

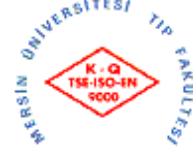
**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANISI ALAN  
HASTALARIN EBEVEYNLERİNDE HUZURSUZ BACAKLAR SENDROMU  
PREVALANSI**

**Dr. Fazilet Yalçın Taşmerteek  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç.Dr.Okan DOĞU**

**MERSİN 2009**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANISI ALAN  
HASTALARIN EBEVEYNLERİNDE HUZURSUZ BACAKLAR PREVALANSI**

**Dr. Fazilet Yalçın Taşmerteek  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç.Dr. Okan DOĞU**

**MERSİN 2009**

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalıŐmam sırasındaki destek ve katkıları nedeniyle tez danışmanım Doç. Dr. Okan Doğu ve Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Aynur Özge, Doç. Dr. Serhan Sevim, Yrd. Doç. Dr. İ. Arda Yılmaz, Yrd. Doç. Dr. Ő. Hakan Kaleağası'na, rotasyonlarım sırasında katkılarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kamuran Konca, Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Kemal Yazıcı ve Meram Tıp Fakóltesi Çocuk Nörolojisi Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr.KürŐat Aydın ve anabilim dallarında görevli tüm öğretim üyelerine ve birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tez çalıŐmamda gönüllü ebeveyn kabul etme aşamasındaki katkılarından dolayı Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Fevziye Toros, Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalında görevli asistan arkadaşlarım ve poliklinik sekreteri AyŐegöl Kaptanođlu'na, istatistik konusunda katkılarından dolayı Doç. Dr. Emine Arzu Kanık ve ArŐ. Gör. Seval Kul'a ve her zaman desteğini yanımda hissettiğim aileme, eŐime ve sevgili oğlum Mehmet Kaan'a teŐekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET.....	5
İNGİLİZCE ÖZET.....	6
GİRİŞ VE AMAÇ.....	7
GENEL BİLGİLER.....	10
Tanım, Epidemiyoloji ve Klinik özellikler.....	10
Temel Kriterler, Destekleyici Kriterler ve İlişkili Semptomlar.....	11
Çocuklarda HBS.....	12
Periyodik Bacak Hareketleri Bozukluğu (PBHB).....	12
Genetik.....	15
Nörofizyolojik Çalışmalar.....	16
İntermittan HBS.....	23
Günlük HBS.....	26
Dirençli HBS.....	27
ÇALIŞMA GEREÇLERİ VE YÖNTEM.....	29
Denekler.....	29
Yöntem.....	29
İstatistik Yöntem.....	32
BULGULAR.....	33
TARTIŞMA.....	40
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	44
KAYNAKLAR.....	45
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	59
TABLolar DİZİNİ.....	
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	
EKLER.....	60

## ÖZET

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) tanısı olan çocuklarda ve ailelerinde Huzursuz Bacaklar Sendromunun (HBS) daha sık görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur. Her iki sendromunda dopamin eksikliği ile ilgili olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı DEHB olan çocukların anne ve babalarında HBS sıklığını araştırarak, bunlar arasındaki olası genetik ilişkileri açığa çıkarmaktır.

Hastanemiz Çocuk Psikiyatri bölümüne başvuran hastaların ebeveynleri ile görüşme gerçekleştirildi. Katılımcılarla HBS tanı kriterlerini içeren yarı yapılandırılmış görüşme ölçeği ile görüşme gerçekleştirildi. HBS tanısı Uluslararası Huzursuz bacaklara Sendromu Çalışma Grubu (UHBSÇG) kriterleri esas alınarak konuldu. Toplam 397 ebeveyn ile görüşüldü. Annelerin yaş ortalaması  $36,43 \pm 5,69$  babaların yaş ortalaması  $40,50 \pm 6,21$  idi. Annelerin katılım oranı %97, babaların katılım oranı ise %82,4 olarak bulundu.

Bu çalışmada HBS prevalansı %7,3, annede %9,7, babada HBS prevalansı %4,3 olarak bulunmuştur. Annelerde görülme oranı babalarda görülme oranı ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklılık bulunmuştur ( $p=0,04$ ). Çocuklarına DEHB tanısı konulan annelerde HBS prevalansı bölgemizde yapılan toplum bazlı çalışma ile karşılaştırıldığında (%3,9) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Çocuklarına DEHB tanısı konulan babalarda HBS prevalansı (% 4,3), diğer çalışma ile karşılaştırıldığında (% 2,45) istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,08$ ). Çocukların cinsiyeti ile annede ve babada HBS gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,22$ ,  $p=0,27$ ).

Bu çalışmada gebelikte HBS ile HBS gelişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,009$ ). Gebelik sayıları arasında HBS olanlara ve olmayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Gebelik trimesterleri arasında HBS olan grupta olmayan grupta anlamlı farklılık bulunmamakla beraber 3.trimesterde 1. ve 2. trimestere göre HBS gelişimi açısından anlamlı farklılık vardır. HBS gelişimi risk faktörlerini belirlemek amacıyla anne ve baba için yapılan lojistik regresyon analizinde; HBS gelişimi açısından annede alkol kullanımı ve gebelikte HBS olması risk artışı ile uyumlu bulundu.

Bu çalışmaların sonuçları DEHB ve HBS arasında genetik ilişki olduğunu

desteklemektedir. Ebeveynlerdeki HBS, annelerdeki HBS ile ilişkili gibi görünmektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre annelerdeki artmış HBS prevalansı genetik geçişin X'e bağlı ya da mitokondriyel kalıtımla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Huzursuz Bacaklar Sendromu, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

## ABSTRACT

### **The prevalence of Restless Legs Syndrome in parents of children with Attention Deficit Hyperactivity Disorders**

There are several studies suggesting that restless legs syndrome (RLS) are more common in parents of children with attention deficit hyperactivity disorder. It has been proposed that both syndromes could be associated with dopamine deficiency. The aim of this study is to investigate the prevalence of RLS in parents of children with ADHD and reveal possible genetic associations between these syndromes.

The study subjects were selected from parents of patients who admitted to Mersin University Child Psychiatry outpatient clinic. A semistructured interview including questions regarding RLS criteria was performed with the subjects. The RLS diagnosis was made by the International Restless Legs Study Syndrome Group (IRLSSG) criteria. 397 parents were included in this study. The mean age of mothers' was  $36,43 \pm 5,69$  and fathers'  $40,50 \pm 6,21$ . Maternal participation rate was 97% and paternal participation rate was 82,4%

The prevalence of RLS in both gender found to be 7,3% which was 9,7 % in females and 4,3% in males. The mothers were more likely to have RLS than fathers ( $p=0,04$ ). Compared with the results of a population based study conducted in the same region, the maternal prevalence of RLS is higher but paternal prevalence of RLS was similar in both studies. Gender of the children was not associated with prevalence of maternal or paternal RLS.

In this study, RLS in pregnancy was correlated with maternal RLS ( $p=0,009$ ), but not correlated with the parity of mothers. There was no association between pregnancy trimester and maternal RLS. Compared with the first and second trimester, third trimester was found to be related with developing RLS. Analysis of risk factors for RLS was done using multivariate logistic regression. We observed significant effects of taking alcohol and RLS on pregnancy in females.

Results of this study supports the genetic links between ADHD and RLS. RLS in parents was linked significantly to maternal RLS but not paternal RLS. Maternal factors in transmission suggest that influences such as genomic

imprinting, a modifier X chromosomal locus or mitochondrial locus may be involved.

**Key words:** Attention Deficit Hyperactivity Disorders, Restless Legs Syndrome,



## GİRİŞ VE AMAÇ

Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS) özellikle geceleri bacaklarda kaşıntı, yanma, ağrı gibi yakınmalar ve bacaklarda hareket ettirme dürtüsü ile ortaya çıkan ve sıklıkla uyku kalitesini bozan bir hastalıktır. İlk kez 1945'te Ekbom tarafından net bir biçimde tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Ağrı, yanma, karıncalanma gibi rahatsız edici sensoryel yakınmalar genellikle istirahatle ortaya çıkar ve hareketle azalır. Çoğunlukla bilateral ve simetriktir. Progresif olgularda kollarda da benzer bulgular görülür. HBS prevalansı %3 ila %9 arasındadır. İleri yaşlarda görülme sıklığı artar, kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre daha fazladır. HBS'nin patofizyolojisi ve tedavisi, dopaminerjik sistem ve demir metabolizması ile ilişkili görünmektedir<sup>2</sup>. HBS erişkinlerde daha sık görülmekle beraber çocukluk çağına da görülmektedir. HBS etyolojisinde genetik faktörler de rol oynamaktadır. Otozomal dominant geçiş ya da multifaktoriyel geçiş tanımlanmıştır. Ailevi HBS hastalarında semptomlar daha erken yaşta ortaya çıkmaktadır<sup>3</sup>. Huzursuz bacaklar sendromu için tanımlanmış genetik formlar dışında bilinen diğer ikincil nedenler arasında gebelik, demir eksikliği anemisi, kronik böbrek yetmezliği, vitamin B12 eksikliği, folik asit eksikliği, polinöropatiler ve tartışmalı olmakla birlikte Parkinson hastalığı sıralanabilir. Hastalığın tanısı anamnez ve muayene ile konulur. İkincil HBS olgularının ya da kolaylaştırıcı nedenlerin saptanmasında biyokimyasal incelemeler; nadiren de ayırıcı tanı açısından görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. İdyopatik olgularda muayenede patolojik bulguya rastlanmaz. Tedavide ilk seçenek dopamin agonistleridir. Opiodler, gabapentin, benzodiazepinler diğer tedavi seçenekleri olabilir. Son yıllarda HBS ile ilgili çalışmalar belirgin şekilde artmış, başta uyku ve hareket bozuklukları birimleri olmak üzere nöroloji dünyasında güncel hale gelmiştir.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB); mental çaba gerektiren durumlarda kalıcı ve sürekli dikkatsizlik ve/veya benzer gelişim düzeylerindeki bireylere göre daha sık ve şiddetli aşırı hareketlilik-dürtüsellik ile karakterize bir bozukluktur. DEHB ile ilgili bilimsel olarak ilk kaynaklar George Stil ve Alfred Treodgold tarafından bildirilmiştir. Stil 1902'de bugün kullanılan benzer, kolay anlaşılır bir tanımlama yapmıştır<sup>4</sup>. Bu çocukları aşırı hareketli, bir konuya yoğunlaşamayan, öğrenme güçlükleri ve davranım problemleri olan çocuklar olarak tanımlanmıştır. Erkek çocuklar daha fazla etkilenmektedir.

DEHB'nin okul çağı çocuklarında sıklığının yaklaşık %3-7 olduğu bildirilmiştir. Bu alanda yapılan çalışmalar incelendiğinde daha çok dopaminerjik sistemin genetiğinde yoğunlaşma olduğu görülmektedir<sup>4</sup>. Patofizyoloji tam olarak anlaşılamamakla beraber dopaminerjik disfonksiyonun orta beyin, frontal ve prefrontal kortekste olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir<sup>5,6</sup>.

DEHB olan çocuklarda ve ailelerinde HBS'nin daha sık görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur. Her iki sendromunda dopamin eksikliği ile ilgili olabileceği ne srlmştir. Bir başka çalışmada ise DEHB, Tourette sendromu (TS) ve HBS'nin komorbid durumlar olduğu ve demir eksikliği ile ilişkili olabileceği hipotezi ne srlmştir<sup>7</sup>. Yine bir çalışmada HBS ve DEHB arasındaki ilişkinin dopaminerjik sistem ve/veya demir eksikliği ile ilgili olabileceği ne srlmştir<sup>8</sup>. Daha önce yapılan az sayıda çalışmada kontrol gruplarına göre DEHB olan çocukların anne ve babalarında başta HBS olmak üzere uykuda periyodik bacak hareketleri (UPBH) sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur<sup>9,10</sup>. Bu durum DEHB ve HBS ve/veya UPBH'nun genetik olarak ilişkili, dopaminerjik sistemle ilişkili ya da her ikisi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı DEHB olan çocukların anne ve babalarında HBS sıklığını araştırarak, bunlar arasındaki genetik ilişkilere ışık tutmaktır.

