36,4) HBS/WEH tanısı almıştır. Depresyon hem kullanılan ilaçlar açısından HBS/WEH'e neden olabilirken hem de HBS/WEH hastalığına sekonder varolabilir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$).

MS hastalığına sahip olduğunu belirten 1 (%0,3) kişi mevcuttur ve bu kişi aynı zamanda HBS/WEH tanısı almıştır. Sayı azlığı nedeniyle bu durum istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir ($p=0,11$).

Katılımcılar tiroid hastalığı (hipotiroidi, hipertiroidi) açısından sorgulanmıştır. Toplam 12 (%3,4) tiroid hastasından 2'si (%16,7) HBS/WEH tanısı almıştır. Aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,525$).

Romatolojik hastalık ve DM varlığı için yapılan sorgulamada her iki grupta da hastalığa sahip olduğunu belirten 2 (%0,6) kişi mevcuttur, bu kişilerden de HBS/WEH tanısı alan yoktur. Her iki hastalık grubu için de p değeri 1'dir ve istatistiksel olarak anlamlılık yoktur.

Kronik böbrek yetmezliği varlığı sorgulandığında 354 katılımcının tamamında bu hastalığa rastlanmamıştır. İstatistiksel olarak değerlendirme yapılamamıştır.

Katılımcılara DEA hastalığı varlığı ve hayatının bir döneminde DEA nedeniyle demir replasmanı alıp almadığı sorulmuştur. DEA'ya sahip 19 (%5,4) katılımcı mevcuttur, bunlardan 2'si (%10,5) HBS/WEH tanısı almıştır. DEA ve HBS/WEH arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlılığa rastlanmamıştır ($p=0,944$). Hayatının bir döneminde DEA nedeniyle demir replasmanı alan 111 (%31,4) katılımcı mevcuttur. Bu katılımcılardan 16'sı (%14,4) HBS/WEH tanısı almıştır. Demir replasmanı almak ile HBS/WEH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p=0,168$).

Katılımcılara belirtilen hastalıklar dışında herhangi başka bir kronik hastalık varlığı sorulmuştur. Toplam 26 (%7,3) kişiden diğer kronik hastalıklara verilen yanıtlar içerisinde sıklıkla Gilbert Sendromu, lomber disk hernisi, migren, polikistik over sendromu, akne, mevsimsel alerjik rinit, supraventriküler taşikardi yanıtları alınmıştır. Bu katılımcılardan HBS/WEH tanısı alan 4 (%15,4) kişi mevcuttur ve HBS/WEH arasında istatistiksel olarak anlamlılığa rastlanmamıştır ($p=0,46$).

Tablo 11: Düzenli İlaç Kullanımı ve İsimleri

Düzenli ilaç kullanımı	Toplam Sayı (%)	Sağlam Sayı (%)	Hasta Sayı (%)	P
Evet	45 (12,7)	40 (88,9)	5 (11,1)	0,983
Hayır	309 (87,3)	275 (89)	34 (11)	
Kullanılan İlaçlar				
Retinoik asit jel	1 (0,3)			
Eritromisin jel	1 (0,3)			
Essitalopram	1 (0,3)			
Trimolol maleat+Brimonidin	2 (0,6)			
Diosmin+Hesperidin	1 (0,3)			
Deksametazon	1 (0,3)			
Desloratadin	1 (0,3)			
25-OH Vitamin D	1 (0,3)			
Siproteran asetat+Etinilestradiol	3 (0,8)			
Propranolol	3 (0,8)			
Kabergolin	1 (0,3)			
Venlafaksin	1 (0,3)			
Levotiroksin	7 (2)			
Levotiroksin+Metformin	1 (0,3)			
Demir II sülfat	7 (2)			
Folik asit	1 (0,3)			
Kolşisin	1 (0,3)			
Sertralin	2 (0,6)			
Pantoprozol	1 (0,3)			
Fluoksetin	1 (0,3)			
Flutikazon Furoate+Vilanterol	1 (0,3)			
Rupatadin	1 (0,3)			
İzotretinoin	3 (0,8)			
Setirizin	1 (0,3)			
Total	354 (100)			

Ki Kare Testi kullanılmıştır.

Katılımcılar sekonder HBS/WEH'e neden olabileceği için düzenli kullanılan ilaçlar açısından sorgulanmıştır. Düzenli ilaç kullanımını olduğunu belirten 45 (%12,7) kişiden 5'i (%11,1) HBS/WEH tanısı almıştır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir (p=0,983). En fazla kullanılan ilaç hipotirodi tedavisinde kullanılan levotiroksin ve demir eksikliği tedavisinde kullanılan demir II sülfattır. Bunu akne tedavisinde kullanılan retinoik asit türevi ilaçlar izlemektedir.

Tablo 12: HBS/WEH Aile Öyküsü

Ailede HBS/WEH Varlığı	Toplam Sayı (%)	Sağlam Sayı (%)	Hasta Sayı (%)	P
Evet	26 (7,3)	20 (76,9)	6 (23,1)	0,041
Hayır	328 (92,7)	295 (89,9)	33 (10,1)	
Ailede HBS/WEH Olanların Yakınlık Derecesi				
Anne	9 (2,5)			
Anneanne	2 (0,6)			
Baba	2 (0,6)			
Babaanne	2 (0,6)			
Dayı	1 (0,3)			
Eş (akraba)	1 (0,3)			
Hala	1 (0,3)			
Kuzen	1 (0,3)			
Teyze	5 (1,4)			
Total	354 (100)			

Ki Kare Testi kullanılmıştır.

Katılımcılar ailesinde HBS/WEH öyküsü varlığı açısından sorgulanmıştır. Toplamda 26 (%7,3) kişi aile öyküsü olduğunu bildirmiştir. Bunlardan HBS/WEH tanısı alan 6 (%23,1) kişidir. Aile öyküsü varlığı ve HBS/WEH hastalığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,041).

Katılımcıların ailesinde HBS/WEH varlığı en fazla anne (9 kişi [%2,5]) ve teyzede (5 kişi [%1,4]) mevcuttur. Bunu anneanne, baba, babaanne takip etmektedir.

