

**T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA  
HUZURSUZ BACAĞ SENDROMU SIKLIĞI VE UYKU  
KALİTESİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. YUNUS ÖZER**

**AFYONKARAHİSAR 2008**

**T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA  
HUZURSUZ BACAĞ SENDROMU SIKLIĞI VE UYKU  
KALİTESİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. YUNUS ÖZER**

**TEZ DANIŞMANI: YRD. DOÇ. DR. MEHMET ÇÖLBAY**

**AFYONKARAHİSAR 2008**

**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Tez Başlığı** : **Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Huzursuz Bacak Sendromu Sıklığı ve Uyku Kalitesine Etkisi**  
**Tezi Hazırlayan** : **Dr. Yunus Özer**  
**Tez Savunma Tarihi:**  
**Tez Kabul Tarihi** :  
**Tez Danışmanı** : **Yrd. Doç. Dr. Mehmet Çölbay**

İş bu çalışma jürimiz tarafından İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ÜYE

DEKAN

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetiŐmemde emeği geçen, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaŐan değerli hocam, Anabilim Dalı BaŐkanımız; Doç. Dr. Serap Demir'e, tezimin hazırlanmasında emeği geçen değerli hocalarım başta Yrd. Doç. Dr. Mehmet ölbay ve Yrd. Doç. Dr. Özcan Karaman olmak üzere, Yrd. Doç. Dr. Gürsel Acartürk'e ve Yrd. Doç. Dr. İhsan Uslan'a, Göğüs Hastalıkları AD. BaŐkanı Doç. Dr. Mehmet Ünlü'ye, Nöroloji AD. Öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet Yaman'a ve İç Hastalıkları AD'ı Asistanlarına teŐekkürü borç bilirim. Ayrıca bana olağanüstü gayretleriyle her zaman destek olan sevgili eŐim ve çocuklarıma sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Yunus ÖZER  
AFYONKARAHİSAR 2008

## İÇİNDEKİLER

I-GİRİŞ	1
II-GENEL BİLGİLER	2
2.1. DİYABETES MELLİTUS	2
2.2. UYKU FİZYOLOJİSİ	7
2.3. HUZURSUZ BACAK SENDROMU	11
2.4. DM, UYKU KALİTESİ VE HBS	15
2.5. DİYABETİK NÖROPATİ	16
III-GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU	19
3.2. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER	21
3.3. LABORATUAR PARAMETRELERİ	22
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	22
IV-BULGULAR	24
V-TARTIŞMA	30
VI-SONUÇ	36
VII-ÖZET	37
VIII-SUMMARY	39
IX-KAYNAKLAR	41
X-EKLER	48

## TABLolar ÇİZELGESİ

TABLO - I.....	4
Diyabetes Mellitus'un Etyolojik Sınıflaması	
TABLO - II.....	5
Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri	
TABLO - III.....	5
Bozulmuş Glukoz Toleransı ve Bozulmuş Açlık Glukozu	
TABLO - IV.....	6
Diyabet Taraması Yapılacak Kişiler	
TABLO - V.....	10
Standart Polisomnografi Parametreleri	
TABLO - VI.....	12
Sekonder HBS Nedenleri	
TABLO - VII.....	14
HBS Tanı Kriterleri	
TABLO - VIII.....	18
Diyabetik Nöropati Sınıflandırması	
TABLO - IX.....	20
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) Anketi Değerlendirme Formu	
TABLO - X.....	24
Hastaların Demografik Özellikleri	

TABLO - XI.....	25
HBS Olan ve HBS Olmayan Hasta Gruplarının Laboratuvar Parametreleri	
TABLO - XII.....	26
HBS Olan ve HBS Olmayan Hastalarda DM'nin Kronik Komplikasyonlarının Dağılımı	
TABLO - XIII.....	26
Hastaların Pittsburgh Uyku Kalitesi Anketine Göre Karşılaştırılması	
TABLO - XIV.....	28
Hastaların Polisomnografik Bulgularının Karşılaştırılması	
TABLO - XV .....	29
Hastaların EMG Sonuçlarının Karşılaştırılması	

## I. GİRİŞ

Diyabetes mellitus, endojen insülinin mutlak veya göreceli eksikliği ya da periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan; hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluk ile giden, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (1).