## GENEL BİLGİLER

### Tanım, epidemiyoloji, klinik özellikler

HBS ekstremitelerdeki huzursuzluğa bağlı ekstremiteleri hareket ettirme isteğidir. Semptomlar istirahatle ortaya çıkar, hareketle rahatlama olur ve genellikle akşam saatlerinde şikayetler daha belirgin olur. Pekçok hastada uykuya dalma ve uykuyu sürdürme güçlüğü görülür. HBS hastalarıyla yapılan bir çalışmada hastaların bacaklarındaki rahatsızlık hissini tanımlamak için kullandığı en yaygın terimler şunları içermektedir: 'hareket ettirme ihtiyacı', 'ürperme', 'karıncalanma', 'huzursuzluk', 'çekilme hissi', 'elektriklenme', 'gerilme', 'rahatsızlık' ve 'kaşınma'<sup>11</sup>. HBS için tek bir tanı testi yoktur; bu yüzden tanı klinik özelliklere ve tanısal kriterlere göre konur. HBS için klinik tanısal belirtiler ilk kez 1995 yılında yayınlanan Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma grubu (UHBSÇG-International RLS Study Groups, IRLSSG) tarafından belirlenmiştir<sup>12</sup>. 2002'de Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health) Konferansı'nda UHBSÇG üyelerinden oluşan ve epidemiyoloji konusunda uzman otörler tarafından kriterler açık bir şekilde belirtilmiştir. Daha sonra kriterler UHBSÇG tarafından gözden geçirme metni haline getirilmiş ve 2003'de yayınlanmıştır<sup>13</sup>.

### Huzursuz Bacaklar Sendromu Tanı Kriterleri

#### Kesin kriterler:

1. Bacaklardaki rahatsız edici hisler nedeniyle bacakları hareket ettirme isteği
2. Bacaklardaki rahatsız edici hislerin istirahat halinde(yatarken ya da otururken) kötüleşmesi
3. Hareket etmekle şikayetlerin azalması
4. Bacaklardaki rahatsız edici hislerin akşam saatlerinde daha belirgin olması

#### Destekleyici kriterler:

1. Dopaminerjik tedaviye pozitif yanıt
2. Uykuda ya da uyanırken periyodik bacak hareketleri
3. Otozomal dominant kalıtımı destekleyen aile öyküsü olması

#### İlişkili özellikler

1. Herhangi bir yaşta başlayabilir, ancak sıklıkla orta ya da ileri yaşta

gözlenir

2. Genellikle progresif seyir gösterir, bazen durağan klinik durum gözlenebilir. İyileşme 1 ay ya da daha uzun sürede bazen gözlenebilir

3. Bacaklardaki rahatsız edici hisler ve hareket ettirme ihtiyacı insomniye neden olabilir

4. İdyopatik ve familyal olgularda nörolojik muayene normaldir

5. Familyal olmayan olgularda periferik nöropati ve radikulopati bazı durumlarda eşlik edebilir.

6. Düşük serum ferritin düzeyleri (<50 microgram/L) eşlik edebilir

7. Tanı koymak için 4 kesin kriterin karşılanması gerekmektedir

### **Epidemiyoloji**

HBS ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar tanısal ölçütlerin yayınlanması ve kabul görmesi ile artmıştır.

HBS prevalansı batılı toplumlarda %3 ila %9 arasındadır.<sup>2</sup> İleri yaşlarda görülme sıklığı artar, kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülür<sup>14</sup>. HBS erişkinlerde daha sık görülmekle beraber çocukluk çağında da görülmektedir. Otuz yaş altı popülasyonda %3 ve 30–79 yaş arasında %10 sıklıkta görülmektedir<sup>3</sup>. Çocukluk çağından 80 yaş üzerine kadar geniş yaş grubunda tanımlanmıştır.<sup>15</sup> Rothdax ve arkadaşlarının yaşlı popülasyonda (65 yaş üzeri) HBS prevalansı ve risk faktörlerini yüz yüze kişisel görüşme ve UHBSÇG ölçütleri kullanarak yaptıkları toplum tabanlı bir çalışmada HBS prevalansı kadınlarda %13,9, erkeklerde %6,1 olarak bildirilmiştir<sup>16</sup>. Ulfberg ve arkadaşları İsveç'te iki bağımsız HBS çalışması yürütmüşlerdir. HBS için UHBSÇG ölçütlerini içeren yazılı bir ölçek 18–64 yaş arası 4000 erkeğe yollanmıştır. HBS prevalansı %5,8 olarak bulunmuştur ve yaş artışıyla sıklığın arttığı bulunmuştur. Benzer bir ölçek 18–64 yaş arası 200 kadına da gönderilmiş ve HBS sıklığı bu toplumda %11,4 olarak bulunmuştur. Bu sonuç kadınlarda yüksek prevalansa işaret eden diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur<sup>17</sup>. Ohayan ve arkadaşları 15–100 yaşları arasında 18.980 hasta ile telefon görüşmesi ile yaptıkları anket çalışmasında HBS prevalansını %5,5 olarak hesaplanmış ve prevalansın yaş ile arttığı bulunmuştur. Ayrıca HBS ve periyodik bacak hareketleri kadınlarda daha yüksek bulunmuştur<sup>18</sup>.

Yüzyüze görüşmelerle ve fizik muayene ile yapılan çapraz-kesitsel bir çalışmada, Almanya'nın kuzeydoğusunda 4310 katılımcı (20–79 yaş)

değerlendirilmiş ve UHBSÇG ölçütleri kullanılarak HBS sıklığı %10.6 olarak bulunmuştur<sup>19</sup>.

En büyük HBS çalışması toplam 5 ülkeden 23.000 kişiyi içermektedir. HBS ölçütlerini karşılayan tüm kişilerin oranı %9,6'dır<sup>20</sup>. Genel olarak Kuzey Avrupa ülkelerinde, Akdeniz ülkelerine göre yüksek sıklık izlenmektedir. HBS bütün etnik gruplarda ortaya çıkabilir, bununla birlikte Kafkasların daha çok etkilendiği kanısı yaygındır. Asya'da yapılan klinik çalışmalarda prevalans daha düşüktür (<%1-%3)<sup>21</sup>. Tan ve arkadaşlarının Singapur'da kapı kapı dolaşarak 21 yaş üzeri 1000 kişilik bir çalışmada prevalansı %0,01 olarak bulmuşlardır<sup>22</sup>.

Ülkemizde HBS'nin sıklığına ilişkin en sağlıklı veri Sevim ve arkadaşlarının yürüttükleri kapı-kapı ve yüz-yüze görüşme yöntemi ile gerçekleştirilen çalışmadır. Bu çalışma ile HBS prevalansı 18 yaş ve üstü toplumda %3.19 olarak hesaplanmıştır<sup>23</sup>.

Tüm epidemiyolojik çalışmalar değerlendirildiğinde HBS'nin batılı toplumlarda daha sık olduğu ve doğuya gittikçe sıklığının belirgin bir azalma gösterdiği dikkati çekmektedir.

### **HBS ve Uykuda Periyodik Bacak Hareketleri**

UPBH; polisomnografide (PSG) sıklıkla NREM uykuda, en az ardışık 4 hareketin görüldüğü 0,5–5 saniye süreli, ortalama 20–40 sn aralıklarla gelen, özellikle bileklerin dorsifleksiyonu ve bazen dizlerin ve kalça eklemine ekstansiyonu şeklinde periyodik görülen stereotipik kol ve bacak hareketleri ile karakterize PSG bulgusudur. HBS hastalarının en az %80'inde UPBH mevcuttur. Ayrıca birçok tıbbi, nörolojik ve uyku bozukluklarında ve hatta özellikle 65 yaş üstündekilerde olmak üzere normal bireylerde de ilaç alımı (örneğin, serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), trisiklik antidepresanlar) sonrası görülebilir. Yapılan bir prevalans çalışmasında 15–100 yaşları arasında 18.980 hastada UPBH prevalansı %3,9 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada HBS prevalansı %5,5 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da yaş artıkça HBS görülme sıklığı artmıştır ve kadınlarda daha fazla tanımlanmıştır<sup>18</sup>.

### **Çocuklarda Huzursuz Bacaklar Sendromu**

HBS çocukluk çağında da görülebilmektedir. Geniş bir toplum tabanlı çalışmada çocuklarda ve ergenlerde HBS prevalansı sırasıyla %1,9 ve %2 olarak rapor edilmiş ve HBS periyodik bacak hareketleri ile ilişkili bulunmuştur<sup>24</sup>. Çocukluk çağında HBS tanısı güçtür. Kotagal ve arkadaşları 538 çocuğun

32'sinde (%5,9) HBS saptamışlardır. HBS'si olan bu çocuklarda %83 oranında beklenenden daha düşük seviyede ferritin düzeyi saptamışlardır ve olguların %72'sinde aile öyküsü belirlenmiş. Bu çalışmada annelerin babalardan daha fazla HBS tanısı aldığı saptanmıştır<sup>25</sup>.

10523 aile verisinin toplandığı bir diğer çalışmada 8–11 yaş arası %1.9, 12-17 yaş arası %2.0 oranında HBS saptanmıştır. Bu hastaların en azından 1 yakınında %70'in üzerinde bir oranda HBS saptanmıştır. HBS'li grupta uyku bozukluğu 8-11 yaş arasında %69.4, 12-17 yaş grubunda %39,6 ve iki grupta sırasıyla ağrı geliştirme hikayesi %80.6 ve %63.2 olarak bulunmuştur<sup>26</sup>. Yine iki retrospektif çalışmada HBS'li erişkin hastaların %38-45'inde semptomların 20 yaşından önce başladığı bildirilmiştir<sup>27,28</sup>. Çocuklarda HBS, DEHB ve büyüme ağrılarında ayırt edilmelidir<sup>29</sup>. HBS ve UPBH, DEHB'si olanlarda, DEHB olan hastalarda da HBS ve UPBH sık olarak görülmektedir. HBS/UPBH ve DEHB arasındaki ilişkinin dopaminerjik sistem ve/veya demir eksikliği ile ilişkili olabileceği ya da aynı kromozomla kalıtılıyor olabileceği düşünülmüştür<sup>8</sup>. Bir başka çalışmada DEHB, Tourette's sendromu ve HBS patofizyolojisinin demir eksikliği ile ilişkili olduğu ve bu duruma bağlı olarak katekolamin sisteminin üç klinik durumda farklı olarak etkilenmesi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür<sup>7</sup>. Yine farklı iki yayında DEHB semptomlarının UPBH ve HBS ile ilişkili olduğu öne sürülmüş<sup>30,31</sup>.

HBS'li çocuklarda sıklıkla DEHB vardır<sup>32</sup>. Çocuklardaki HBS/UPBH tedavisinde kullanılan dopaminerjik ajanlar DEHB belirtilerine de iyi gelmektedir<sup>33</sup>.

DEHB'nin patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Nörogörüntüleme ve genetik çalışmalar orta beyin, prefrontal korteks, frontal korteks disfonksiyonu ile ilişki düşündürmektedir<sup>5,6</sup>. Serum ferritin düzeyleri ile DEHB semptomları korele bulunmuş. HBS ve DEHB patofizyolojisinin demir eksikliği ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. DEHB+HBS olan çocukların %58'inde, DEHB olan çocukların %10'unda HBS için pozitif aile öyküsü bulunmuştur. HBS için pozitif aile öyküsü olanlarda DEHB indeksi yüksek bulunmuştur<sup>26</sup>.

### **Huzursuz Bacaklar Sendromunun Genetiği**

Ekbom 1945'te sendromun ailesel formunu tarif etmiştir ve o zamandan beri ailesel formlar üzerinde birçok çalışma yapılmıştır<sup>1</sup>. Erken başlangıçlı formlarda pozitif aile öyküsünün varlığı genetik yatkınlığın güçlü bir delildir<sup>34</sup>.