Tablo 13: Katılımcıların Uyku Problemleri Yönünden İncelenmesi

Katılımcıların Özellikleri	Toplam Sayı (%)	Sağlam Sayı (%)	Hasta Sayı (%)	P
Uyku probleminiz var mı?				
Evet	102 (28,8)	80 (78,4)	22 (21,6)	0,00005
Hayır	252 (71,2)	235 (93,3)	17 (6,7)	
Uykuya dalmayı engelleyen bacaklarda ağrı ve hareket isteği				
Var	24 (6,8)	13 (54,2)	11 (45,8)	0,00001
Yok	330 (93,2)	302 (91,5)	28 (8,5)	
Gece bacak ağrısı ile uyanma				
Var	3 (0,8)	3 (100)	0 (0)	1
Yok	351 (99,2)	312 (88,9)	39 (11,1)	
Gece bacak krampları ile uyanma				
Var	21 (5,9)	16 (76,2)	5 (23,8)	0,54
Yok	333 (94,1)	299 (89,9)	34 (10,2)	
Sabah uyandığında bacak ağrısı				
Var	11 (3,1)	7 (63,6)	4 (36,4)	0,006
Yok	343 (96,9)	308 (89,8)	35 (10,2)	
Birlikte uyuduğunuz kişinin çok tekme attığınızı söylemesi				
Var	16 (4,5)	9 (56,3)	7 (43,7)	0,00001
Yok	338 (95,5)	306 (90,5)	32 (9,5)	
Sabah yatağın çok dağınık olması				
Var	50 (14,1)	42 (84)	8 (16)	0,225
Yok	304 (85,9)	273 (89,8)	31 (10,2)	
Diğer problemler				
Var	13 (3,7)	303 (88,9)	1 (7,7)	0,696
Yok	341 (96,3)	12 (92,3)	38 (11,1)	
Uyku problemleri ile ilgili bir hekime başvurduğunuz mu?				
Evet	10 (2,8)	8 (80)	2 (20)	0,357
Hayır	344 (97,2)	307 (89,2)	37 (10,8)	

Ki Kare Testi kullanılmıştır.

Katılımcılar uyku problemi yaşayıp yaşamadıkları açısından sorgulanmıştır. Uyku problemi yaşadığını belirten toplam 102 (%28,8) kişinin 22'si (%21,6) HBS/WEH tanısı almıştır. HBS/WEH ile uyku problemi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Uyku problemi olduğunu belirten katılımcılara problemin çeşidi ile ilgili şıklar sunulmuştur. “Uykuya dalmayı etkileyen, bacaklarda ağrı ve hareket isteği var mı?” sorusuna var cevabını veren 24 (%6,8) kişiden 11'i (45,8) HBS/WEH tanısı almıştır ve bu iki durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). “Gece bacak ağrısı ile uykudan uyanma var mı?” sorusuna toplam 3 (%0,8) kişi evet yanıtını vermiştir ve bu 3 kişiden hastalık tanısı alan kimse yoktur. Gece bacak ağrısı ile uyanma ile HBS/WEH arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p=1.000$).

Ayırıcı tanılar arasında olan noktürnal bacak kramplarını sorgulamak için “Gece bacak krampları ile uykudan uyanma durumu var mı?” sorusuna toplam 21 (%5,9) kişi evet yanıtını vermiştir ve bu kişilerden yalnızca 5'i (%23,8) HBS/WEH tanısı almıştır, bu iki durum arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p=0,54$). “Sabah uyanıldığımızda tüm gece koşmuş gibi bacak ağrısı oluyor mu?” sorusuna toplam 11 (%3,1) kişi evet yanıtını vermiştir ve bu katılımcılardan HBS/WEH tanısı alan 4 (%36,4) kişidir. Sabah uyanıldığındaki bacak ağrısı ile HBS/WEH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p=0,006$).

“Birlikte uyuduğunuz kişinin size gece çok tekme attığınızı söylediği oluyor mu?” sorusuna 16 (%4,5) katılımcı evet yanıtını vermiştir. Bu katılımcılardan HBS/WEH tanısı alan 7 (%43,7) kişidir. Bu iki durum istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p<0,05$). “Sabah kalktığımızda yatak çok dağınık oluyor mu?” sorusuna toplam 50 (%14,1) katılımcı evet yanıtını vermiştir. Bu katılımcılardan HBS/WEH tanısı alan 8 (%16) kişidir. İki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p=0,225$).

Katılımcılardan uyku ile ilgili belirtilenlerden başka problemleri varsa belirtmeleri istenmiştir. Toplam 13 (%3,7) kişi bunlar dışında uyku problemi olduğunu belirtmiştir. Bu kişilerden HBS/WEH tanısı alan yalnızca 1 (%7,7) kişidir ve anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p=0,696$).

Belirtilen problemler içerisinde en çoğu uykuya dalmada zorluk, gece sık sık uyanma ve sabah kalkmada çok zorlanma şeklindeki sıkıntılardır. Kişiler uyku problemi nedeniyle herhangi bir zamanda bir hekime başvurup başvurmadıkları yönünden incelenmiştir. Katılımlardan 10 (%2,8) kişi hekime başvurduğunu belirtmiştir ve bunlardan 2'si (%20) HBS/WEH tanısı almıştır. Hekime başvuru ile HBS/WEH varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p=0,357$). Hekime başvuran kişilerin sıklıkla probleminin gece uykuya dalmada zorluk olduğu görülmüştür.

Tablo 14: HBS/WEH Farkındalık İncelenmesi

Katılımcıların Özellikleri	Toplam Sayı (%)	Sağlam Sayı (%)	Hasta Sayı (%)	P
Nöroloji stajı almak				
Evet	268 (75,7)	235 (87,7)	33 (12,3)	0,169
Hayır	86 (24,3)	80 (93)	6 (7)	
HBS/WEH hakkında bilgi sahibi olmak				
Evet	157 (44,4)	132 (84,1)	25 (15,9)	0,008
Hayır	197 (55,6)	183 (92,9)	14 (7,1)	
Bilgi kaynakları				
Okul dersleri	46 (13)	37 (80,4)	9 (16,9)	0,959
İnternet	64 (18,1)	54 (84,4)	10 (15,6)	
Radyo-Televizyon	14 (4)	12 (85,7)	2 (2,2)	
Dergi-Kitap	10 (2,89)	9 (90)	1 (10)	
Sağlık çalışanları	14 (4)	12 (85,7)	2 (14,3)	
Farkındalık				
Evet	131 (37)	108 (82,4)	23 (17,6)	0,003
Hayır	223 (63)	207 (92,8)	16 (7,2)	

Ki Kare Testi kullanılmıştır.

Katılımcılar nöroloji stajı ya da komitesi alıp almadığı yönünden sorgulanmıştır. Toplam 268 (%75,7) kişi nöroloji stajı almıştır. Staj alanlardan 33 (%12,3) kişi ise HBS/WEH tanısı almıştır. Bu iki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,169$).