Halen dünya genelinde 150 milyon insanın diyabet olduğu ve bu sayının 2010 yılında 215 milyon, 2025 yılında 300 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Tip 2 diyabet yaygınlaştıkça, diyabet ve komplikasyonlarına bağlı morbidite ve mortalite de artmaktadır. Koroner kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, retinopati sonucunda görme kayıpları, periferik nöropati gibi çok ciddi birçok komplikasyonlara neden olmaktadır (2).

Tip 2 diyabet hastalarında uyku bozukluklarının (kronik uykusuzluk, uyku apnesi v.b) sık olduğuna inanılmaktadır. Uyku bozukluklarının yaşam kalitesi ve sağlık üzerine önemli etkileri vardır. Bu yan etkiler erken teşhis ve tedavi ile genellikle geri döndürülebilir. Bu durum bozulmuş glukoz metabolizmasına ve yaygın fiziksel stres bozukluğuna bağlanmaktadır.

Huzursuz bacak sendromu; akşamları ve çoğunlukla geceleri artan, hareketle azalan, dinlenmekle kötüleşen, bacaklarda daha şiddetli olmak üzere ekstremitelerde şiddetli, hoş gitmeyen, sevimsiz duyuların (parestezi ve dizestezi v.b.) olduğu sensorimotor bir bozukluktur. Bu hastalarda uykuya dalma ve uykuyu kesintisiz devam ettirebilme zorluğu şeklinde uyku bozuklukları ve buna bağlı olarak gün içi artmış uyku hali ve patolojik yorgunluk olmaktadır.

Bu çalışmada, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran ardışık 100 tip 2 diyabetik hastada Huzursuz Bacak Sendromu sıklığı araştırıldı ve bu hastalarda Huzursuz Bacak Sendromunun uyku kalitesi ile uyku bozuklukları üzerine etkileri incelendi.



## II. GENEL BİLGİLER

### 2. 1 DİYABETES MELLİTUS

#### 2. 1. 1 TANIM

Diyabetes mellitus (DM), insülin sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan, kronik, hiperglisemik, metabolik bir hastalıktır (1, 2).

Klinik olarak karakteristik belirtileri olan susama hissi, poliüri, polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı şeklinde ya da ketoasidoz, hiperosmolar nonketotik koma gibi akut komplikasyonlarla ortaya çıkabilir. Diyabetin yol açtığı kronik hiperglisemi, çeşitli organlarda; özellikle göz, böbrek, sinirler, kalp, kan damarlarında uzun süreli hasar, fonksiyon bozukluğu ve yetersizliği ile ilişkilidir. Bu organlarda ilerleyici ve kronik komplikasyonlara yol açar. Bunlar mikrovasküler (retinopati, nefropati ve nöropati) ve makrovasküler (miyokard infarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı) komplikasyonlardır. Gelişmiş toplumlarda körlük, son dönem böbrek yetersizliği ve travma dışı amputasyonların en önemli nedeni diyabettir (2, 3).

#### 2. 1. 2 EPİDEMİYOLOJİ

Diyabetes Mellitus, günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. Tüm dünyada çok sayıda insanı etkilemektedir ve birçok ülkede ölüme neden olan ilk 5 hastalık içerisinde yer almaktadır (4). Tüm dünyada tanı konulan diyabet vakalarının %90-95'ini tip 2 diyabet, %5-10'unu tip 1 diyabet ve %2-3'ünü ise diğer diyabet formları oluşturmaktadır. 1985 yılında dünyada diyabetli nüfusunun sadece 30 milyon olduğu varsayılırken, 1995 yılında 135 milyona ulaştığı, bir başka deyişle 20 yaş üzeri toplumda prevalansın %4'e yükseldiği bildirilmiştir (5). İnsanların yaşam sürelerinin uzaması, sağlıksız beslenme, obezite, fiziksel hareketsizlik nedeniyle diyabetli hasta sayısı da hızla artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) yaptığı hesaplamalara göre, 2003 yılı itibarı ile 194 milyon (20-79 yaş yetişkin popülasyonun %5'i) olan diyabetli nüfusun, 2025

yılında %72'lik artış ile tahminen 333 milyona (yetişkin popülasyonun %6.3'üne) ulaşması beklenmektedir (6).