HBS ile ilgili ilk yatkınlık lokusu 2001'de tarif edilmiştir. Bu lokusun 12. kromozomun uzun kolunda olduğu ve otozomal resesif bir kalıtım sergilediği tespit edilmiştir<sup>35</sup>. Bir yıl sonra üç Avrupalı aileden elde edilen bulgular uyumlu bulunmamıştır<sup>36</sup>. Spinocerebellar ataksi Tip I ve Tip III olanlarda HBS semptomlarının prevalansı normal popülasyondan yüksek bulunmuş, ancak spinocerebellar ataksi tip III hastalarında görülen CAG tekrarı ile ilişkili bulunmamıştır<sup>37</sup>. Monozigot ikizlerde yüksek konkordans (%83) ve kompleks segregasyon analizi kalıtımın otozomal dominant olduğunu düşündürür<sup>38</sup>. Bağlantı analizi en az altı farklı kromozom (12q,14q, 9p, 6p ve 15p) ile belirgin bağlantısı olduğunu düşündürür<sup>39</sup>. Yakınlarda yapılan tüm genom analizi çalışması HBS-UPHB gelişim riskini %50'den fazla artıran belirli genomik bölgelerde sık varyasyonlar olduğunu göstermiştir<sup>40</sup>. Kromozom 2p, 6p, 15q ve 12q üzerinde farklı genlerde dört allelik varyasyon tanımlanmıştır<sup>41</sup>. Alman ailelerde yapılan karmaşık segregasyon analizleri erken başlangıçlı (<30 yaş) HBS'de otozomal tek gen örneğini ortaya koymuştur, ancak geç başlangıçlı hastalardaki örnek açık değildir<sup>34</sup>. Bonati ve arkadaşları tek bir İtalyan ailede kromozom 14q13–21 bölgesinde otozomal dominant bir bağlantıyı tanımlamışlardır<sup>42</sup>.

### **Huzursuz Bacaklar Sendromunun Fizyopatolojisi**

Yeni patolojik incelemeler HBS patofizyolojisinde merkezi sinir sisteminde (MSS) demir hemostazındaki bozuklukların önemli bir rolü olduğunu desteklemektedir. HBS olgularında BOS ferritin düzeyi düşüktür<sup>43</sup>. Ardışık serebral manyetik rezonans (MR) incelemeleri ile striatumda ve nükleus ruberde azalmış demir depoları gösterilmiştir<sup>44</sup>. Wang ve arkadaşları azalmış Thy-1 (CD 90; Nörotransmitterlerin salınımında rol oynayan, hücre adezyon molekülü) ekspresyonun ortaya koymuşlardır<sup>45</sup>. İki MR ve bir transkraniyal doppler incelemesinde, kontrollerle karşılaştırıldığında nigral demir düzeyinde azalma saptanmıştır<sup>44,46,47</sup>.

HBS'de MSS dopaminerjik sisteminin etkilendiğine dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Birçok çalışma ile dopamin agonistlerinin HBS'de etkin bir tedavi ajanı oldukları kabul edilmektedir. Demir ve dopamin sistemleri arasında çok sayıda potansiyel etkileşim vardır. Demir tirozin hidroksilazın kofaktörüdür, bu da dopamin üretiminin hız kısıtlayıcı basamağıdır. Demirin uzaklaştırılması farelerde dopamin taşıyıcı protein gen ekspresyonunu ve aktivitesini

azaltmaktadır<sup>48</sup>. İkincisi, demir dopamin 2 (D2) reseptörünün bir parçasıdır. Sıçanlarda demirin %40 azalması, D2 postsinaptik reseptörlerinin %60 azalmasıyla sonuçlanmaktadır<sup>49,50</sup>. Üçüncüsü demir Thy-1 protein düzenlenmesi için de gereklidir. Thy-1, dopamin de dahil olmak üzere tüm monoaminlerin vezikuler salınımını düzenler. Aynı zamanda sinapsları stabil kılar ve dendritik büyümeyi baskılar<sup>51</sup>. Bu hipotez bundan dolayı, HBS'de presinaptik anatominin ve postsinaptik dopaminerjik anatominin sağlam olduğunu, asıl bileşke yapısının (junction) sağlam olmadığını düşündürmektedir.

HBS'de başka MSS sistemlerinde de anormallikler saptanmıştır. Bucher ve arkadaşları fonksiyonel MRG kullanarak, serebellum ve talamusta aktivite artışını göstermişlerdir. Motor komponent boyunca motor korteks ve beyin sapında aktivite artışı izlenmiştir<sup>52</sup>.

On altı HBS ve 8 kontrol bireyi ile yapılan bir BOS çalışmasında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında BOS ferritin düzeyi anlamlı düşük ve BOS transferin düzeyinde artmış olarak bulunmuştur. Serum ferritin ve transferrin düzeyinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmemiştir<sup>43</sup>.

HBS hastalarında ağrı eşiği anormal olabilmektedir. Stiasney ve arkadaşları, HBS hastalarında iğne uyarımıyla statik mekanik hiperaljezi bulmuşlar, fakat dopaminerjik tedaviyle düzelen dinamik mekanik hiperaljezi (allodini) bulamamışlardır<sup>53</sup>. Schattschneider ve arkadaşları HBS hastalarında sıcaklık duyusunun anormal kantitatif nosiseptor akson refleks testlerine dayanarak, merkezi somatosensoriyel sürecin primer olarak bozuk olduğunu iddia etmektedirler<sup>54</sup>.

### **İkincil Huzursuz Bacaklar Sendromu**

İkincil HBS'nin en sık görülen nedenleri arasında; demir eksikliği, böbrek yetmezliği, gebelik, polinöropati, myelopati, Parkinson hastalığı ve esansiyel tremor sıralanabilir. HBS ile bazı genetik ataksiler, fibromyalji, ve romatolojik hastalıklar arasında ilişki olduğunu iddia eden çalışmalar mevcuttur<sup>55,56</sup>. Çok sayıda ilacın varolan HBS'yi alevlendirmesi veya ortaya çıkarabilmesi olasıdır. Bu ilaçlar arasında antihistaminikler, dopamin antagonistleri, mirtazapin, trisiklik antidepresanlar ve SSRI'lar dikkate değerdir. Anestezi için kullanılan omurilik blokları HBS'ye yol açabilmekte ya da alevlendirebilmektedir<sup>57</sup>.

HBS ile düşük serum ferritin düzeylerinin ilişkili olduğu bilinmektedir. İleri başlangıç yaşı ve ailevi olmayan HBS düşük demir depoları ile ilişkili



görülmektedir. Oysa genç başlangıçlı ve ailevi HBS düşük serum feritin düzeyleri ile ortaya çıkmamaktadır<sup>21</sup>.

Gebelik ve HBS gelişimi uzun zamandır bilinmektedir. Manconi ve arkadaşları 606 gebede HBS gelişimi için risk unsurlarını değerlendirmişlerdir. Kadınların %26'sının genelde son üç ayda HBS'den yakındığını bildirmişlerdir<sup>58</sup>. Bir başka çalışmada gebelerin yaş, gebelik süresi, doğum şekli, tütün kullanımı, bebek ağırlığı veya demir/folat desteği açısından fark görülmemiştir. Hemogloblin düzeyi HBS'li olgularda anlamlı olarak düşük bulunmuştur ve plazma demiri HBS'li olmayanlarla karşılaştırıldığında düşük olarak bulunmuştur<sup>59</sup>. Daha önce yapılan çalışmalarda HBS ile hormonlar arasında ilişki olduğu önesürülmüş. Menopozal dönemdeki vazomotor semptomlar ile HBS arasında güçlü bir ilişki olduğu öne sürülmüştür. Overlerden salınan östrojen düzeylerinin beyindeki nörotransmitter düzeyini etkilemesi ve hipotalamik termoregulator sistemde instabilitiliteye yol açması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir<sup>60</sup>.

HBS ve Parkinson hastalığının her ikisi de dopaminerjik tedaviye yanıt verirler, her ikisinde de işlevsel görüntülemelerde dopaminerjik anormallikler izlenmektedir<sup>61,62</sup>. Bu iki dopaminerjik olarak tedavi edilebilen hastalığın farklı olduğunu ve hatta demir birikimi açısından zıt patolojiler olduğu bilinmektedir<sup>63</sup>. 303 ardışık Parkinson hastasıyla yapılan bir araştırmada, tüm Parkinson hastalarının %20.8'nin HBS için tanısal ölçütleri karşıladığı bulunmuştur. Parkinson hastası olanlarda yapılan bu çalışmada sadece serum ferritin düzeyleri ile HBS ilişkili olarak bulunmuştur<sup>64</sup>.

Spinal anestezi yapılan 202 hastanın takiplerinde %8,7 hastada yeni UHBSÇG kriterleri kullanılarak yeni başlangıçlı HBS tanısı konulmuştur. Semptomların geçici olduğu ve spinal anestezinin HBS'yi agrave edebileceği öne sürülmüştür<sup>65</sup>. HBS periferik nöropati ya da radikulopati ile birlikte görülebilir<sup>66,67</sup>.

HBS böbrek yetmezliğine de sık olarak eşlik eder. Bir çalışmada üremik hastalarda HBS oranı %23 olarak bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarında yapılan bu çalışmada yaş, dializ ihtiyacı, haftalık diyaliz ihtiyacı, hemoglobin, hematokrit, ferritin, transferin ve demir düzeyleri açısından fark bulunmamıştır. Ancak HBS olan grupta anlamlı olarak iPTH (intakt PTH) düzeyi düşük bulunmuştur<sup>68</sup>. Uyku kalitesi üremik hastalarda oldukça kötüdür ve

morbiditesi daha yüksektir. Bu çalışmada üremik hastaların %58,3'ünde HBS, %70.8'inde UPBH tespit edilmiştir. HBS hastalarının %90'ında ise UPBH saptanmıştır<sup>69</sup>. Uzun dönem dializ terapisi yapılan kronik böbrek yetmezliği hastalarında HBS sıklığı %6,6-%62 oranında tespit edilmiştir. Dopaminerjik yollar ve nöronal demir etkilenmiş olabileceği ileri sürülmüştür. Anemi, hiperfosfotemi HBS gelişiminde rol oynar. Etkili renal transplantasyon sonrası birkaç hafta içinde HBS belirtilerinin kaybolabileceği bir çalışmada belirtilmiştir<sup>70</sup>.

Daha önceki yapılan pek çok çalışmada HBS gelişimi için gebeliğin risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Altıyüzkırkiki gebe ile yapılan bir çalışmada gebelerin %26'sı UHBSÇG kriterlerine göre HBS tanısı almışlardır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha düşük hemoglobin seviyelerine sahip oldukları belirtilmiştir<sup>71</sup>. Hormonal değişim, demir eksikliği ve folik asit eksikliği ve fiziksel aktivitenin değişimi ile ilgili olabileceği öne sürülmüştür. Folat ve demir desteğinin HBS'yi önlemede rolü olup olmadığı bilinmemektedir<sup>72</sup>. Özellikle 3. trimesterde HBS bulguları ortaya çıkabilir ya da agrave olabilir<sup>19,71,72</sup>.

Nöropatilerde HBS riskinin arttığı belirtilmiştir. Bir çalışmada herediter nöropatilerde kontrol grubuna ve kazanılmış nöropatilere göre anlamlı olarak artmış HBS bulunmuştur<sup>73</sup>.

### **Sirkadiyen Belirtiler**

Bazı deliller levodopa duyarlılığının geceleri daha fazla olduğunu göstermektedirler<sup>74</sup>. Sendromun subjektif belirtilerinin sirkadiyen ritimi vardır<sup>75-77</sup>. Semptomların akşamları ve gece kötüleşmesinde melatoninin santral dopamin sekresyonunda yaptığı inhibitör etki rol oynar<sup>78</sup>.

### **Ayırıcı Tanılar**

HBS periferik nöropati ya da radikulopati ile tetiklenebildiği için ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Nöropati ya da radikulopati de hastalar bacaklarındaki huzursuzluğu gidermek için hareket ettirme ihtiyacı hissetmezler. HBS nöroleptiklerin neden olduğu akatiziden ayırt edilmelidir. Burada antipsikotik ilaç kullanımına bağlı olarak dopamin reseptör blokajına bağlı motor huzursuzluk mevcuttur.

### **Tanısal Çalışmalar**

HBS demir eksikliği ile sık ilişkilendirildiğinden tüm hastalara serum ferritin düzeyi bakılmalıdır. Nörolojik muayenede periferik nöropati ve

radikulopatiden şüphelenilmişse elektromiyografi ve sinir ileti çalışmaları bu bozuklukları göstermek için yapılmalıdır. Tanı için polisomnografi ve suggested immobilizasyon testi (SIT) bazı olgularda gerekli olabilir.

### **Tedavi**

Dopaminerjik ajanlar, HBS tedavisinde en iyi araştırılmış ve en etkin tedavilerdir. Literatürde HBS tedavisinde dopaminerjik tedaviyi 80'li yılların ilk yarısında ilk defa deneyip öneren bilim insanı Prof Dr.Şevket Akpınar 'dır<sup>79</sup>.