Katılan öğrencilere HBS/WEH hakkında bilgi sahibi olup olmadıkları sorulmuştur. Toplam 157 (%44,4) katılımcı bilgi sahibi olduklarını belirtmiştir ve bunlardan 25'i (%15,9) HBS/WEH tanısı almıştır. Hastalık hakkında bilgi sahibi olmak ile HBS/WEH'e sahip olmak arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,008$).

HBS/WEH hakkında bilgisi olan katılımcıların bilgi kaynakları sorgulanmıştır. En fazla bilgi kaynağı olarak internet (64 kişi [%18,1]) kullanılmaktadır, bunu okul dersleri (46 kişi [%13]), radyo ve televizyon (14 kişi [%4]), sağlık çalışanları (14 kişi [%4]), dergi ve kitaplar (10 kişi [%2,89]) takip etmektedir. Kullanılan bilgi kaynağı ile HBS/WEH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p=0,959$).

Nöroloji stajı almış olanlar ve HBS/WEH hakkında bilgi sahibi olanlar farkındalığı yüksek grup olarak değerlendirilmiştir. Katılımcılardan 131 (%37) kişi her iki durumu da sağlamıştır ve bunlardan 23 (%17,6) kişi HBS/WEH'e sahiptir. Farkındalık ile hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,003$).

5.TARTIŞMA

HBS/WEH prevalansı toplumda %5-12 arasında değişmektedir. Ülkemizde tıp fakültesi öğrencilerinde HBS/WEH sıklığı ile ilgili iki çalışmaya rastlanmıştır. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde 2009 yılında 220 öğrenci katılımı ile yapılan çalışmada sıklık %2,3 olarak bulunmuştur (97). Ordu Üniversitesi öğrencilerinde sıklık, farkındalık ve hastalık özelliklerini araştıran bir çalışma yapılmıştır. Toplam 103 öğrencinin katılımıyla yapılan çalışmada %18,4 sıklık bulunmuş ve tıp fakültesi öğrencilerinde farkındalık oldukça düşük saptanmıştır (98). Minar ve arkadaşlarının yine üniversite öğrencilerinde 300 kişinin katılımıyla yaptıkları bir çalışmada sıklık %9 olarak tespit edilmiştir (99). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde 354 tıp fakültesi öğrencisi dahil edilerek yapılmıştır ve prevalans %11,1 olarak bulunmuştur.

HBS/WEH primer ve sekonder olmak üzere 2'ye ayrılır. Sekonder grup çeşitli klinik durumların sebep olduğu HBS/WEH'dır. Primer, idiyopatik grupta ise herhangi klinik bir neden bulunmadan oluşan halidir. Bu olgularda başlangıç yaşı daha erkendir ve daha yavaş bir progresyon izlenir. HBS/WEH semptomları ile bir hekime başvuran hastaların çoğu orta ve ileri yaştadır. Ancak olguların %35-45'inde şikayetler 20 yaş öncesinde başlamaktadır. Çocukluk ve adölesan döneminde ise prevalans %2 civarındadır. Erken dönemde semptomlar genellikle hafif seyirliken, yaşla birlikte şiddetlenmekte ve 50-60 yaşlarında tedavi ihtiyacı ortaya çıkmaktadır.

Silva ve arkadaşları adölesan ve genç erişkinlerde yaptıkları bir çalışmada HBS/WEH sıklığını %8,4 olarak rapor etmişlerdir ve bu grubun daha kötü yaşam kalitesine sahip olduklarını göstermişlerdir (100). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde HBS/WEH semptomları olan katılımcıların endişe ve stres sahibi oldukları ve semptomların yaşamın birçok alanında işlevsel etkilenmeye neden olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$).

HBS/WEH risk faktörleri arasında, kadın cinsiyet, parite, aile öyküsü, düşük sosyoekonomik düzey, sigara, spor yapmama sayılabilir. Biz de katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve risk faktörleri ile HBS/WEH arasındaki ilişkiyi inceledik.

Yapılan diğer tüm çalışmalarda HBS/WEH kadınlarda daha fazla görülmektedir. Çalışmamızda kadın:erkek oranı 1,8 kat bulunmuştur ($p>0,05$). Yapılan çalışmalarda hastalığın idiyopatik formunda %50-70 oranında aile öyküsü pozitif görülmüş olup bu durum, genetik faktörlerin hastalık üzerinde etkisi olabileceğini düşündürmüştür. Ailesel olguların başlangıç yaşının daha erken olduğu ve progresyonun daha yavaş ilerlediği bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda da incelen bireylerin yaş ortalaması dikkate alındığında daha çok genetik etiyojinin ön planda olacağı düşünülmektedir. HBS/WEH tanısı alan kişilerde aile öyküsü pozitifliği literatürü doğrular nitelikte anlamlı yükseklikte bulunmuştur ($p<0,05$).

Katılımcılar ailelerinin gelir düzeylerine göre Türkiye İşçi Sendikaları Konfederasyonu'nun Temmuz 2016 tarihinde açıkladığı 4 kişilik bir ailenin açlık ve yoksulluk sınırı için belirlenmiş rakamlar temel alınarak 3 grupta incelenmiştir. Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan 3. grupta HBS/WEH diğer 2 gruba göre daha az gözlenmiştir ($p<0,05$). Bu durum HBS/WEH risk faktörlerinden olan sosyoekonomik düzey düşüklüğü ile paralellik göstermektedir.

Sigara, alkol kullanımı ve günlük aktivite dışında düzenli spor yapma durumu katılımcıların çok azında mevcut olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır.

Sekonder HBS/WEH sebepleri arasında sıklıkla demir eksikliği, gebelik, son dönem böbrek yetmezliği (üremi), tiroid fonksiyon bozukluğu, parkinsonizm, depresyon, romatolojik hastalıklar (özellikle romatoid artrit ve fibromiyalji), diyabetes mellitus, multipl skleroz, antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanımı bulunmaktadır. Katılımcılar bu kronik hastalıklar açısından sorgulanmıştır. Örneklem olarak seçilen grubun yaş ortalaması 20 olduğu için literatürün aksine depresyon dışındaki kronik hastalıklar ile HBS/WEH arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p>0,05$). Depresyon hem kullanılan ilaçlar nedeniyle sekonder HBS/WEH'e neden olabilirken, HBS/WEH semptomlarına sekonder depresyon da oluşabilmektedir. Depresyon ile HBS/WEH arasındaki ilişki diğer çalışmaları destekler nitelikte olup anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