Ülkemizde diyabet sıklığını belirlemeye yönelik ilk çalışmalar 1940'lı yıllarda başlatılmış olmasına rağmen, yakın zamana kadar diyabet epidemiyolojisi alanında toplum genelini yansıtacak şekilde planlanmış ve uluslararası standartlarda gerçekleştirilmiş araştırma bulunmamaktaydı. 1997-1998 yıllarında ülke genelinde 270 köy ve 270 mahalle merkezinde gerçekleştirilen ve rastgele seçilmiş 20 yaş üstü 24778 kişiyi kapsayan 'Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi (TURDEP)' çalışmasının sonuçlarına göre ülkemizde tip 2 diyabet prevalansı %7.2, bozulmuş glukoz toleransı (IGT) prevalansı ise %6.7 bulunmuştur. Bu oranlara dayanarak 2000 yılı nüfus sayımına göre ülkemizde 2.6 milyonun üzerinde tip 2 diyabetli ve 1.8 milyon civarında IGT'linin olduğu tahmin edilmektedir (7).

### 2. 1. 3 SINIFLAMA

Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA), 2003 yılında tekrar gözden geçirilen diyabet uzman komite raporuna göre, diyabeti 4 klinik sınıfa ayırmıştır (3, 8, 9) (Tablo I).

- Tip 1 DM (mutlak insülin eksikliğine yol açan, immün aracılıklı,  $\beta$  hücre harabiyetine bağlı).
- Tip 2 DM (insülin direnciyle beraber, ilerleyici insülin sekresyon defektine bağlı).
- Diğer spesifik diyabet tipleri:  $\beta$  hücre fonksiyonunda genetik defektler, insülin etkisinde genetik defektler, ekzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaç veya kimyasal maddelere bağlı enfeksiyonlar v.b.
- Gestasyonel DM (GDM); gebelik sırasında tanısı konan diyabet.

**Tablo- I : Diyabetes Mellitus'un Etyolojik Sınıflaması (ADA)**

<p><b>I-Tip 1 Diyabet</b> (Beta hücre yıkımı, genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan)</p> <p>A- İmmun aracılıklı B- İdiopatik</p> <p><b>II-Tip 2 Diyabet</b> (Ağır insülin direnciyle beraber relatif insülin eksikliği veya ağır insülin salgı bozukluğuyla beraber insülin direnci)</p> <p><b>III-Diğer spesifik tipler</b></p> <p><b>A- Beta hücre fonksiyonunda genetik defektler</b> Kromozom 12, HNF-1 (MODY 3), Kromozom 7, glukokinaz (MODY 2), Kromozom 20, HNF-4 (MODY 1), Kromozom 13, insülin promotör faktör-1 (IPF-1;MODY 4) Kromozom 17, HNF-1 (MODY 5), Kromozom 2, NeuroD1 (MODY6), Mitokondriyal DNA, Diğerleri</p> <p><b>B- İnsülin etkisinde genetik defekt</b> Tip A insülin rezistansı, Leprechaunizm, Rabson-Mendenhall sendromu, Lipoatrofik Diabet, Diğerleri</p> <p><b>C- Ekzokrin pankreas hastalıkları</b> Pankreatit, Travma/pankreatektomi, Neoplazm, Kistik fibrozis, Hemakromatozis, Fibrokalküloz pankreas, Diğerleri</p> <p><b>D- Endokrinopatiler</b> Akromegali, Cushing sendromu, Glukagonoma, Feokromasitoma, Hipertiroidizm, Somatostatinoma, Aldosteronoma, Diğerleri</p> <p><b>E- İlaç veya kimyasallara bağlı</b> Vacor, Pentamidin, Nikotinik asit, Glukokortikoidler, Tiroid hormonu, Diazoksit, Beta adrenerjik agonistler, Tiazidler, Dilantin, İnterferon, Diğerleri</p> <p><b>F- Enfeksiyonlar</b> Konjenital rubella, Sitomegalovirus, Diğerleri</p> <p><b>G- İmmun aracılıklı diyabetin nadir formları</b> "Stiff-man" sendromu, Anti-insülin reseptör antikorları, Diğerleri</p> <p><b>H- Bazen diyabetle ilişkili olan genetik bozukluklar</b> Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu, Wolfram sendromu, Friedreich ataksisi, Huntington koresi, Laurence-Moon-Biedl sendromu, Miyotonik Distrofi, Porfiria, Prader-Willi sendromu, Diğerleri</p> <p><b>IV-Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM)</b></p>
---