Dopaminerjik tedavi: Mümkün olan en düşük dozda başlanmalıdır. Hafif ya da aralıklı vakalarda öncelikli olarak levodopa, orta ya da ağır vakalarda ya da günüçi semptomları olan vakalarda dopamin agonistleri tercih edilmelidir. Titrasyon yavaş yapılmalı ve dopaminerjik tedavinin yan etkileri (bulantı, hipotansiyon, dizziness, gün içi uykululuk hali) açısından dikkatli olunmalıdır<sup>2</sup>.

Levodopa: Özellikle nokturnal semptomların iyileşmesinde, kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında idyopatik ve üremik hastalarda daha etkili bulunmuştur<sup>80,81,82</sup>. Yavaş salınımlı levodopa ve standart levodopa, sadece levodopa kullanıma göre daha etkili bulunmuştur<sup>83,84</sup>.

Dopamin agonistleri: Ergot dopamin agonistleri bromokriptin, pergolid ve kabergolin ve non-ergot dopamin agonistleri, pramipeksol, ropinirol, rotigotin etkili olduğu pek çok çift kör çalışmada belirtilmiştir. İlk yapılan kontrollü çift kör çalışmada 6 hastada 7,5 mg bromokriptin kullanılmış. Hastaların 5'inde huzursuzluk ve parestezi de iyileşme izlenmiştir<sup>85</sup>. Çift kör kontrollü çalışmada pergolid 0.05-0.65 mg dozunda etkili bulunmuştur<sup>86</sup>.Uzun etkili ergot agonisti olan kabergolin 2.2 mg/gün dozunda etkili bulunmuştur<sup>87</sup>. Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılan üç benzer, büyük, çok merkezli çalışmada ve bir küçük PSG'ye dayalı çalışmada ropinirol yaklaşık 1000 hastada plasebo ile karşılaştırılmıştır. Çalışmalarda HBS değerlendirme ölçeği ve klinik global değerlendirmeler kullanılarak ropirinolun anlamlı etkinliği gösterilmiştir<sup>88-91</sup>. Başka bir çarpaz çalışmada dozun ikiye bölünüp kullanılmasıyla daha güçlü etki gösterilmiştir<sup>92</sup>. Dopaminerjik tedaviler sırasında oluşabilecek iki önemli yan etki vardır. Bunlar 'ögmentasyon' ve 'rebound'ur. Ögmentasyon, dopaminerjik semptomların gün içerisinde tedavisiz saatten daha erken ortaya çıkması ya da semptomların şiddetinde artış ya da yakınmaların vücudun diğer bölümlerinde de başlaması olarak tanımlanır. Bir çalışmada hastaların %31-%82'de gece dozu kullanımı sonrası ertesi gün öğleden sonra ve erken akşam saatlerinde

semptomlarda artış ortaya çıkmıştır<sup>93</sup>. Ögumentasyon özellikle levodopa kullanımıyla ilişkili bulunmuştur<sup>2</sup>. Dopamin agonistleri ile de ögumentasyon bildirilmiştir<sup>94,95</sup>. Dopaminerjik ilaçların HBS için uzun dönem kullanımıyla az bir miktarda veri bulunmaktadır. Çalışmalar 1 yıla kadar çoğu hastada dopaminerjik tedaviye devam etmenin faydasını gösterebilir de, tolerans gelişimi ve dopaminerjikle ilgili belirtilerde artış hakkında bulgular artmaktadır<sup>96,97</sup>. Ögumentasyon belirtilerinin çıkmasının düşük demir düzeyi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür<sup>98</sup>. Rebound semptomların ilacın yarı ömrü ile ilişkili olarak ortaya çıkmasıdır. Bu durum ilacın etkilerinin azalması ya da bitmesi ile ortaya çıkar. Tedavisiz dönemdeki yakınmalara göre daha şiddetli olarak ortaya çıkar. Rebound bulguları özellikle sabah saatlerinde ortaya çıkar<sup>2</sup>.

Opioid ilaçlar HBS tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Bir çift kör randomize klinik çalışmada oksikodon 15,9 mg dozunda HBS semptomlarının giderilmesinde etkili bulunmuştur<sup>99</sup>. Daha düşük potensli olan dextropropoxyphene etkili bulunmuştur<sup>100</sup>. Dopamin agonistlerine yanıt vermeyen, yan etki gelişen ve ciddi belirtilerde artış olan hastalara metadon uygulanmış ve sonuçta 5-20 mg/gün dozlarda belirtilerde artış, tolerans ve bağımlılık olmaksızın ciddi yararlar sağlanmıştır<sup>21</sup>.

Garcia-Borreguero ve arkadaşları 24 hastaya ortalama 1855 mg/gün dozunda gabapentin ve plasebo vermişler; HBS Derecelendirme Ölçeği, Klinik Global Düzelleme, Analog Ağrı Ölçeği ve Pittsburgh Ağrı ölçeğinde gabapentinle düzelleme izlenmiş. Ağrı yakınması olanlarda daha etkili olduğu gösterilmiş. Tek küçük, açık etiketli bir çalışmada gabapentin ve ropinirolün benzer etkinlik ve tolerabiliteye sahip olduğu gösterilmiştir<sup>101</sup>.

Karbamazepin kullanan 6 hastada başarı oranı %50 olarak bulunmuştur<sup>102</sup>. Yüzyetmişdört hastalık çift kör çalışmada da etkinliği ortaya konmuştur<sup>103</sup>. Levodopa (200 mg yavaş salınımlı) ile valproik asit (600 mg yavaş salınımlı) karşılaştırıldığında etkinlik açısından anlamlı fark bulunamamıştır<sup>104</sup>.

Benzodiazepinlerin HBS'de kullanımıyla ilgili olarak çok az destekleyici veri mevcuttur. Klonazepamın HBS semptomlarını iyileştirdiği daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir.<sup>105-108</sup>

Oral demir tedavisinin HBS'de düzelleme sağladığı bildirilmiştir<sup>109</sup>. İntravenöz demirin güçlü etkinliği bir çalışmada gösterilmiştir.<sup>110</sup> Son dönem böbrek hastalarında yüksek doz demir infuzyonu ile belirgin ancak geçici

iyileşme olduğu bildirilmiştir<sup>11</sup>.

Bir çalışmada dopamin agonistlerini tolere edemeyen hastalarda bupropionun (150 mg/gün) tedavi seçeneği olabileceği bildirilmiştir<sup>12</sup>.

Antiepileptikler, klonidin, baklofen, tramadol ve magnezyumun HBS tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiş olmasına karşın, bunlarla ilgili veriler sınırlıdır<sup>21</sup>.

Kombinasyon tedavisi: Ciddi vakalarda dopaminerjik ajanlar ve opioidler kombine edilebilir. Antikonvulzanlardan gabapentin kombine edilebilir. Benzodiazepinler ek tedavi olarak etkilidirler<sup>2</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya katılan bireyler Kasım 2006-Aralık 2008 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi bölümüne başvuran ve DEHB tanısı konulan hastaların gönüllü ebeveynlerinden oluşmaktaydı. Çalışmaya başlamadan önce Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu biriminden onay alındı. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri bölümüne başvuran ve DSM-IV tanı kriterlerine göre DEHB tanısı konulan hastaların ebeveynleri ile görüşme gerçekleştirildi<sup>113</sup>. Toplam 397 gönüllü ile yüzyüze görüşme gerçekleştirildi (215 anne ve 182 baba). Çalışmaya katılan tüm bireylere önce çalışmanın amacı ile ilgili bilgiler verildi. Gönüllü ebeveynlere çalışmayla ilgili bilgileri içeren bilgilendirilmiş olur formu okutularak, onayları alındı. Çalışmaya alınan hastalar yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeği ile değerlendirildi. Bu ölçeğe çalışmaya alınan bireylerin demografik bilgileri kaydedildi. Demografik özelliklerden yaş, eğitim düzeyi, medeni hali, yaşadığı yer, ekonomik durum bilgileri kaydedildi. Sigara kullanım öyküsü olup olmadığı, sigara kullanım öyküsü olanlara sigara kullanım süresi; alkol kullanımı öyküsü, alkol kullananlarda alkol kullanım süresi; ilaç kullanım öyküsü, özgeçmiş özellikleri, psikiyatrik hastalık öyküsü ve psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü sorgulandı. Kadın katılımcıların gebelik sayısı, gebelik HBS öyküsü kaydedildi. Ailede HBS, hareket bozukluğu öyküsü olup olmadığı sorgulandı. HBS tanısı için daha önce tanımlanan UHBSÇG temel kriterleri başlığında belirtilen 4 standart tarama sorusu soruldu. Soruların tümüne 'evet' yanıtı veren bireyler HBS tanısı aldılar. HBS tanısı alan hastalar HBS başlangıç yaşı, şikayetlerin seyri, uyku kalitesi üzerine etkileri açısından değerlendirildi. HBS tanısı alanlar HBS şiddet ölçeği ile değerlendirildi. HBS şiddet ölçeğinde hastalara, UHBSÇG tarafından belirlenen ağırlık derecesi skalasının Türkçe formu uygulandı<sup>114</sup>. Bu skala HBS semptomlarının şiddeti, bacakları hareket ettirme isteği, uyku üzerine etkisi, gün içi yorgunluk, uykululuk hali, ağırlık derecesi, haftanın kaç gün olduğu, günün kaç saati olduğu, aile, iş, ev yaşamı üzerine etkileri, ruhsal durum üzerine etkilerini içeren 10 adet soruyu içermekteydi (Bkz. Ek 1).

Bu şiddet skalasına göre 0-10 arasında puan alanlar hafif, 10-20 arasında puan alanlar orta, 20-30 arasında puan alanlar ağır, 30-40 arasında puan alanlar ise çok ağır olarak değerlendirildi.

## **İstatistiksel Analiz**

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin test edilmesinde ki-kare analizi, iki oran karşılaştırmasına ait z testi, sürekli değişkenlerin gruplarda karşılaştırılmasında normal dağılan değişkenler için Student t testi, normal dağılıma sahip olamayanlarda mann whitney u testi kullanıldı. Hastalık için risk faktörlerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizinden faydalanıldı. Tanıtıcı istatistikler için ortalama±standart sapma, medyan ve çeyreklikler arası fark verildi, frekans ve yüzde kullanıldı. Analizler SPSS for Windows 11,5 paket programında yapıldı.

## BULGULAR

Hastanemiz Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı tarafından DEHB tanısıyla takipli 221 çocuk hastanın 215'inin annesi ve 182'nin babasıyla görüşüldü. Babaların 11'ine vefat, 7'sine eşinden ayrı yaşamaları ve anne ile birlikte gelmemeleri, 5'ine görüşmeyi kabul etmemeleri, 16'sına il dışında çalışmaları nedeniyle; annelerin ise 3'üne görüşmeyi kabul etmemeleri, 3'üne ise eşinden ayrı yaşamaları ve baba ile birlikte gelmemeleri nedeniyle ulaşılamadı

Üçyüzdoksanyedi bireyden 29'unda UHBÇG kriterlerine göre HBS tespit edildi. Bu bireylerin 21'i kadın, 8'i erkekti. Tüm örneklem grubunda HBS prevalansı %7,3 (%95 Güven aralığı:0,0513;0,1029) idi. Cinsiyete özgü HBS prevalansı ise kadınlarda %9,7 (%95 Güven aralığı:0,0579;0,1373); erkeklerde ise %4,3 (Güven aralığı%95:0,0141;0,0737) olarak hesaplandı. Kadınlarda HBS prevalansı erkekler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklılık yüksekti ( $p=0,04$ ). Çocuklarına DEHB tanısı konulan annelerde HBS prevalansı bölgemizde yapılan toplum bazlı çalışma ile karşılaştırıldığında (%3,19) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Çocuklarına DEHB tanısı konulan babalarda HBS prevalansı (% 4,39) diğer çalışma ile karşılaştırıldığında (% 2,45) istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,08$ ). Ancak bu kaba prevalans rakamlarının doğrudan karşılaştırılması her iki çalışmanın yaş gruplarının farklı olması nedeniyle yanıltıcı olabileceği için her iki çalışmadaki benzer yaş gruplarındaki prevalans rakamları ayrı ayrı kıyaslanmıştır. Buna göre Mersin ili toplum tabanlı HBS prevalans verilerinde 18–27, 28–37, 38–47 yaş grubu kadın bireyler ile bu çalışmada aynı yaş grubu kadınlardaki HBS prevelansı kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark bulundu. DEHB'li çocukların annelerinde sıralanmış yaş gruplarından üç grupta da anlamlı olarak daha yüksek bir HBS prevalansı olduğu belirlendi ( $p=0,006$ ,  $p=0,05$ ,  $p=0,03$  sırasıyla). Diğer grup olan 48–57 yaş grubunda HBS'li hasta yoktu. Erkeklerle bakıldığında ise 18–27 ve 58–67 yaş grubunda bizim çalışmamızda HBS'li hasta yoktu. 28–37 yaş grubu ile karşılaştırma yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı yükseklik mevcuttu ( $p=0,001$ ). Diğer gruplardan 38–47 ve 48–57 yaş grubunda ise istatistiksel anlamlılık yoktu. (Yaş grupları tekrar düzenlenerek yapıldı)

Çalışmaya alınan 215 annenin 197'si evli, 11'inin eşi vefat etmiş, 7'si



boşanmıştı. Çalışmaya alınan 182 babanın 179'u evli, 3'ü boşanmıştı. Annelerin katılım oranı %97, babaların katılım oranı ise %82,4 olarak hesaplandı. Ebeveynleri ile görüşülen 221 çocuğun %86'sı erkek, %14'ü kız idi. Çocukların cinsiyeti ile annede ve babada HBS gelişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,22$ ;  $p=0,27$ ).