DEA hem sekonder nedenler arasındadır hem de HBS/WEH patofizyolojisinde yaygın bir role sahiptir. Bizim çalışmamızda DEA ile hastalık arasında hem

katılımcıların yaşı nedeniyle hem de DEA'yı herhangi bir laboratuvar yöntemi ile ortaya koyamamız nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

HBS/WEH ciddi bir uyku bozukluğu sebebidir. HBS/WEH total uyku süresinde yetersizliğe neden olmaktadır. HBS/WEH'li hastalarda normal gönüllülerle karşılaştırıldığında uyku yoksunluk semptomlarının ve anksiyete durumlarının arttığı görülmüştür (24,25). Bizim çalışmamızda uyku kalitesini ölçmek için herhangi bir ölçek kullanılmamıştır fakat öğrencilere 7 sorudan oluşan uyku problemlerini sorgulayan bir bölüm yöneltilmiştir. Uyku problemi varlığı, uykuya dalmayı engelleyen ağrı ve hareket isteği, sabah uyandığında bacak ağrısı ve birlikte uyuduğunuz kişinin çok tekme attığını söylemesi sorularıyla HBS/WEH arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmıştır ($p<0,05$). HBS/WEH ile ilişkisi yüksek çıkan bu bölümler HBS/WEH semptomlarıyla birebir uyuşmaktadır ve kötü uyku kalitesi sebebidir.

Hekimlerin büyük bir kısmının HBS/WEH'i yeterince tanımadığı, yanlış yönlendirmelerin ve tedavilerin tanı sürecini oldukça uzattığı birçok epidemiyolojik çalışmada gösterilmiştir. Farkındalık ölçümü için herhangi bir ölçek yoktur. Katılımcılara HBS/WEH hakkındaki bilgileri, nöroloji stajı alıp almadıkları sorulmuştur. Nesnel bir ölçüleme olmasa da HBS/WEH hakkındaki farkındalık düzeyi oldukça düşük saptanmıştır. Bu diğer tıp fakültesi öğrencileri ile yapılan çalışmalardaki sonucu destekler niteliktedir. HBS/WEH hakkında bilgi sahibi olanlar ile hastalığa sahip olanlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Semptomların ortaya çıkmasından sonra katılımcılar kendileri ya da yakınları için hastalığı araştırmaktadır ve bilgi kaynağı olarak da en çok kullanılan yol internettir. Bu nedenle tıp fakültesi öğrencilerinin HBS/WEH hakkında bilgi düzeyleri ve farkındalıkları arttırılmalıdır. Doğru tanı, tedavi ve yönlendirme ile HBS/WEH hastalarının yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve pek çok alandaki işlevselliği arttırılabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

HBS/WEH uyku kalitesini bozan, işlevselliği etkileyen, anksiyete ve strese neden olduğu bilinen kronik bir sensorimotor bozukluktur. Bilinen prevalansı %5-12 arasında değişmektedir. İdiyopatik HBS/WEH olgularında başlangıç yaşı çok erkendir ve progresyon yavaştır.

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğrencilerinde HBS/WEH sıklığı %11,1 olarak saptanmıştır. Kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmektedir fakat katılımcı sayısı azlığı nedeniyle bu durum anlamlı bulunmamıştır. Katılımcıların yaş ortancası 21 olduğu için sekonder nedenler arasında HBS/WEH ile ilişkili olarak yalnızca depresyon bulunmuştur. Depresyon kullanılan antidepresanlar nedeniyle sekonder HBS/WEH'e neden olabilirken, ilerlemiş vakalarda uyku ve yaşam kalitesindeki düşüklük nedeniyle HBS/WEH de depresyona neden olabilmektedir.

Patofizyolojide demir eksikliği ve BOS'daki demir düşüklüğünün rolü bilinmektedir. Katılımcıların yaş ortalamasının genç olması, demir eksikliğini belirleyecek herhangi bir laboratuvar yönteminin kullanılmamış olması nedeniyle çalışmamızda demir eksikliği ile HBS/WEH arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır.

Çalışmamızda tanı alan kişilerin etiyojisinde genetik faktörlerin önde olabileceği düşünülmüştür. Literatürü de destekler nitelikte aile öyküsü pozitif olanlarda daha sık HBS/WEH'e rastlanmıştır.

Risk faktörlerinden olan alkol, sigara, spor yapmama hali, gebelik gibi durumlar katılımcıların çok azında mevcut olduğu için anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. Yüksek gelirli ailelerde, düşük gelirli ailelere göre anlamlı ölçüde daha az HBS/WEH'e saptanmıştır.

HBS/WEH'in uyku kalitesini bozduğu bilinmektedir. Çalışmamızda da bunu destekler nitelikte uyku problemi yaşayan kişilerde anlamlı olarak daha yüksek oranda HBS/WEH görülmüştür.

Katılımcıların nöroloji stajı alması ve HBS/WEH hakkında bilgi sahibi olması hali farkındalık olarak değerlendirilmiştir. Tıp fakültesi öğrencilerinde Türkiye'de yapılan diğer çalışmalar gibi farkındalık ve bilgi durumu oldukça düşük bulunmuştur.

Farkındalığı yüksek grupta anlamlı olarak daha yüksek oranda HBS/WEH'e rastlanmıştır. Bu durum semptomları olan ya da ailesinde HBS/WEH olan katılımcıların, hastalığı özellikle bilgi kaynağı olarak interneti kullanarak araştırdıkları ve bilgi ve farkındalıklarını arttırdıkları yönünde yorumlanmıştır.

Tıp fakültesi öğrencilerindeki bilgi ve farkındalığı arttırarak gecikmiş tanı, yanlış yönlendirme ve yanlış tedavilerden hastaları korumuş oluruz. Tedavinin önemli bir kısmını oluşturan non-farmakolojik tedavi (uyku hijyeni, zihin egzersizleri, kullanılan ilaçların düzenlenmesi,...) ve demir eksikliği mevcut ise replasman tedavisi özellikle aile hekimlerinin yapabilecekleri temel şeylerdir. Mezun olacak öğrencilerin büyük bir kısmının birinci basamakta, ardından uzmanlık eğitimi için 3. Basamakta çalışacak olması, onların farkındalığını arttırdığımızda çok geniş bir hekim ağına ulaşacağımızı düşündürmektedir.

Farkındalık ve bilgi düzeyi artırımı için ek broşürler veya konferanslar hazırlanabilir.

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde tanı alan öğrencilerle, ileride etiyolojik faktörleri araştırmak için, uyku ve yaşam kalitesini belirlemek için ve tedavi yöntemlerini araştırmak için başka çalışmalara zemin olabilir.