#### 2. 1. 4 DİYABETES MELLİTUS TANI KRİTERLERİ

Amerikan Diyabet Cemiyeti'ne göre diyabet tanısı; açlık durumunda en az iki defa ölçülen venöz plazma örneğinde glukoz düzeyinin  $\geq 126$  mg/dl olması ile veya günün herhangi bir zamanında ölçülen venöz plazma örneğinde glukoz düzeyinin  $\geq 200$  mg/dl olması ve beraber poliüri, polidipsi ve açıklanamayan kilo kaybı gibi diyabet semptomlarının varlığı ile ya da oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile konulabilir (3, 8, 9). Amerikan Diyabet Cemiyeti'nin diyabet tanısı için belirlediği kriterler tablo II' de belirtilmiştir.

**Tablo- II : Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri**

<p>1. Diyabet semptomlarıyla beraber, günün herhangi bir saatinde ve son yenen yemekten sonra geçen zaman dikkate alınmaksızın plazma glukozunun <math>\geq 200</math> mg/dl (<math>\geq 11.1</math> mmol/l) olması. (Diyabet semptomları poliüri, polidipsi ve açıklanamayan kilo kaybıdır)</p> <p style="text-align: center;">Veya</p> <p>2. Açlık plazma glukozunun <math>\geq 126</math> mg/dl (<math>\geq 7.0</math> mmol/l) olması. (Açlık; kalori almaksızın geçen en az 8 saat olarak tanımlanır)</p> <p style="text-align: center;">Veya</p> <p>3. OGTT' de 2 .saat plazma glukozunun <math>\geq 200</math> mg/dl (<math>\geq 11.1</math> mmol/l) olması.</p> <p>OGTT; Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımlandığı, 3 günlük yeterli karbonhidrat (150 gr/gün) alımından sonra, açlık durumunda suda çözünen 75 gr glukoz ile yapılmalıdır.</p>
---

Amerikan Diyabet Cemiyeti'nin 2004 kılavuzunda, 1997'de yayınlanan ve 2003'de tekrar revize edilen diyabet uzman komitenin yayınladığı rapora dayanarak, diyabet tanısı konulması için yeterli olmayan, fakat normalden yüksek kan glukoz düzeyi olan bireylerin bulunduğu bir ara grup tanımlanmıştır (3). Bozulmuş açlık glukozu (IFG) ve bozulmuş glukoz toleransı (IGT) olarak adlandırılan bu ara grup günümüzde "Pre-diyabet" olarak adlandırılmaktadır (Tablo III). Bunun nedeni epidemiyolojik kanıtların bu düşük düzeydeki karbonhidrat intoleransının bile makrovasküler komplikasyonlarla birlikteliğini ve sıklıkla diyabete ilerlediğini göstermesidir (8, 9).

**Tablo- III : Bozulmuş Glukoz Toleransı ve Bozulmuş Açlık Glukozu**

<p><b>Açlık plazma glukoz seviyesi;</b></p> <p>&lt; 100 mg/dl (&lt;5.6 mmol/l) = Normal glisemi</p> <p>100-125 mg/dl (5.6-6.9 mmol/l) = Bozulmuş açlık glukozu (IFG)</p> <p><math>\geq 126</math> mg/dl (<math>\geq 7.0</math> mmol/l) = Diyabetes mellitus</p> <p><b>75 gr. OGTT' de 2. saat plazma glukoz seviyesi;</b></p> <p>&lt; 140 mg/dl (&lt;7.8 mmol/l) = Normal glisemi</p> <p>140-199 mg/dl (7.8-11.1 mmol/l) = Bozulmuş glukoz toleransı (IGT)</p> <p><math>\geq 200</math> mg/dl (<math>\geq 11.1</math> mmol/l) = Diyabetes mellitus</p>
--

### 2. 1. 5 DİYABETES MELLİTUS İÇİN TARAMA

Amerika Birleşik Devletlerinde tanı konulmamış diyabetes mellitus hastaları popülasyonun yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır ve bugün diyabet için önerilen tanısal testlerin hiçbirisi %100 spesifik veya %100 sensitif değildir. Bu gerçeklere dayanarak genel olarak toplumda diyabetin taranması ile elde edilecek yararların doğru olmayan tanıların getireceği zararlardan daha az olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte yüksek riskte olan bireylerde tarama uygundur. Yüksek riskli bireyler çeşitli demografik, fiziksel, tarihsel ve laboratuvar verilere dayanarak tanınabilir.