Çalışmaya alınan annelerin yaş ortalaması 36,43 ( $\pm 5.69$ ) babaların yaş ortalaması 40.50 ( $\pm 6.21$ ) idi. Anne ve babanın demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Anne ve babanın mesleği ile HBS gelişimi arasında ilişki bulunamamıştır ( $p=0,49$ ;  $p=0,86$ ). Sigara kullanımı ile HBS gelişimi açısından ilişki bulunamamıştır ( $p=0,68$ ). Alkol kullanımı ile annelerde HBS gelişimi arasında ise ilişkili bulunmuştur ( $p=0,03$ ).

Bizim çalışmamızda anne ve baba yaşı ile HBS gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamakla beraber her iki grupta da 30–39 yaş grubundakiler, 40–49 yaş grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p=0,01$ ;  $p=0,04$ ). Anne ve babalarda HBS gelişiminin yaşa göre dağılımı Tablo 2 ve Grafik 1'de belirtilmiştir.

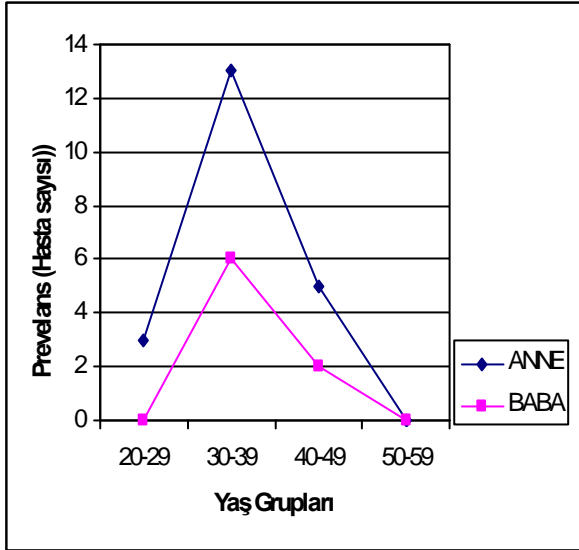
**Tablo 1:** Çalışmaya alınan anne ve babaların demografik özellikleri.

Demografik özellikler	Anne (n=215)	Baba (n=182)
Ortalama yaş (SS)	36.43 (5.6)	40.50 (6.2)
Eğitim süresi (SS)	7,7 (3,3)	9,2 (3,5)
Meslek grupları		
Ev hanımı	%86 (185)	0
Öğrenci	%0,9 (2)	0
İşçi	%0,9 (2)	%25,8 (47)
Öğretmen	%0,9 (2)	%1,1 (2)
Memur	%4,7 (10)	%17,6 (32)
Emekli	%2,8 (6)	%5,5 (10)
Esnaf	%3,3 (7)	%45,1 (82)
Sağlıkçı	%0,5 (1)	0
İşsiz	0	%1,1 (2)
Çiftçi	0	%3,8 (7)
Ekonomik durum		
Çok kötü	%0,9 (2)	%0,5(1)
Kötü	%3,7 (8)	%2,2 (4)
Orta	%94 (202)	%95,6 (174)
İyi	%1,4 (3)	%1,6 (3)
Yaşadığı yer		
Köy	%0,5 (1)	%0,5 (1)
Kasaba	%3,3 (7)	%3,3 (6)
İçe merkezi	%17,7 (38)	%20,9 (38)
İl merkezi	%78,6 (169)	%75,3 (137)

HBS A: Annede HBS, HBS B: Babada HBS

**Tablo 2:** Anne ve babalarda yaşa göre HBS dağılımı.

Dekad	Anne (n=215)	HBS-A(n=21)	Baba (n=182)	HBS-B(n=182)
20-29	%11 (24)	%14,3 (3)	%1,1 (2)	0
30-39	%55,8 (120)	%61,9 (13)	%47,1 (88)	%75 (6)
40-49	%32,1 (69)	%23,8 (5)	%42,3 (77)	%25 (2)
50-59	%0,9(2)	0	%57,7 (14)	0
60-69	0	0	%0,5 (1)	0



**Grafik 1:** Anne ve babalarda yaşa göre HBS prevalansının dağılımı.

Anne ve babaların meslek gruplarına bakıldığında HBS sıklığı üzerine anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p=0,49$ ;  $p=0,86$ ). Çalışmaya katılan annelerin eğitim süreleri  $7,7\pm 3,3$ , babaların eğitim süreleri  $9,2\pm 3,5$  idi. Anne ve babanın eğitim süreleri ile HBS gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır ( $p=0,56$ ;  $p=0,55$ ). Anne ve babanın yaşadıkları yer ile HBS gelişimi istatistiksel açıdan ilişkili bulunmamıştır ( $p=0,91$ ;  $p=0,87$ ).

Anne ve babaların özgeçmiş özellikleri ve ilaç kullanım özellikleri Tablo 3 ve Tablo 4'de belirtilmiştir. Hastaların özgeçmiş özellikleri ile HBS gelişimi arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ( $p=0,48$ ;  $p=0,90$ ). İlaç kullanımı ile HBS gelişimi arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ( $p=0,54$ ;  $p=0,85$ ).

**Tablo 3:** Çalışmaya alınan anne ve babaların özgeçmiş özellikleri.

Özgeçmiş özellikleri	Anne (n=215)	Baba(n =182)
Özellik yok	%53,5 (115)	%68,1 (124)
DM	%1,9 (4)	%1,6 (3)
HT	%2,3 (5)	%2,7 (5)
Depresyon	%25,6 (55)	%4,4 (8)
Migren	%2,8 (6)	%1,6 (3)
Böbrek hastalığı	%0,5 (1)	%0,5 (1)
Romatoid artrit	%0,9 (2)	0
Kalp hastalığı	0	%4,4 (1)
Anemi	0	%0,5 (1)
SVH	0	%0,5 (1)
Diğer	%12,6 (27)	%14,3 (26)
HT+Böbrek hastalığı	0	%0,5 (1)
DM+HT	0	%0,5 (1)

DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon

**Tablo 4:** Çalışmaya alınan anne ve babaların ilaç kullanım özellikleri.

İlaç kullanımı	Anne(n=215)	Baba (n=182)
Kullanmıyor	%62,3 (134)	%77,5 (141)
OKS	%1,9 (4)	0
Antidepresan	%26 (56)	%4,9 (9)
Antihipertansif	%1,9 (4)	%3,8 (7)
Antidiyabetik	%0,9 (2)	%1,6 (3)
Statin	0	%0,5 (1)
Antiepileptik	0	%1,1 (2)
ASA	%0,5 (1)	%2,7 (5)
Adını bilmiyor	%0,5 (1)	0
Diğer	%6 (13)	%7,1 (13)
Antidiyabetik+Antihipertansif	0	%0,5 (1)

OKS: Oral kontraseptif, ASA: Asetilsalisilik asit

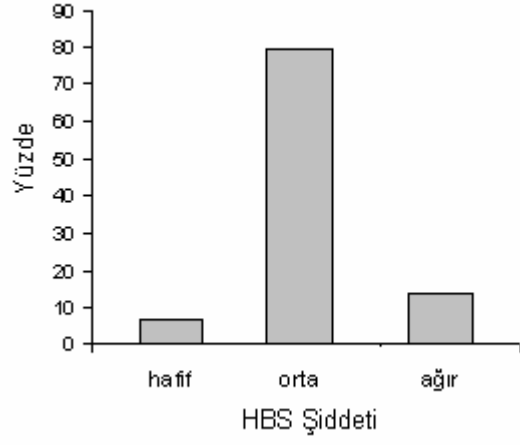
Hastaların psikiyatrik öyküleri sorgulandığında annelerin %38,6 (83), babaların %9,9 (18) psikiyatrik tedavi gördüklerini söylediler. Psikiyatrik tedavi alanlar içinde annelerin %95,2 (79)'i depresyon, %4,8 (4)'i anksiyete; babaların %95 (19)'i depresyon, %5 (1)'i psikoz tanısı aldıklarını belirttiler. Psikiyatrik öykü ile HBS gelişimi arasında anne ve baba için anlamlı ilişki bulunmamıştır.

( $p=0,59$ ;  $p=0,20$ ). Antidepresan kullanımı ile anne ve babada HBS gelişimi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. ( $p=0,80$ ;  $p=0,31$ ).

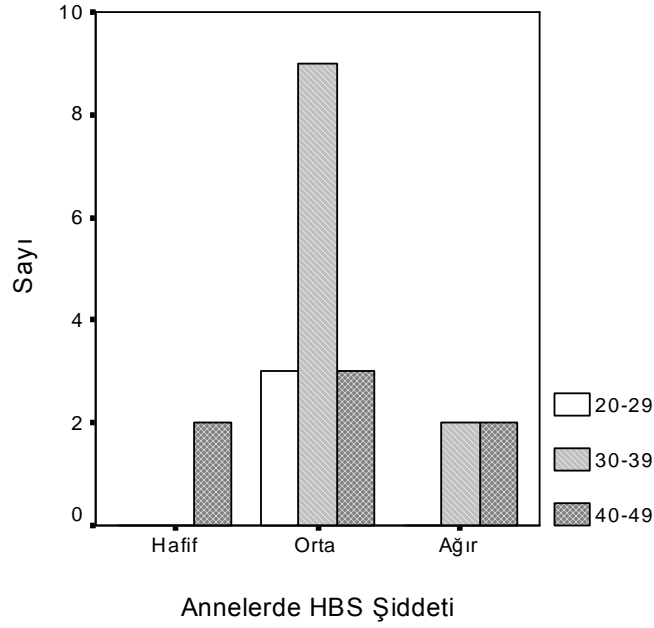
Gebelik dönemi ile HBS gelişimi istatistiksel olarak anlamlıdır. ( $p=0,009$ ) Toplam 39 birey gebelik döneminde HBS tariflediler. Bu hastaların 9'u çalışma sırasında HBS tanısı almıştır. Dokuz hastanın 2'si gebelikte şikâyetlerinin başladığını ve sonrasında devam ettiğini, 3'ü şikâyetlerinin gebelikten önce başladığını, gebelikte agrave olduğunu ve halen devam ettiğini, 4'ü ise gebelikte geçici olarak şikâyetlerinin olduğunu sonrasında düzeliş, tekrar şikâyetlerinin başladığını belirttiler. Gebelik sayıları arasında HBS olanlara ve olmayanlar arasında anlamlı fark yoktur ( $p=0,13$ ). Gebelik trimesterleri arasında HBS olan grupta olmayan grupta anlamlı farklılık bulunmamakla beraber 3.trimesterde 1. ve 2. trimestere göre HBS gelişimi açısından anlamlı farklılık vardır ( $p=0,02$ ).

Anne ve babaların sigara ve alkol kullanım özellikleri Tablo 5'de belirtilmiştir. Sigara kullanımına bakıldığında HBS gelişimi açısından anlamlı ilişki yoktur ( $p=0,68$ ;  $p=0,29$ ). Alkol kullanımı açısından bakıldığında annelerin alkol kullanımı ile HBS gelişimi açısından anlamlı ilişki vardır. Babaların alkol kullanımı ile HBS gelişimi açısından istatistiksel açıdan anlamlılık bulunmamıştır ( $p=0,03$ ;  $p=1,00$ ).