Öneriler

- 1-Öğrencilerin farkındalıklarını arttırmak için broşürler hazırlanabilir.
- 2-HBS/WEH tanısı alan kişiler nörolojiye yönlendirilebilir.
- 3- Tanı alanlarla birlikte hastalık şiddeti, yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve etiyolojik laboratuvar faktörlerinin araştırılmasını içeren yeni çalışmalar yapılabilir.

Eksiklikler

1-Sekonder nedenlerden olan kronik hastalıklar ve demir eksikliği anemisi sorgulanmasında herhangi bir laboratuvar veya muayene yöntemi kullanılmamıştır.

2-Uyku problemleri ile birlikteliği araştırılırken herhangi bir ölçek kullanılmamış ve polisomnografik tetkik yapılmamıştır.

3-Topluma genellenemez, kesitsel bir çalışmadır.

7.KAYNAKÇA

- 1- Ekblom KA. Restlesslegs: a clinicalstudy. ActaMedScand 1945; 158:1-123.
- 2- Ekblom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. J Intern Med. 2009;266(5):419–31.
- 3- International Classification of Sleep Disorders-Third Edition Michael J Sateia MD Chest, 2014-11-01,146(5):1387-1394
- 4- Benbir G, Karadeniz D. Sleep Related Movement Disorders. Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2015;8(1):49-58
- 5- Allen RA, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis an epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med 2003; 4:101-19.
- 6- Paul Yeh Arthur S. Walters John W. Tsuang Restless legs syndrome: a comprehensive overview on its epidemiology, risk factors, and treatment Sleep and Breathing December 2012;16(4):987–1007
- 7- Merlino G, Valente M, Serafini A, Gigli GL. Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences. Neurol Sci 2007; 28:37-46.
- 8- Sevim, S., Dogu O., Camdeviren, H., Bugdaycı, R., Şaşmaz, T., Kaleagasi, M.D., Aral, M. ve I. and Helvacı, B.S. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. Neurology, 2003; 61(11):1562-1569.
- 9- Özbek SE, Zarifo M, Karl N, Özçak A, Demet Y, Aslan D. A Population-Based Survey to Determine the Prevalence of Movement Disorders in Orhangazi District of Bursa, Turkey Hareket Bozukluklarının Bursa İli Orhangazi İlçesinde Görülme Prevalansı (Türkiye Toplum Tabanlı Prevalans) 2009;109–18.

- 10- Taşdemir M, Erdoğan H, Börü UT, Dilaver E, Kumaş A. Epidemiology of restless legs syndrome in Turkish adults on the western Black Sea coast of Turkey: A door-to-door study in a rural area. *Sleep Med* 2009 Apr 27.
- 11- Altunayoglu Cakmak V, Koc B, Nuhoglu I, et al. Prevalence of restless legs syndrome in Trabzon in the northeast Black Sea Region of Turkey: comorbidities, socioeconomic factors and biochemical parameters. *Neurol Res* 2015; 37:751-762.
- 12- Tan BK. Genetics of restless leg syndrome: evidence for a hereditary disorder. *J Neurol* 2007;254(Suppl 5):68-73.
- 13- Karadeniz D, Benbir G. Huzursuz bacaklar sendromunun genetik özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2011;4(2):52-9.
- 14- Allen RP. Controversies and challenges in defining the etiology and pathophysiology of restless legs syndrome. *Am J Med* 2007; 120 (Suppl 1):13-21.
- 15- Paulus W, Dowling PM, Rijsman R, Kolster-Stiasny K, Trenkwalder C, de Weerd A. Pathophysiological concepts of restless legs syndrome. *Mov disord* 2007; 22:1451-6.
- 16- Earley CJ, Kuwabara H, Wong DF, et al. Increased synaptic dopamine in the putamen in restless legs syndrome. *Sleep* 2013; 36:51.
- 17- Allen RP, Connor JR, Hyland K, Earley CJ. Abnormally increased CSF 3-Ortho-methyl-dopa (3-OMD) in untreated restless legs syndrome (RLS) patients indicates more severe disease and possibly abnormally increased dopamine synthesis. *Sleep Med* 2009; 10:123.
- 18- Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Granizo JJ, et al. Circadian variation in neuroendocrine response to L-dopa in patients with restless legs syndrome. *Sleep* 2004; 27:669.
- 19- Earley CJ, Hyland K, Allen RP. Circadian changes in CSF dopaminergic measures in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2006; 7:263.
- 20- von Spiczak S, Whone AL, Hammers A, et al. The role of opioids in restless legs syndrome: an (11C) diprenorphine PET study. *Brain* 2005; 128:906.

- 21- Allen RP, Barker PB, Horská A, Earley CJ. Thalamic glutamate/glutamine in restless legs syndrome: increased and related to disturbed sleep. *Neurology* 2013; 80:2028.
- 22- Winkelman JW, Schoerning L, Platt S, Jensen JE. Restless legs syndrome and central nervous system gamma-aminobutyric acid: preliminary associations with periodic limb movements in sleep and restless leg syndrome symptom severity. *Sleep Med* 2014; 15:1225.
- 23- Walters AS, Ondo WG, Zhu W, Le W. Does the endogenous opiate system play a role in the Restless Legs Syndrome? A pilot post-mortem study. *J Neurol Sci* 2009; 279:62.
- 24- Etgen T, Draganski B, Ilg C, et al. Bilateral thalamic gray matter changes in patients with restless legs syndrome. *Neuroimage* 2005; 24:1242.
- 25- Unrath A, Juengling FD, Schork M, Kassubek J. Cortical grey matter alterations in idiopathic restless legs syndrome: An optimized voxel-based morphometry study. *Mov Disord* 2007; 22:1751.
- 26- Rizzo G, Tonon C, Testa C, et al. Abnormal medial thalamic metabolism in patients with idiopathic restless legs syndrome. *Brain* 2012; 135:3712.
- 27- Baier PC, Trenkwalder C. Circadian variation in restless legs syndrome. *Sleep med* 2007;8:645-50.
- 28- Ondo W¹, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology*. 1996 Dec;47(6):1435-41.
- 29- Patrick L. Restless legs syndrome. Pathophysiology and the role of iron and folate. *Altern Med Rev* 2007; 12:101-11
- 30- Trenkwalder C, Högl B, Benes H, Kohnen R. Augmentation in restless legs syndrome is associated with low ferritin. *Sleep Med* 2008; 9:572-4.
- 31- Sharma SK, Nehra A, Sinha S, et al. Sleep disorders in pregnancy and their association with pregnancy outcomes: a prospective observational study. *Sleep Breath* 2016; 20:87.