Gebe olmayan erişkinler için önerilen tarama testi açlık kan şekeri tayinidir. Gebe olmayan erişkinlerde diyabetes mellitusun araştırılması sadece diyabet gelişimi için yüksek riskli olan bireylere yapılmalıdır ve taramanın kimlerde ve ne zaman yapılacağı ADA'nın kılavuzlarında belirtilmiştir (8-10) (Tablo IV ).

**Tablo- IV : Diyabet Taraması Yapılacak Kişiler**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Diyabet için tarama <math>\geq 45</math> yaşdaki tüm bireylerde, özellikle BMI <math>\geq 25</math> kg/m<sup>2</sup> olanlarda düşünülmelidir. Eğer test normal ise 3 yıllık aralıklarla tekrar edilmelidir.</li><li>• Fazla kilolu (BMI <math>\geq 25</math> kg/m<sup>2</sup>) olan ve ek risk faktörleri olanlarda tarama daha genç yaşlarda veya daha sık yapılmalıdır. Ek risk faktörleri:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Fiziksel olarak hareketsiz bir yaşam alışkanlığı olanlar</li><li>▪ Birinci dereceden akrabasında diyabet olanlar</li><li>▪ Yüksek riskli etnik kökene mensup olmak, örneğin Afikalı Amerikalı, Latin, Pasifik adalılar</li><li>▪ 4 kg üzerinde bebek doğuranlar veya GDM tanısı konanlar</li><li>▪ Hipertansifler (&gt;140/90 mmHg)</li><li>▪ HDL Kolesterol düzeyi <math>\leq 35</math> mg/dl ve/veya trigliserid düzeyi &gt;250 mg/dl olanlar</li><li>▪ Polikistik over sendromu olanlar (PKOS)</li><li>▪ Daha önceki testlerde IGT veya IFG olanlar</li><li>▪ İnsülin direnci ile ilişkili klinik durumu olanlar, örneğin PKOS, akantozis nigrikans</li><li>▪ Vasküler hastalık öyküsü olanlar</li></ul></li></ul>
---

## 2. 1. 6 DİYABETES MELLİTUS KOMPLİKASYONLARI

### I. Akut Komplikasyonlar:

1. Diyabetik Ketoasidoz (DKA)
2. Hiperosmolar Nonketotik Koma
3. Laktik Asidoz
4. Hipoglisemi

### II. Kronik Komplikasyonlar:

#### 1. Mikrovasküler komplikasyonlar:

- Retinopati
- Nefropati
- Nöropati:
  - Simetrik periferik nöropati
  - Mononöropati
  - Otonomik nöropati (Gastroparezi, diyare, seksüel disfonksiyon, nörojenik mesane, ortostatik hipotansiyon)

#### 2. Makrovasküler komplikasyonlar:

- Koroner Arter Hastalığı
- Serebrovasküler Hastalık
- Periferik Damar Hastalığı

#### 3. Mikst Vasküler ve Nöropatik Hastalıklar:

- Bacak ülserleri
- Ayak ülserleri

## 2. 2 UYKU FİZYOLOJİSİ

### 2. 2. 1 NORMAL UYKU

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin, değişik şiddette uyarılarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kaybolması durumu olarak tanımlanmaktadır (11).

Yaşamımızın üçte birini geçirdiğimiz uyku konusunda ilk çalışmalar 1929 yılında Berger'in ilk EEG'yi kaydetmesi ile başlamıştır. Uykuda EEG aktivitesi ile ilgili ilk tanımlamalar ise Loomis ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar uykunun 5 dönemini tanımlamakla birlikte REM dönemini ayıramamışlardır (12, 13).