Hastalardaki HBS şiddet skalasına bakıldığında tüm grup içinde %6,90'i hafif, %79,31'si orta, %13,79'si ağır derecede idi. Tüm grup içindeki HBS şiddeti Grafik 2'de gösterilmiştir. HBS'li olan annelerde %9,5'u hafif, %71,4'u orta, %19'u ağır derecede idi. Babalara bakıldığında ise HBS'li olanların hepsi orta derecede idi. Anneler için HBS şiddet ortalaması 15,95 (standart sapma 4,55 minimum 8, maksimum 24), babalar için 13,37 (standart sapma 2,13 minimum 11, maksimum 17). Annelerin HBS şiddetinin yaşa göre dağılımı Grafik 3'de gösterilmiştir.



**Grafik 2:** Tüm grupta HBS şiddeti



**Grafik 3:** Annelerde HBS şiddetinin yaş gruplarına göre dağılımı

**Tablo 5:** Çalışmaya alınan anne ve babaların sigara ve alkol kullanım özellikleri

Sigara ve alkol kullanımı	Anne (n=215)	Baba (n=182)
<b>Sigara</b>		
Hiç içmemiş	%61,9 (133)	%37,4 (68)
10 adet/günden az	%20 (43)	%18,7 (34)
10-19 adet/gün	%13,5 (29)	%26,4 (48)
1-2 pkt/gün	%0,9 (2)	%6 (11)
2 pktten fazla	%0,5 (1)	%3,3 (6)
Bırakmış	%3,3 (7)	%8,2 (15)
<b>Alkol</b>		
Ara sıra	%88,9 (8)	%82,4 (34)
Ayda 1 büyük rakı	%11,1 (1)	%2,4 (1)
Haftada 1 büyük rakı	0	%7,3 (3)
Haftada 1 büyük rakıdan fazla	0	%7,3 (3)

HBS gelişimi risk faktörlerini belirlemek amacıyla anne ve baba için yapılan lojistik regresyon analizinde HBS gelişimi için alkol kullanımı ve gebelikte HBS risk artışı ile uyumlu bulundu ( $p=0,01$ ;  $p=0,001$ ; odds oranı=7,8; 4,2). Annelerde HBS gelişimi için yaş, gebelik sayısı, antidepresan ilaç kullanımı, sigara kullanımı, çocuk cinsiyeti HBS gelişimi için risk faktörü olarak bulunmamıştır. Babalar için HBS gelişimi açısından yaş, çocuk cinsiyeti, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve antidepresan ilaç alımı parametrelerinden hiçbiri risk arttırıcı faktör olarak bulunmamıştır. Tablo 6, Tablo 7’de bu bulgular özetlenmiştir.

**Tablo 6:** Annelerde HBS gelişimi için risk faktörleri(lojistik regresyon analizi)

Anneler	HBS+ (N=21)	HBS- (N=194)	P	Odds oranı	%95 güven aralığı	
					Alt sınır sınır	Üst
Yaş(ort±std.sapma)	35,09±4,89	36,57±5,7	0,46	0,968	0,885	1,058
Gebeliksayı (ort±std.sapma)	3,00±1,34	2,60±1,21	0,36	0,196	0,816	1,752
Çocuk cinsiyeti						
Kız	%23,8 (5)	%13,4(26)	0,15	2,64	0,704	9,904
Erkek	%76,2(16)	%86,6(168)	Referans			
Sigara						
Kullanıyor	%57,1 (12)	%13,4 (26)	0,150	2,640	0,716	5,792
Kullanmıyor	%42,9 (9)	%63 (124)	Referans			
Alkol						
Kullanıyor	%19 (4)	%2,6 (5)	0,011*	7,89	1,59	39,0
Kullanmıyor	%81,0 (17)	%97,4(189)	Referans			
Antidepresan						
Kullanıyor	%23,8 (5)	%26,3 (51)	0,325	0,542	0,160	0,836
Kullanmıyor	%76,2 (16)	%73,7(143)	Referans			
Gebelikte HBS						
Var	%42,9 (9)	30 (15,5)	0,007*	4,296	1,482	12,45
Yok	%57,1(12)	%84,5(164)	Referans			



**Tablo 7:** Babalarda HBS gelişimi için risk faktörleri(lojistik regresyon analizi)

Babalar	HBS+ (N=8)	HBS- (N=174)	P	Odds oranı	%95 güven aralığı	
					Alt sınır	Üst sınır
Yaş(ort±std.sapma)	37,37±5,01	40,64±6,24	0,123	0,894	0,775	1,031
Çocuk cinsiyeti						
Kız	%25 (2)	%10,9 (19)	0,232	2,905	0,505	16,71
Erkek	%75 (6)	%89,1(155)	Referans			
Sigara						
Kullanıyor	%62,5 (5)	%62,6(109)	0,86	0,876	0,194	3,966
Kullanmıyor	%37,5 (3)	%62,6 (65)	Referans			
Alkol						
Kullanıyor	%25 (2)	%24,7 (43)	0,837	1,194	0,219	6,5
Kullanmıyor	%75 (6)	%75,3(131)	Referans			
Antidepresan						
Kullanıyor	%12,5 (1)	%4,6 (8)	0,402	2,708	0,264	27,801
Kullanmıyor	%87,5 (7)	%75(166)	Referans			

## TARTIŞMA

Bu çalışmada HBS prevalansı DEHB'li çocukların ebeveynlerinde %7,3 (%95 Güven aralığı; 0,0513;0,1029) bulunmuştur. Bu rakam Mersin ilinde daha gerçekleştirilmiş toplum tabanlı epidemiyoloji çalışmanın rakamından (3.19) daha yüksek görünmektedir ancak bu çalışmanın yaş grubu aralığı ile toplum tabanlı çalışmanın yaş grubu (18 yaş ve üstü) aynı olmadığından yanıltıcı olabilir. Bu nedenle daha ileri analizler yapılarak yaş grubuna özgü prevalans rakamları hesaplanarak iki çalışmanın verileri kıyaslanmıştır. Bizim çalışmamızda DEHB olan çocukların annelerinde HBS prevalansı, bölgemizde yapılan toplum bazlı prevalans çalışması ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Babaların HBS prevalansı ile karşılaştırıldığında ise yine aynı çalışmaya göre anlamlı farklılık bulunmamıştır<sup>23</sup>. Bizim çalışmamızda da kadınlarda daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak HBS prevalansı erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.<sup>2,14,16,17,18,19</sup>. DEHB, TS ve HBS'nin komorbid durumlar olduğu, demir eksikliği ve buna bağlı olarak dopaminerjik sistemin etkilenmesi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir<sup>7,8,20,25</sup>. Bir çalışmada DEHB'si olan %44 hastada HBS bulguları, HBS bulguları olan %26 hastada ise DEHB bulguları bulunmuştur. Bu durumun dopamin disfonksiyonu ile ilgili olabileceği öne sürülmüş ve DEHB semptomları ile ilişkili HBS'de dopaminerjik ajanların etkili olabileceği belirtilmiştir<sup>31</sup>. Bir başka çalışmanın sonuçlarına göre DEHB'li çocuklarda HBS için pozitif aile öyküsü olmasının DEHB semptomlarının ciddiyeti ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir<sup>26</sup>.

Daha önce yapılan bir çalışmada 14 DEHB olan hastanın 9'unda UPBH, Bu hastaların anne ve babalarının %32'de HBS/UPBH öyküsü mevcutmuş<sup>9</sup>. Yine DEHB olan çocukların ebeveynlerine UPBH öyküsü sorgulanmış. Evet, yanıtı verenlerin çocuklarına PSG yapılmış. Yirmiyedi hastanın 18'de UPBH PSG ile tespit edilmiş. DEHB olmayan çocukların UPBH oranları ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu hastaların 8'nin kendisinde ve ailesinde HBS semptomları mevcutmuş<sup>10</sup>. Bu çalışmaların sonuçları DEHB ve HBS arasında genetik ilişki olduğunu desteklemektedir.

Daha önce yapılan bir çalışmada TS'lu ve kronik tiki olan çocuklarda ve adolesanlarda HBS prevalansı yüksek bulunmuştur. TS'nun obsesif kompulsif bozukluk ve DEHB ile komorbid durumlar olduğu belirtilmiştir. Örneklerdeki HBS

prevalansı bu çalışmada maternal HBS ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuş. Bu durumun genetik geçişin X'e bağlı ya da mitokondriyel kalıtımla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür<sup>3</sup>. Bizim çalışmamızda da DEHB olan çocukların annelerinde HBS prevalansı yüksek olarak bulunmuştur. Monozigot ikizlerde yüksek konkordans (%83) ve kompleks segregasyon analizi kalıtımın otozomal dominant olduğunu düşündürür<sup>38</sup>. Bağlantı analizi en az altı farklı kromozom(12g,14g,9p,6p ve 15p) ile belirgin bağlantısı olduğunu düşündürür<sup>39</sup>. Yakınlarda yapılan geniş ve ilişkili genom analizi%50'den fazla HBS-UPHB gelişim riskini artıran belirli genomik bölgelerde sık varyasyonlar olduğunu göstermiştir<sup>40</sup>. Kromozom 2p, 6p, 15q, ve 12 üzerinde farklı genlerde dört alellik varyasyon tanımlanmıştır<sup>41</sup>. Bizim çalışmamızda ise annelerde HBS prevalansının yüksek olması maternal kalıtımı destekler özelliğindedir.

Daha önceki çalışmalarda HBS prevalansı kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da anlamlı olarak annelerde babalara göre yüksek bulunmuştur. Yaşla birlikte HBS prevalansının arttığı bilinmektedir. Ancak bizim çalışmamızda anne ve baba grubunda 30–39 yaş grubunda 40-49 yaş grubu ile karşılaştırıldığında HBS prevalansı açısından istatistiksel anlamlılık bulunmuştur. Bu durum DEHB'li çocuk sahibi olan annelerde HBS semptomlarının daha erken dönemde ortaya çıktığını destekliyor olabilir.

Gebeliğin HBS semptomlarının ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı ya da semptomları ağırlaştırdığı pek çok çalışmada bildirilmiştir. Özellikle de gebeliğin 3. trimesterında semptomların ortaya çıktığı ya da var olan semptomların kötüleştiği bildirilmiştir<sup>2,19,58,59,72</sup>. Bizim çalışmamızda lojistik regresyon analizinde gebelikte HBS semptomlarının olmasının HBS açısından risk artırıcı faktör olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda gebelik trimesteri ile HBS gelişimi arasında ilişki bulunmamakla beraber 1. ve 2.trimester ile karşılaştırıldığında 3.trimesterde HBS gelişimi istatistiksel olarak anlamlı artmış bulunmuştur. Bazı yayınlarda gebelik sayısı artışı ile HBS riskinin arttığı bildirilse de bizim çalışmamızda gebelik sayısı ile HBS arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır<sup>19</sup>. Bölgemizde yapılan çalışmada da gebelik sayısı ve HBS gelişimi arasında kontrol grubu ve hasta grubu arasında farklılık görülmemiştir.

Bizim çalışmamızda anne ve babaların özgeçmiş ve ilaç kullanımları ile HBS gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. 5000 kadın arasında yapılan diğer bir çalışmada kadınlarda kalp hastalığı ve depresyon HBS'li hastalarda

daha sık bulunmuştur<sup>60</sup>. Bir diğerk çalışmada katılımcılardan HBS olanlarda depresyon daha sık bulunmuştur<sup>16</sup>. Bir diğerk çalışmada ise kalp hastalığı, hipertansiyon öyküsü olması HBS için prediktif değer olarak bulunmuş<sup>18</sup>. Bölgemizde yapılan toplum bazlı çalışmada anemi, depresyon, kronik böbrek yetmezliği, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında HBS'li hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur<sup>23</sup>.

Antidepresan ilaçlar özellikle SSRI'ların kullanımı ile HBS gelişiminin ilişkili olduğu düşünölmektedir<sup>18,115</sup>. Bizim çalışmamızda lojistik regresyon analizinde anne ve babalarda HBS gelişimini artıran bir risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Sigara kullanımı ile HBS riskinin arttığı bazı çalışmalarda bildirilmiş olmasına karşın bizim çalışmamızda anne ve babaların sigara kullanımı ile HBS gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır<sup>18,19,23</sup>.