- 32- Chen SJ, Shi L, Bao YP, et al. Prevalence of restless legs syndrome during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018; 40:43.
- 33- Vahdat M, Sariri E, Miri S, et al. Prevalence and associated features of restless legs syndrome in a population of Iranian women during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 123:46.
- 34- Sikandar R, Khealani BA, Wasay M. Predictors of restless legs syndrome in pregnancy: a hospital based cross sectional survey from Pakistan. *Sleep Med* 2009; 10:676.
- 35- Cesnik E, Casetta I, Turri M, et al. Transient RLS during pregnancy is a risk factor for the chronic idiopathic form. *Neurology* 2010; 75:2117.
- 36- Dunietz GL, Lisabeth LD, Shedden K, et al. Restless Legs Syndrome and Sleep-Wake Disturbances in Pregnancy. *J Clin Sleep Med* 2017; 13:863.
- 37- Alves DA, Carvalho LB, Morais JF, Prado GF. Restless legs syndrome during pregnancy in Brazilian women. *Sleep Med* 2010; 11:1049.
- 38- Hübner A, Krafft A, Gadiant S, et al. Characteristics and determinants of restless legs syndrome in pregnancy: a prospective study. *Neurology* 2013; 80:738.
- 39- Giannaki CD, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, et al. Epidemiology, impact, and treatment options of restless legs syndrome in end-stage renal disease patients: an evidence-based review. *Kidney Int* 2014; 85:1275.
- 40- Lee J, Nicholl DD, Ahmed SB, et al. The prevalence of restless legs syndrome across the full spectrum of kidney disease. *J Clin Sleep Med* 2013; 9:455.
- 41- Mao S, Shen H, Huang S, Zhang A. Restless legs syndrome in dialysis patients: a meta-analysis. *Sleep Med* 2014; 15:1532.
- 42- Lin CH, Chen ML, Wu VC, et al. Association of candidate genetic variants with restless legs syndrome in end stage renal disease: a multicenter case-control study in Taiwan. *Eur J Neurol* 2014; 21:492.

- 43- Benz RL, Pressman MR, Peterson DD. Periodic limb movements of sleep index (PLMSI): a sensitive predictor of mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrology* 1994; 5:433.
- 44- Lin CH, Sy HN, Chang HW, et al. Restless legs syndrome is associated with cardio/cerebrovascular events and mortality in end-stage renal disease. *Eur J Neurol* 2015; 22:142.
- 45- Yasuda T, Nishimura A, Katsuki Y, Tsuji Y. Restless legs syndrome treated successfully by kidney transplantation--a case report. *Clin Transpl* 1986;138.
- 46- Azar SA, Hatefi R, Talebi M. Evaluation of effect of renal transplantation in treatment of restless legs syndrome. *Transplant Proc* 2007; 39:1132.
- 47- Huiqi Q, Shan L, Mingcai Q. Restless legs syndrome (RLS) in uremic patients is related to the frequency of hemodialysis sessions. *Nephron* 2000; 86:540.
- 48- Merlino G, Fratticci L, Valente M, Del Giudice A, Noacco C, Dolso P, et al. Association of restless legs syndrome in type 2 diabetes: a case-control study. *Sleep* 2007; 30:866-71.
- 49- Restless legs syndrome and quality of sleep in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28:2633-6.
- 50- Schürks M, Bussfeld P. Multiple sclerosis and restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2013; 20:605.
- 51- Manconi M, Rocca MA, Ferini-Strambi L, et al. Restless legs syndrome is a common finding in multiple sclerosis and correlates with cervical cord damage. *Mult Scler* 2008; 14:86.
- 52- Hyun JW, Kim SH, Jeong IH, et al. Increased frequency and severity of restless legs syndrome in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Sleep Med* 2016; 17:121.
- 53- Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. *Arch Neurol* 2002; 59:421.
- 54- Gómez-Esteban JC, Zarranz JJ, Tijero B, et al. Restless legs syndrome in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22:1912.

- 55- Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, et al. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology* 2003; 61:304.
- 56- Hening WA, Caivano C. Restless legs syndrome: a common disorder in patients with rheumatologic conditions. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 38:55-62.
- 57- Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996; 47:1435.
- 58- Ondo WG, Vuong KD, Wang Q. Restless legs syndrome in monozygotic twins: clinical correlates. *Neurology* 2000; 55:1404.
- 59- Xiong L, Jang K, Montplaisir J, et al. Canadian restless legs syndrome twin study. *Neurology* 2007; 68:1631.
- 60- Zimprich A. Phenocopies in families with essential tremor and restless legs syndrome challenge Mendelian laws. Epigenetics might provide answers. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18:711.
- 61- Schormair B, Zhao C, Bell S, et al. Identification of novel risk loci for restless legs syndrome in genome-wide association studies in individuals of European ancestry: a meta-analysis. *Lancet Neurol* 2017; 16:898.
- 62- Spieler D, Kaffe M, Knauf F, et al. Restless legs syndrome-associated intronic common variant in *Meis1* alters enhancer function in the developing telencephalon. *Genome Res* 2014; 24:592.
- 63- Abdulla AJ, Jones PW, Pearce VR. Leg cramps in the elderly: prevalence, drug and disease associations. *Int J Clin Pract* 1999; 53:494.
- 64- Ferrini-Srambi L. RLS-like symptoms: Differential diagnosis by history and clinical assessment. *Sleep Med* 2007; 8:3-6.
- 65- Karadeniz D, Ondze B, Besset A, Billiard M. Are periodic leg movements during sleep (UPHB) responsible for sleep disruption in insomnia patients *Eur. J Neurol* 2000; 54:502.
- 66- Dressler D, Thompson PD, Gledhill RF, Marsden CD. The syndrome of painful legs and moving toes. *Mov Disord* 1994; 9:13.