1957 yılında Dement ve Kleitman REM uykusunu tanımladılar ve uyku evrelerinin geceleri siklik periyodlar halinde birbirini izlediğini gösterdiler (12, 14). 1968 yılında Rechtschaffen ve Kales'in editörlüklerini yaptığı 12 araştırmacı ise, insan uyku evrelerinin standart terminoloji, teknik ve skorlama el kitabını hazırladılar (12, 13).

## 2. 2. 2 UYKU EVRELERİ

Uyku 2 ana bölüm ve 5 evreden oluşur (15).

1. Non- Rapid Eye Movements (NREM) Uykusu: Retiküler aktivatör sistemin (RAS) kortikal inhibisyonu sonucu ortaya çıkar. Dört evreden oluşur. 1. ve 2. evrelere yüzeysel uyku, 3. ve 4. evrelere ise derin uyku da denilmektedir.

NREM evre 1: Tüm gece uykusunun %2-5'ini oluşturur. İlk uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Elektroensefalogramda (EEG) uyanıklık evresindeki alfa dalgaları kaybolur. EEG'de nispeten düşük voltajlı, karışık frekanslı dalgalar, elektrookülogramda (EOG) yavaş göz hareketleri izlenir ve uyanıklığa kıyasla kas tonüsü azalır.

NREM evre 2: Tüm gece uykusunun %45-55'ini oluşturur. Gece uykusunun büyük bölümü bu evrede geçirilir. EEG'de başlangıçta düşük voltajlı dalgalar daha sonra teta dalgaları, uyku içcikleri ve K kompleksleri ile karakterizedir. EOG'de yavaş göz hareketleri izlenir, kas tonusu daha da azalır.

NREM evre 3 ve 4: Tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturur. 3. ve 4. evrelere derin uyku da denilmektedir. Bu evrede kişiyi uyandırmak zordur. EEG'de delta dalgaları, epoktaki delta aktivitesi en az %20 ve %50'den daha az ise evre 3, %50'den daha fazla ise evre 4 olarak skorlanır. Göz hareketleri kaybolur, ancak yavaş göz hareketleri bu evrede de görülebilir. Kas tonüsü iyice azalmıştır.

NREM uykusu fiziksel dinlenmeyi sağlar. Çocuklarda büyüme hormonu salınımı özellikle derin uyku döneminde artar. Erişkinlerde ise hücre yenilenmesini ve organizmanın onarımını hızlandırır. Uyku sırasında vücut ısısında düşme olur. Bu dönemde kalp hızı, solunum sayısı azalır ve düzenli hale gelir (11, 16,17).

2. Rapid Eye Movements (REM) Uykusu: Tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturur. NREM evre 1'e benzer EEG aktivitesi, testere dişine benzer dalgalar, EOG'de hızlı göz hareketleri izlenir. Kas tonüsü tamamen kaybolmuştur. Hafıza ve öğrenme sürecinde önemli rol oynamaktadır. Bu dönemde kişinin uyandırılması kolaydır. Rüyalar en çok REM döneminde görülür. Otonom sinir sisteminin aktive olması nedeniyle REM döneminde kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı artar ve düzensizleşir (11,16,17).

Uyku periyodu süresi, ilk uykuya dalışla son uyanış arasındaki süredir. Toplam uyku süresi ise uyku periyodu süresi içinde geçen gece içindeki uyanıklıkların çıkarılması ile elde edilen rakamın dakika cinsinden ifade edilmesiyle bulunur. Bir uyku siklusu non-REM ve arkasından gelen bir REM'in oluşturduğu uyku dönemidir. Bu periyodlar, uyku boyunca yaklaşık 90-120 dakika süreli, gece boyunca 4-6 defa tekrar edilmektedir. Gecenin ilk yarısı yavaş dalga uykusu (NREM) açısından, ikinci yarısı ise REM dönemleri açısından zengindir (13, 16, 18).

### 2. 2. 3 UYKUNUN İZLENMESİ VE UYKU KALİTESİ POLİSOMNOGRAFİ

Uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarını tespit etmede kullanılan altın standart tanı yöntemi polisomnografidir (PSG). “ Uyku sırasında nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi” olarak tanımlanır (19-21).