Alkol kullanımı ile HBS'nin ilişkili olduğu bazı yayınlarda bildirilmiştir<sup>18,19</sup>. Bölgemizde yapılan çalışmada kontrol grubu ve hasta grubu arasında alkol kullanımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır<sup>23</sup>. Bizim çalışmamızda annelerde HBS gelişim ile alkol kullanımı arasında istatistiksel anlamlılık vardır. Ancak alkol kullanan HBS'li anne sayısı az olduğundan güvenilirliği düşüktür. (21 HBS'li annenin 4'ü alkol kullanıyor, toplam 9 anne alkol alıyor)

Hastaların yaşadıkları yer ve eğitim düzeyleri ile HBS gelişimi arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Bölgemizdeki diğerk yapılan çalışmanın sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Pek çok çalışmada HBS olan hastalarda aile öyküsünün sık olduğu belirtilmiştir<sup>23,25,26</sup>. Bizim çalışmamızda ailede HBS olması ile anne ve babalarda HBS gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu durum hastalığın henüz tam olarak tanınmamasıyla ya da tam olarak ifade edilmemesiyle ilişkili olabilir.

## SONUÇLAR

HBS ve DEHB'nin bazı fenotipik benzerlikleri olduğu gözleminde yola çıkılarak DEHB'li çocukların ebeveynlerinde HBS sıklığının daha yüksek olabileceği öngörüsüyle planlanmış bu çalışmada DEHB'li çocukların ebeveynlerinde HBS sıklığı %7,3 olarak bulunmuştur. Cinsiyete özgü prevalansa bakıldığında annelerde %9,7, babalarda %4,3 olarak bulunmuştur. Bu bölgede yapılmış toplum tabanlı çalışma ile karşılaştırıldığında DEHB'li çocukların annelerinde HBS prevalansı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmadaki 18-27, 28-37, 38-47 yaş grubu kadın bireyler ile bu çalışmadaki aynı yaş grubu kadın bireyler karşılaştırıldığında HBS prevalansı bu çalışmada her üç grupta da yüksek bulunmuştur. Erkeklerle bakıldığında ise; 28-37 yaş grubu ile karşılaştırma yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı yükseklik mevcuttur.

Sonuç olarak bu bulgular; daha ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekse de, DEHB ile HBS'nin özellikle kadın cinsiyetle ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin genetik olabileceğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ekblom K, Restless legs syndrome. *Acta Med Scand* 1945;158 (suppl):4-124.
2. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:465-67.
3. Lesperance P, Djerroud N, Diaz Anzaldau A, Rouleau MD, Chouinard S, Richer F. Restless Legs in Tourette Syndrome. *Movement Disorders* 2004;19 (9):1084-87.
4. Şenol S, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. In:Çetin F, Coşkun A, İşeri E (eds). *Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Derneği Yayınları*:3, ÇGRSD, Ankara 2008.HYB Basım Yayın Ofset. 2008;294.
5. Dougherty DD, Bonab TJ, Spencer TJ, Rauch SL, Rauch BK, Fischman AC. Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder, *Lancet* 1999;354: 2132-2133.
6. Biederman J, Faraone SV. Current concepts on the neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord* 2002 (Suppl 1):7-16.
7. Cortese S, Lecendreux M, Bernardo DB, Mouren MC, Sbarbati A, Konafal E. Attention-Deficit/hyperactivity Disorder, Tourette's syndrome and restless legs syndrome: The iron hypothesis. *Medical Hypotheses* 2008;70:1128-1132.
8. Silvestri S. Relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to attention deficit hyperactivity disorder. *Sleep Medicine* 2007(Suppl 1):11-47.
9. Pichiatti DL, Underwood DJ, Farris WA, et al. Further Studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Movement disorders* 1999;14:1000-7.
10. Picchiatti MA, England SJ, Walters AS, Wills K, Verrico T. Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J.Child Neurol*; 1998;13(12):588-94.
11. Ondo W, Jankovic C. Restless Legs Syndrome:clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996;47:1435-41.
12. Walters AS. Toward a beter definition of the restless legs syndrome.*Mov Disord* 1995;10:634-42.

13. Allen RP, Picchetti DL, Heming WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-19.
14. Satija P, Ondo WG. Restless legs syndrome: pathophysiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 2008;22(6):497-518.
15. Winkelmann J, Wetter TC, Collada-Seidel W, et al. Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a population of 300 patients. *Sleep* 2000;23:597-602.
16. Rorthdax AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: in the MEMO study. *Neurology* 2000;54:1064-68.
17. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, Edling C. Restless Legs Syndrome among Working-Aged Woman. *Eur Neurol* 2001;46:17-19.
18. Ohayan MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *Journal of Psychosomatic Research* 2002;53:547-554.
19. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, Kessler C. Sex and the Risk of Restless Legs Syndrome in the General population. *Arch Intern Med* 2004;164:196-202.
20. Heming W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms and treatment) primary care study. *Sleep Med* 2004;5(3):237-46.
21. Ondo WG. Restless Legs Syndrome. In: Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson Disease & Movement Disorders*. 2008:409-421.
22. Tan EK, Seah A, See J, Lim E, Wong MC, Koh KK. Restless legs syndrome in an Asian population: A study in Singapore. *Mov Disord* 2001; 16 (3):577-9
23. Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, et al. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristic of RLS in Mersin, Turkey. *Neurology* 2003;61:1562-69.
24. Picchetti MA, Picchetti DL. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. *Semin Pediatric Neurology* 2008;15 (2):91-9.

25. Kotagal S, Silber MH. Childhood-Onset Restless Legs Syndrome. *Ann Neurol* 2004;56:803-807.
26. Pichiatti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless Legs Syndrome: Prevalence and Impact in Children and Adolescents The Peds REST Study. *Pediatrics* 2007;120 (2):253-266.
27. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lesperance P. Clinical, polysomnographic and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standart criteria. *Mov Disord* 1997;12:61-65.
28. Walters AS, Hickey K, Maltzman BA et al. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: "the night walkers survey". *Neurology* 1996; 46:92-97.
29. Rajaram SS, Walters AS, England SJ, Mehta D, Nizam F. Some children with growing pains may actually have restless legs syndrome. *Sleep* 2004; 27:763-73.
30. Ronald D, Chervin MD, Kristen Hedger archold RN et al. Associations Between Symptoms of Inattention, Hyperactivity, Restless legs and Periodic Leg Movements. *Sleep* 2002;25 (2):213-18.
31. Cortese S, Konafal E, Lecendreux MD et al. Restless Legs Syndrome and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a Review of the Literature. *Sleep* 2005;28 (8):1007-13.
32. Pichiatti DL, Walters AS. Moderate to severe periodic limb movement disorder in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Sleep* 1999;22:297-300.
33. Walters AS, Mendelbaum MD, Lewin DS, Kugler S, England SJ, Miller M, Dopaminergic therapy in children with Restless legs and Periodic Limb Movements in sleep and ADHD. *Pediatric Neurology* 2000;22(3):182-186.
34. Winkelmann J, Muller-Myhsok B, Wittchen HU et al. Complex segregation analysis of restless legs syndrome provides evidence for an autosomal dominant mode of inheritance in early age at onset families. *Ann Neurol* 2002;52:297-302.
35. Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Sequeira A, Verner A, Roulleau GA. Identification of a major susceptibility locus for restless legs syndrome on chromosome 12q. *Am J Hum Genet* 2001;69:1266-70.



36. Kock N, Culjkovic B, Maniak S et al. Mode of inheritance and susceptibility locus for restless legs syndrome on chromosome 12q. *Am J Hum Genet* 2002; 71:205-08.
37. Abele M, Burk K, Laccone F, Dichgans J, Klockgether T. Restless legs syndrome in spinocerebellar ataxia types 1,2 and 3. *J Neurol* 2001;248:311-14.
38. Ondo WG, Vuong KD, Wang Q. Restless Legs syndrome in monozygot twins:clinical correlates.*Neurology* 2000;55:1404-06.
39. Stefansson H, Rye DB, Hicks A. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N Engl J Med* 2007;357:639-47.
40. Winkelman J, Shormair B, Lictner P et al.Genome- wide association study of restless legs syndrome identifies common variants in three genomic regions. *Net Genet* 2007;39:1000-6.
41. Chokroverty S, Sleep Disorders, In: Bradley WG,Darof RB, Fenichel GM(eds). *Neurology in Clinical Practice*. Elsevier, Butterworth Heinemann(5th edition)2008:1947.
42. Bonati MT, Ferini-Strambi L, Aridon P, Oldani A,Zucconi M, Casari G. .Autosomal dominant restless legs syndrome maps on chromosome 14q. *Brain* 2003;126:1485-92.
43. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000;54:1698-1700.
44. Allen RP, Barker PB, Wehrl F, Song HK, Earley CJ MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001;56(2):263-65.
45. Wang X, Wiesinger J, Beard J et al. Thy 1 expression in the brain is affected by iron and is decreased in restless legs syndrome. *J Neurolol Sci* 2004;220:59-66.
46. Earley CJ, Barker B, Wehrl F, Horska A, Allen RP. MRI determined regional brain iron concentrations in early- and late-onset restless legs syndrome. *Sleep Med* 2006;(5):458-61.
47. Schmider C, Sojer M, Seppi K et al, Transcranial ultrasound shows nigral hypoechogenicity restless legs syndrome. *Ann Neurol* 2005;58(4):630-654.
48. Nelson C, Erikson K, Pinero DJ, Beard JL.In vivo dopamine metabolism is altered in iron deficient anemic rats. *J Nutr*. 1997;127:2282-88.

49. Ben-Shachar C, Finberg JB, Youdim YB. Effect of iron chelators on dopamine D2 receptors. *J Neurochem* 1985;45:999-1005.
50. Ashkenazi R, Ben-Shachar C, Youdim YB. Nutritional iron and dopamine binding sites in the rat brain. *Pharmacol Biochem Behav* 1982;17 (suppl 1):43-47.
51. Leng JC, McCarroll SA, Martin TF. Thy-1 is a component common to multiple populations of synaptic vesicles. *J Cell Biol* 1998;140:685-698.
52. Bucher SF, Seelos K, Oertel WH, Reiser M, Trenkwalder C. Cerebral generators involved in the pathogenesis of the restless legs syndrome. *Ann Neurol* 1997;41:639-45.
53. Stiasny-Kolster K, Magerl W, Oertel WH, Möller JC, Tiede RD. Static mechanical hyperalgesia without dynamic tactile allodynia in patients with restless legs syndrome. *Brain* 2004;127:773-782.
54. Schattschneider J, Bode A, Binder A, Deuschl G, Baran R. Idiopathic restless legs syndrome: abnormalities in central somatosensory processing. *J Neurol* 2004;251:997-82.
55. Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ* 1996;312 (7042):1339.
56. Moldofsky H. Management of sleep disorders in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:353-65.
57. Moorthy SS, Dierdorf SF. Restless legs during recovery from spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1990;70:337.
58. Manconi M, Ferini Strambi L. Epidemiology of restless legs syndrome in a population of 606 pregnant women. *Sleep* 2004;27 (2):350.
59. Lee KA, Zaffke ME, Barette-Beebe K. Restless legs syndrome and sleep disturbance. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:335-41.
60. Wesström J, Nilsson S, Sundström-Poromaa I, Ulfberg J. Restless legs syndrome among women: prevalence, co-morbidity and possible relationship to menopause. *Climacteric* 2008;11(5):422-28.
61. Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Striatal dopaminergic function in restless legs syndrome: 18 F-dopa and 11C-racloprid PET studies. *Neurology* 1999;52:932-37
62. Ruottinen HM, Partinen M, Hublin C. An FDOPA PET study in patients with periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Neurology*

2000;54:502-4.

63. Connor JR, Boyer SL, Menzies SL et al. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology* 2003;61:304-9.

64. Ondo WG, Voung KD, Jankovic J. Exploring the Relationship Between Parkinson Disease and Restless Legs Syndrome. *Arch Neurol* 2002;59:421-24.

65. Högl B, Frauscher B, Seppi K, Ulmer H, Poewe W. Transient restless legs syndrome after spinal anesthesia: A prospective study. *Neurology* 2002;59:1705-07.

66. Polydefkis M, Allen RP, Hauer P, Earley CJ, Griffin JW, McArthur JC. Subclinical sensory neuropathy in late-onset restless legs syndrome. *Neurology* 2000;55:1115-21.