- 67- Allen RP, Picchiatti DL, Auerbach M, et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Sleep Med* 2018; 41:27.
- 68- Barton JC, Wooten VD, Acton RT. Hemochromatosis and iron therapy of Restless Legs Syndrome. *Sleep Med* 2001; 2:249.
- 69- Lettieri CJ, Eliasson AH. Pneumatic compression devices are an effective therapy for restless legs syndrome: a prospective, randomized, double-blinded, sham-controlled trial. *Chest* 2009; 135:74.
- 70- Hoque R, Chesson AL Jr. Pharmacologically induced/exacerbated restless legs syndrome, periodic limb movements of sleep, and REM behavior disorder/REM sleep without atonia: literature review, qualitative scoring, and comparative analysis. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:79.
- 71- Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, et al. Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. *J Psychiatr Res* 2008; 43:70.
- 72- Hening WA. Current guidelines and standards of practice for restless legs syndrome. Review. *Am J Med* 2007;120(1 Suppl 1):22-7.
- 73- Winkelman JW, Allen RP, Tenzer P, Hening W. Restless legs syndrome: Nonpharmacologic and pharmacologic treatments. *Geriatrics* 2007; 62:13-6.
- 74- Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, Hening WA, et al; Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation. An algorithm for the management of Restless Legs Syndrome. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:916-22.
- 75- Scholz H, Trenkwalder C, Kohnen R, et al. Levodopa for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD005504.
- 76- Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, et al. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults--an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Sleep* 2012; 35:1039.

- 77- Biase S, Merlino G, Lorenzut S, Valante M, Gigli G. ADMET considerations for restless legs syndrome drug treatments. *Exp Opin Drug Metab Toxicol*. 2012 Oct;8(10):1247-61.
- 78- Silber MH, Becker PM, Earley C, et al. Willis-Ekbom Disease Foundation revised consensus statement on the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2013; 88:977.
- 79- Lipford MC, Silber MH. Long-term use of pramipexole in the management of restless legs syndrome. *Sleep Med* 2012; 13:1280.
- 80- Garvia-Borreguero D, Grunstein R, Sridhar G, Drekluft T. A 52-week open-label study of the long-term safety of ropinirole in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2007; 8:742-52.
- 81- Oertel WH, Benes H, Garcia-Borreguero D, et al. One year open-label safety and efficacy trial with rotigotine transdermal patch in moderate to severe idiopathic restless legs syndrome. *Sleep Med* 2008; 9:865.
- 82- Scholz H, Trenkwalder C, Kohnen R, et al. Dopamine agonists for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD006009.
- 83- Kushida CA, Becker PM, Ellenbogen AL, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of XP13512/GSK1838262 in patients with RLS. *Neurology* 2009; 72:439.
- 84- Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Silber MH, 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 Med* 2013; 14:675.
- 85- Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, et al. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. *N Engl J Med* 2014; 370:621-31.
- 86- Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, et al. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. *Neurology* 2002; 59:1573.

- 87- Silber MH, Becker PM, Buchfuhrer MJ, et al. The Appropriate Use of Opioids in the Treatment of Refractory Restless Legs Syndrome. *Mayo Clin Proc* 2018; 93:59.
- 88- Carlos K, Prado GF, Teixeira CD, et al. Benzodiazepines for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3:CD006939.
- 89- Telstad W, Sørensen O, Larsen S, et al. Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine: a double blind study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288:444.
- 90- Wagner ML, Walters AS, Coleman RG, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of clonidine in restless legs syndrome. *Sleep* 1996; 19:52.
- 91- Evidente VG, Adler CH, Caviness JN, et al. Amantadine is beneficial in restless legs syndrome. *Mov Disord* 2000; 15:324.
- 92- Wali S, Alsafadi S, Abaalkhail B, et al. The Association Between Vitamin D Level and Restless Legs Syndrome: A Population-Based Case-Control Study. *J Clin Sleep Med* 2018; 14:557.
- 93- Garcia-Borreguero D, Silber MH, Winkelman JW, et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: a combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Med* 2016; 21:1.
- 94- Winkelman JW, Johnston L. Augmentation and tolerance with long-term pramipexole treatment of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2004; 5:9.
- 95- Inoue Y, Hirata K, Hayashida K, et al. Efficacy, safety and risk of augmentation of rotigotine for treating restless legs syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013; 40:326.
- 96- Frauscher B, Gschliesser V, Brandauer E, et al. The severity range of restless legs syndrome (RLS) and augmentation in a prospective patient cohort: association with ferritin levels. *Sleep Med* 2009; 10:611.

- 97- Yılmaz K sbeci  , Ayhan Ő, Bayram FB ve ark. Tıp fakültesi  ğrencilerinde huzursuz bacak sendromu prevalansı. Parkinson Hast Hareket Boz Der 2009; 12: 13-17.
- 98-  zcan TA, Meral H,  zcan H. Ordu  niversitesi  ğrencileri arasında huzursuz bacak sendromu sıklığı, özellikleri ve farkındalığı. Nöropsikiyatri Arşivi 2013; 50:175-9.
- 99- S. Virolainen Restless Legs Syndrome prevalence and associated factors among university students in Estonia. Sleep Med 2013; 14:299.
- 100- 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. J Clin Sleep Med. 2014; 10:779-86.

8.EKLER

EK-1 ETİK KURUL ONAYI

Tarih ve Sayı: 08/02/2018-54542



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Dr.Tuğba YILDIZ'ın
etik kurul kararı A-18

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :17.01.2018 tarih, 14028348-604.01-02-23370 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi **Prof.Dr.Nurver Turfaner SİPAHİOĞLU'nun** danışmanlığında **Uzm.Öğr.Dr.Tuğba YILDIZ'ın** yürütücülüğünde **Doç.Dr.Gülçin Benbir ŞENEL'in** yardımcılığında "İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Willis Ekbom Hastalığının (huzursuz bacak sendromu) sıklığının ve farkındalığının saptanması" başlıklı Uzmanlık Tezi (ANKET) hakkında ilgi yazınız ve ekleri **06 Şubat 2018** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Işıl BAVUNOĞLU
Bölüm Başkanı V.

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için:<http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BE8AZE9LN>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr



EK-2 ANKET FORMU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE HUZURSUZ BACAĞLAR SENDROMU (HBS)/WİLLİS EKBOM HASTALIĞI'NIN(WEH) SIKLIĞININ VE FARKINDALIĞININ SAPTANMASI

ANKET FORMU

ANKET NO:

TARİH:

A. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER İLE İLGİLİ SORULAR

1. Doğum tarihiniz nedir? (gün/ay/yıl)

Belirtiniz. /... /.....

2. Uyuğunuz ile ilgili olarak uygun seçeneği işaretleyiniz.

(1) T.C

(2) Diğer: (Belirtiniz:)

3. Cinsiyetiniz nedir?

(1) Erkek

(2) Kadın

4. Medeni durumunuz nedir?

(1) Evli

(2) Bekar

5. Kadın cinsiyet için; hiç hamilelik geçirdiniz mi?

(1) Evet

(2) Hayır

6. Hangi liseyi bitirdiniz?

(1) Anadolu lisesi

(2) Fen lisesi

(3) Genel lise

(4) Endüstri meslek lisesi

(5) İmam hatip lisesi

(6) Özel lise

(7) Diğer, Belirtiniz.....