Polisomnografik incelemeye karar verilen hasta yeterli teknik donanımlı tercihen ses yalıtımı iyi, video monitorizasyonunun bulunduğu, tek kişilik odalarda bir gece süreyle yatırılır. PSG ile uyku evreleri ve birçok fizyolojik parametre ayrıntılı olarak izlenmekte ve çeşitli organ sistemlerinin fonksiyonu, uyku ve uyanıklık sırasındaki etkileşimleri konusunda bilgi sağlanmaktadır (19, 20). Standart PSG incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler Tablo V'de belirtilmiştir.

**Tablo-V:** Standart Polisomnografi Parametreleri

1. Elektroensefalografi (EEG)
2. Elektrokülografi (EOG)
3. Elektromyografi (EMG-submentalis)
4. Oro-nasal hava akımı
5. Torako-abdominal hareketler
6. Oksijen satürasyonu
7. Elektrokardiyografi
8. Elektromyografi (EMG –tibialis)
9. Vücut pozisyonu

Uyku evrelemesi; yüzeyel uyku (NREM evre 1, 2), derin uyku (NREM evre 3, 4) ve REM uykusunun ayrımı EEG, EOG ve submental EMG ile yapılır. Oro-nasal hava akımı ve solunumsal çabanın değerlendirilmesi ile apnenin varlığı, tipi (obstrüktif, santral, mikst) ve süresi saptanır. Oksijen satürasyonunun izlenmesi ile postapneik ve/veya nonapneik desatürasyonların varlığı, derecesi ve süresi saptanır. EKG ve nabız kaydı ile kardiyak patolojilerin (ritm bozuklukları, ventriküler hipertrofi vs.) ve apneik epizodlarla ilişkisinin saptanması mümkündür. EMG tibialis ile uyku sırasındaki periyodik bacak hareketleri saptanır (19-23).

## PITTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ), bireyde son bir aylık uyku kalitesi uyku miktarı, uyku bozukluğunun varlığı ve şiddetini değerlendirmemizi sağlayan 19 soru içeren güvenli ve tutarlı bir uyku anketi olup Türk hastalara uyarlaması Agargün ve ark. tarafından yapılmıştır (24). Subjektif uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku süresi, uyku verimliliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlerinde bozulmanın değerlendirildiği yedi ögeden oluşur. Her birinin yanıtı belirti sıklığına göre 0–3 arasında puanlanır. Puanlama; geçen ay boyunca hiç olmamışsa 0, haftada birden az ise 1, haftada bir veya iki kez ise 2, haftada üç veya daha fazla ise 3 olarak yapılır. Ankette sorulan uyku kalitesi değerlendirmesi ise; çok iyi 0, oldukça iyi 1, oldukça kötü 2, çok kötü 3 olarak puanlanır. Elde edilen global skor 0 ile 21 arasında değişir. Global skor 5 ve üzerinde olması klinik olarak uyku kalitesinin anlamlı düzeyde kötü olduğunu gösterir. Tanısal duyarlılığı %89.6 ve özgüllüğü %86.5'dir (25, 26).

### 2. 3. HUZURSUZ BACAK SENDROMU

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS); akşamları ve çoğunlukla geceleri artan, hareketle azalan, dinlenmekle kötüleşen, bacaklarda daha şiddetli olmak üzere ekstremitelerde şiddetli, hoş gitmeyen, sevimsiz duyuların (parestezi ve dizestezi) olduğu sensorimotor bir bozukluktur. Semptomlar genellikle bacaklarda, nadiren de kollarda, iki taraflı, simetrik, çoğunlukla geceleri oluşur ve uzun süreli hareketsizlik durumlarında kötüleşip, hareketle düzelir (27).

Genel toplumda HBS görülme sıklığının %2,5-29 (ortalama %10-15) olduğu tahmin edilmektedir (28, 29). Huzursuz Bacak Sendromu herhangi bir yaşta başlayabilmekte fakat en fazla orta ve ileri yaşlarda görülmekte ve kronik ilerleme göstererek ömür boyu sürmektedir. Kadınlarda iki kat fazladır ve özellikle yaşlılarda (65 yaş ve üzeri) daha sık görülmektedir (30-33).