67. Walters AS, Wagner M, Hening WA. Periodic limb movements as the initial manifestation of RLS triggered by lumbosacral radiculopathy. *Sleep* 1996;19(10):825-6.

68. Collado-Seidel V, Kohren R, Sambtleben W, Hillebrand GF, Oertel WH, Trenkwalder C. Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome. *Am J Kidney Dis* 1998;31:324-8.

69. Riijsman RM, Weerd AW, Stam CJ, Kerkhof GA, Rosman JB. Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2004;9(6):353-61.

70. Molnar MZ, Novak M, Ambrus C et al. Restless legs syndrome in patients after renal transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2004;45(2):388-96.

71. Manconi M, Govoni V, De Vito A et al. Restless legs syndrome and pregnancy. *Neurology* 2004;63(6):1065-9.

72. Manconi M, Govoni V, De Vito A et al. Pregnancy as a risk factor for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004;5(3):305-8.

73. Hattar E, Chalk C, Postuma RB. Is there a higher risk of restless legs syndrome in peripheral neuropathy. *Neurology* 2009;72(11):955-60.

74. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Granizo JJ, De La Liave y, Hening WA. Circadian variation in neuroendocrine response to L-dopa in patients with restless legs syndrome. *Sleep* 2004;27:669-73.

75. Trenkwalder J, Hening WA, Walters AS, Campbell SS, Rahman K, Chokroverty S. Circadian rhythm of periodic limb movements and sensory

- symptoms of restless legs syndrome. *Mov Disord* 1999;14:102-10.
76. Hening WA, Walters AS, Wagner M et al. Circadian rhythm of motor restlessness and sensory symptoms in the idiopathic restless legs syndrome. *Sleep* 1999;22:901-12.
77. Wetter TC, Collado-Seidel V, Oertel H, Uhr M, Yassouridis A, Trenkwalder C. Endocrin rhythms in patients with restless leg syndrome. *J Neurol* 2002;249:146-51.
78. Michaud M, Dumont M, Selmaoui B, Paquet J, Fantini ML, Montplaisir J. Circadian rhythm of restless legs syndrome: relationship with biological markers. *Ann Neurol* 2004;55:372-80.
79. Akpınar S, Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. *Arch Neurol* 1982;39 (11):739.
80. Brodeur J, Montplaisir J, Godbout R, Marinler R. Treatment of restless legs syndrome and periodic movements during sleep with L-dopa. A double blind, controlled study. *Neurology* 1998;38:1845-48.
81. Trenkwalder C, Stiasny K, Pollmacher T et al. L dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome: a double blind crossover trial. *Sleep* 1995;18:681-88
82. Walkers SL, Fine A, Kryger MH. L-DOPA/carbidopa for nocturnal movement disorders in uremia. *Sleep* 1996;19:214-18
83. Collado-Seidel W, Kazenwadel J, Wetter TC et al. A controlled study of additional sr-L-dopa in L-dopa-responsive restless legs syndrome with late night symptoms. *Neurology* 1999;52:285-90.
84. Saletu M, Anderer P, Hogl B et al. Acute double blind, placebo controlled sleep laboratory and clinical follow-up studies with a combination treatment of rr-L-dopa and sr-L-dopa in restless legs syndrome. *J Neural Transm.*2003 (110):611-26
85. Walters AS, Hening WA, Kavey N, Chokroverty S, Gidro- Frank S. A double-blind randomized crossover trial of bromocriptine and placebo in restless legs syndrome. *Ann Neurol* 1998;24:455-58.
86. Earley CJ, Yaffe JB, Allen RP. Randomized double-blind placebo controlled trial of pergolide in restless legs syndrome *Neurology* 1998;51:1599-602.
87. Stiasny-Kolster K, Benes H, Peglau I et al. Effective cabergoline treatment in idiopathic restless legs syndrome. *Neurology* 2004;63:2272-79.

88. Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P et al. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 1 study, a week, randomised, placebo controlled study in 10 European Countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:92-97.
89. Walters AS, Ondo WG, Dreykluft T et al. Ropinirole is effective in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 2: a 12 week, double-blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Mov Disord* 2004;19:1414-23.
90. Bogan R, Connolly G, Rederich G, Ropinirole is effective well-tolerated treatment for moderate-to-severe RLS: results U.S study. *Mov Disord* 20 (suppl 10):61
91. Allen R, Becker PM, Bogan R et al. Ropinirole decreases periodic leg movements and improves sleep parameters in patients with restless legs syndrome. *Sleep* 2004;27:907-14
92. Adler CH, Hauser SA, Sethi K et al. Ropinirole for restless legs syndrome *Neurology* 2004;62:1405-07
93. Allen RP, Earley CJ. Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. *Sleep* 1996;19:205-13
94. Winkelman JW, Johnston L. Augmentation and tolerance with long term pramipexole treatment of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2004;5:9-14.
95. Silber MH, Shepard JW, Wisbey JA. Pergolide in the management of restless legs syndrome. *Sleep* 1997;20:878-82
96. Stiasny K, Wetter C, Winkelman J et al. Long-term effects of pergolide in the treatment of restless legs syndrome. *Neurology* 2001;56:1399-402.
97. Montplaisir J, Denesle R, Petit D. Pramipexole in the treatment of restless legs syndrome. *Eur J Neurol* 2007; (suppl1):27-31.
98. 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 Medicine* 2009; (baskıda).
99. Walters AS, Wagner ML, Hening WA et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double blind trial of oxycodone versus placebo. *Sleep* 1993;16:327-32.
100. Kaplan PW, Allen RP, Buchholz DW, Walters JK. A double blind placebo-

- controlled study of the treatment of periodic limb movements in sleep using carbidopa/levodopa and propoxyphene. *Sleep* 1993;16:712-23.
101. Happe S, Sautur C, Klash G, Saletu B, Zeithofer J, Gabapentin versus ropirinole in the treatment of idiopathic restless legs syndrome. *Neuropsychobiology* 2003;48:82-86.
102. Lundvall O, Abom PE, Holm R. Carbamazepine in the restless legs. *Eur J Clin Pharmacol.* 1983;25:323-24.
103. Telsad W, Sorenson O, Larsen S, Lillevold PE, Strenstrud P, Nyberg-Hansen R. Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:444-46.
104. Eisensehr I, Ehrenberg BL, Rogge Solti S, Noachtar S. Treatment of idiopathic restless legs syndrome with slow-release valproic acid compared with slow-release levodopa/benserazid. *J Neurol* 2004;251:579-83.
105. Montagna P, Sassoli de Bianchi L, Zucconi M, Cirignotta F, Lugaresi E. Clonazepam and vibration in the restless legs syndrome. *Acta Neurol Scand* 1984;69:428-30.
106. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G et al. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD):acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001;11:153-61.
107. Peled R, Lavie P. Double-blind evaluation of clonazepam on periodic leg movement in sleep. *J Neurol neurosurg psychiatry* 1987;50:1679-81.
108. Horiguchi J, Inami Y, Sasaki A, Nishimatsu O, Sukegawa T. Periodic leg movements in sleep with restless legs syndrome. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1992;46:727-32.
109. Earley CJ.The importance of oral iron therapy. *Sleep Medicine* 2009; (baskıda).
110. Earley CJ, Connor JR, Allen RP. THE treatment of the restless legs syndrome with intravenous iron dextran. *Sleep Med* 2004;5:231-35.
111. Sloand JA, Shelly MA, Feigin A, Bernstein P, Monk RD. A double blind, placebo- controlled trial of intravenous iron dextran therapy in patients with ESRD and restless legs syndome. *Am J Kidney Dis* 2004;43:663-70.
112. Lee JJ, Erdos J, Wilkosz MF, Laptante R,Wagoner B.Bupropion as a treatment Option for Restless Legs Syndrome. *Ann Pharmacoter* 2009;

(baskıda).

113. Amerikan Psikiyatri Derneği 1994: 54-55.

114. Walters AS, Le Brocq C, Dhar A et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-32.

115. Lipinski JF, Malya G, Zimmerman P, Pope HG. Fluoxetine-induced akathisia: clinical and therotical implications. *J Clin Psychiatry* 1989;50:339-42.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ASA** : Asetilsalisilik asit  
**DEHB** : Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu  
**DM** : Diabetes Mellitus  
**D2** : Dopamin 2  
**HBS** : Huzursuz Bacaklar Sendromu  
**HT** : Hipertansiyon  
**İPTH** : İntakt PTH  
**MSS** : Merkezi sinir sistemi  
**MR** : Manyetik rezonans  
**OKS** : Oral kontraseptif  
**PSG** : Polisomnografi  
**SSRI** : Serotonin geri alım inhibitörü  
**SIT** : Suggested immobilizasyon  
**UPBH** : Uykuda Periyodik Bacak Hareketleri  
**UHBSÇG**: Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu



## TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
<b>Tablo 1</b> (Çalışmaya alınan anne ve babaların demografik özellikleri)	26
<b>Tablo 2</b> (Anne ve babalarda yaşa göre HBS dağılımı)	26
<b>Tablo 3</b> (Çalışmaya alınan anne ve babaların özgeçmiş özellikleri)	28
<b>Tablo 4</b> (Çalışmaya alınan anne ve babaların ilaç kullanım özellikleri)	28
<b>Tablo 5</b> (Çalışmaya alınan anne ve babaların sigara ve alkol kullanım özellikleri)	31
<b>Tablo 6</b> (Annelerde HBS gelişimi için risk faktörleri (Lojistik regresyon analizi))	32
<b>Tablo 7</b> ( Babalarda HBS gelişimi için risk faktörleri (Lojistik regresyon analizi))	33

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
<b>Grafik 1</b> (Anne ve babalarda yaşa göre HBS prevalansının dağılımı)	27
<b>Grafik 2</b> (Tüm grup içinde HBS şiddeti)	30
<b>Grafik 3</b> (Annelerde HBS şiddeti)	30

## EK

Ek-1 : HBS Ağırılık Derecesi Skalasının Türkçe versiyonu

Son iki haftalık periyoddaki deneyimlerinizi esas alarak soruları cevaplamanız gerekmektedir.

(1) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz için 4 üzerinden kaç puan verirsiniz?

(4) Çok şiddetli

(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

(2) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetlerinizden ötürü bacaklarınızı ve/veya kollarınızı hareket ettirme isteğiniz ne derecededir?

(4) Çok şiddetli

(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

(3) Bacaklarınızı ve/veya kollarınızı hareket ettirdikten sonra ne kadar rahatlarsınız?

(4) Rahatlama yok

(3) Hafif rahatlama

(2) Orta derecede rahatlama

(1) Tam ya da tama yakın rahatlama

(0) HBS semptomu yok

(4) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetlerinizden ötürü uykunuz ne derecede bozuluyor?

(4) Çok şiddetli

(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

- (0) Yok
- (5) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetlerinizden ötürü ortaya çıkan yorgunluk ve uykusuzluğunuz ne derecededir?
- (4) Çok şiddetli
- (3) Şiddetli
- (2) Orta
- (1) İlimli
- (0) Yok
- (6) Tüm yönleriyle düşündüğünüzde bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetlerinizin ağırlık derecesi nedir?
- (4) Çok şiddetli
- (3) Şiddetli
- (2) Orta
- (1) İlimli
- (0) Yok
- (7) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz haftada kaç gün olur?
- (4) Çok şiddetli (haftada 6-7 gün)
- (3) Şiddetli (haftada 4-5 gün)
- (2) Orta (haftada 2-3 gün)
- (1) İlimli (haftada 1 gün ya da daha az)
- (0) Yok
- (8) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz ortalama olarak günün kaç saatinde vardır?
- (4) Çok şiddetli (günde 8 saat ya da daha fazla)
- (3) Şiddetli (günde 3-8 saat)
- (2) Orta (günde 1-3 saat)
- (1) İlimli (günde 1 saatten az)
- (0) Yok
- (9) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz aile, ev, iş veya sosyal yaşamınızı ne derecede etkiliyor?
- (4) Çok şiddetli
- (3) Şiddetli
- (2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

(10) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz ruhsal durumunuzu ne derecede etkiliyor? (örneğin bu yüzden ne derecede sinirli, üzgün, huzursuz veya saldırgan oluyorsunuz?)

(4) Çok şiddetli

(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

Uluslararası HBS Çalışma Grubu Değerlendirme Skalası Huzursuz Bacaklar Sendromunun şiddetini belirlemek için geçerli ve güvenilir bir ölçektir.