7. Hangi tıp fakültesinde öğrencisiniz?

(1) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (Türkçe Program)

(2) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (İngilizce Program)

8.Kaçıncı sınıf öğrencisisiniz?

- (1) 3. Sınıf
- (2) 4. Sınıf

9.Nöroloji komitesi ve/veya stajı gördünüz mü?

- (1) Evet
- (2) Hayır

10. Şu anda nerede ikamet ediyorsunuz? Aşağıda verilen seçeneklerden size uygun olan birini işaretleyiniz.

- (1) Yurt
- (2) Konuk Evi
- (3) Evde, akranlarım ile
- (4) Evde, ebeveynlerim ile
- (5) Evde, tek başıma
- (6) Diğer, Belirtiniz.....

11. Ailenizin gelir durumu hangi aralıktadır? Aşağıda verilen seçeneklerden size uygun olan birini işaretleyiniz.

- (1) 1370 TL ve altında
- (2)1370 ile 4462 TL arasında
- (3)4462 TL üzeri

B. RİSK FAKTÖRLERİNİN SORGULANMASI İLE İLGİLİ SORULAR

12.Sigara içiyor musunuz?

- (1) Evet Kaç yıldır?.....Günde kaç tane?.....
- (2) Hayır

13.Alkol kullanıyor musunuz?

- (1) Evet Haftada kaç gün?.....Miktar.....
- (2) Hayır

14.Düzenli spor yapıyor musunuz?

- (1) Evet, günlük aktivitelerim dışında düzenli egzersiz yaparım.
- (2) Hayır, yalnızca günlük aktivite.

15. Tanı almış kronik bir hastalığınız var mı?

- (1) Evet
- (2) Hayır

16.Tanı almış kronik hastalığınız var ise size uygun olanı işaretleyiniz, birden fazla şık işaretlenebilir.

- (1) Demir eksikliği anemisi
- (2) Kronik böbrek yetmezliği
- (3) Diabetes mellitus
- (4) Romatolojik hastalıklar
- (5) Tiroid fonksiyon bozukluğu

- (6) Multiple skleroz
- (7) Depresyon
- (8) Diğer, belirtiniz.....

17. Hayatınızın herhangi bir döneminde demir eksikliği anemisi tanısı veya tedavisi aldınız mı?

- (1) Evet
- (2) Hayır

18. Düzenli kullandığınız bir ilaç var mı? Var ise nedir, belirtiniz.

- (1) Evet İlaç:
- (2) Hayır

C.TANI İLE İLGİLİ SORULAR

19. Willis Ekbom hastalığı/huzursuz bacaklar sendromu hakkında bilginiz var mı?

- (1) Evet
- (2) Hayır

20. Willis Ekbom hastalığı/huzursuz bacaklar sendromu hakkında bilginiz var ise, nereden edindiniz?

- (1) Okul derslerinden
- (2) İnternette
- (3) Radyo ve televizyondan
- (4) Dergi ve kitaplardan
- (5) Sağlık çalışanlarından (doktor, hemşire)
- (6) Diğer, belirtiniz.....

21. Kol ve bacakları rahatsız edici veya hoş olmayan hisler (karıncalanma, yanma, batma vb.) sebebiyle veya bu hisler olmadan hareket ettirme ihtiyacı duyuyor musunuz?

- (1) Evet
- (2) Hayır

22. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler istirahat ile başlar veya istirahat ile kötüleşir mi?

- (1) Evet
- (2) Hayır

23. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler yürüme veya germe gibi hareketlerle parsiyel veya total olarak rahatlar mı?

- (1) Evet
- (2) Hayır

24. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler akşam veya gece kötüleşir ya da sadece akşam veya gece ortaya çıkar mı?

- (1) Evet
- (2) Hayır

25.Bahsedilen hareket ihtiyacı ya da rahatsız edici hislerin nedeni olduğunu düşündüğünüz primer bir hastalığınız var mı?
(Örneğin; miyalji (kas ağrısı), venöz staz, bacak ödemi, bacak krampları, habitüel ayak sallama gibi)

- (1) Evet Belirtiniz.....
(2) Hayır

26.Bahsedilen hareket ihtiyacı ya da rahatsız edici hisler var ise size endişe verip sizin için stres sebebi oluyor mu?

- (1) Evet
(2) Hayır

27.Bahsedilen hareket ihtiyacı ya da rahatsız edici hisler var ise bu şikayetleriniz sosyal, iş, okul, davranışsal, mental gibi pek çok alanda işlevsel etkilenmeye sebep oluyor mu?

- (1) Evet
(2) Hayır

28.Ailenizde Willis Ekbom hastalığı (huzursuz bacaklar sendromu) tanısı alan kimse var mı? Var ise yakınlık derecesini yazınız.

- (1) Evet Yakınlık derecesi:
(2) Hayır

29. Uyku ile ilgili herhangi bir probleminiz var mı?

- (1) Evet
(2) Hayır

30. Uyku problemleriniz nelerdir? Birden fazla şık işaretlenebilir.

- (1) Uykuya dalmayı engelleyen bacaklarda ağrı, hareket isteği
(2) Gece bacak ağrısı ile uykudan uyanma
(3) Gece bacak krampları nedeniyle uykudan uyanma
(4) Sabah uyandığında tüm gece koşmuş gibi bacak ağrısı
(5) Birlikte uyuduğunuz kişinin çok tekme attığınızı söylemesi
(6) Sabah kalktığında yatağın çok dağınık olması
(7) Diğer, belirtiniz.....

31. Uyku hastalıkları ile ilgili daha önce bir hekime başvurduunuz mu?

- (1) Evet
(2) Hayır

Anket sonucuna göre Huzursuz Bacaklar Sendromu/Willis Ekbom Hastalığı olduğunuzu düşünüyorsanız bilgilendirilmek ve yönlendirilmek için iletişim bilgilerinizi yazmanızı öneririz.

Adı soyadı:

Telefon no:

Mail adresi:

**Katıldığınız için
teşekkürler.**

9.ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Tuğba Yıldız

Doğum tarihi:19.10.1991

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile hekimliği Anabilim Dalı

E-posta adresi: tugbagungormd@gmail.com

Telefon: 05052894806

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz: 2015

Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Araştırma görevlisi

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz:

Ceylanpınar Devlet Hastanesi Acil Hekimliği (Eylül 2015-Mart 2016)

Marmara Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı (Mart 2016-Kasım 2018)

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı (Kasım 2018-devam ediyor)