Huzursuz Bacak Sendromu, idiyopatik (primer) veya sekonder olarak görülebilir. İdiyopatik HBS'de belirtiler genellikle 20 yaş altında ortaya çıkar. Birinci derece akrabaların %20-100'ünde pozitif aile öyküsü ve otozomal

dominant geçiş bildirilmiştir (34, 35). Yaşlı kişilerde başlayan semptomatik HBS'nin ise üremi, diyabet, anemi, periferik polinöropati, radikülopati, Parkinson hastalığı, Romatoid artrit gibi başka hastalıklara ikincil geliştiği düşünölmektedir (36-40). Sekonder HBS nedenleri Tablo VI'da belirtilmiştir.

**Tablo-VI:** Sekonder HBS Nedenleri

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Nörolojik hastalıklar:</b><ul style="list-style-type: none"><li>-Polinöropati</li><li>-Lumbosakral radikülopati</li><li>-Amiyotrofik Lateral Skleroz</li><li>-Multipl Skleroz</li><li>-Parkinson Hastalığı</li><li>-Poliomyelit</li></ul></li> <li>• <b>Diğer Hastalıklar:</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Demir eksikliği anemisi</li><li>- Vit B12 ve folik asit eksikliği</li><li>-Diyabetes mellitus</li><li>-Üremi</li><li>-Amiloidozis</li><li>-Gastrektomi</li><li>-Kanser</li><li>-Kronik obstrüktif akciğer hastalığı</li><li>-Periferik vasküler hastalıklar</li><li>-Romatoid artrit</li><li>-Hipotiroidizm</li></ul></li> <li>• <b>İlaç ve kimyasal maddeler:</b><ul style="list-style-type: none"><li>-Kafein</li><li>-Nöroleptikler</li><li>-Sedatif ve narkotiklerin kesilmesi</li><li>-Lityum</li><li>-Kalsiyum antagonistleri</li></ul></li></ul>
--

Huzursuz Bacak Sendromu etyopatogenezi henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Semptomatolojisinde en bariz olay semptomların gece vakitlerinde başlaması, çoğu hastada uykuyla beraber devam etmesi, bacak sallama veya yataktan inip yürümekle semptomların hafiflemesidir. Bu sirkadiyen ritmi sağlayan en önemli faktörün santral sinir sisteminde dopamin sirkülasyonu olduğu, HBS'li hastalarda striato-nigral dopaminerjik sistem ve beyinde demir metabolizmasında bozukluk olduğu iddia edilmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunun dopaminerjik ve demir tedavisinden yarar görmesi, HBS'lu hastaların beyin-omurilik sıvılarında kontrol gruplarına göre ferritin oranının düşük, transferrin oranının yüksek bulunması; beyinde demir seviyesinin azalması sonucu dopaminerjik disfonksiyon geliştiği ve semptomların bundan kaynaklandığı hipotezini desteklemektedir (41-43).

Demir dopamin sentezi için hız kısıtlayıcı enzim olan tirozin hidroksilazın kofaktörüdür. Demir eksikliğinde normal dopamin sentezi bozulur. Demir ve dopaminin her ikisi de sirkadiyen bir ritm gösterirler ve HBS semptomlarının kötüleştiği gece vakti seviyeleri en düşük düzeydedir. Ayrıca HBS hastalarının genelde yaşlı olmaları, bu kişilerin düşük demir depoları ve düşük ferritin seviyelerine sahip olması, HBS'ye predispozisyon oluşturan üremi ve gebelik gibi durumların azalmış demir depolarıyla seyretmesi, demirin etyopatogenezdeki önemini destekleyen bulgulardır (44-46).

### 2. 3. 1 HUZURSUZ BACAK SENDROMU TANI KRİTERLERİ

Huzursuz Bacak Sendromu tanısı klinik sorgulama ve ayrıntılı anamnez ile konulur. 1995 yılında Walters ve ekibinin, Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) adına yaptığı çalışmanın sonucunda hastalığın tanı kriterleri yayınlanmış, 2002 yılında IRLSSG tarafından tekrar gözden geçirilerek, 2003 yılında HBS tanı kriterleri ile birlikte HBS şiddetini değerlendirme ölçeği yayınlanmıştır (47, 48). Hastalığın tanısının konulabilmesi için kişinin Tablo VII'de verilen dört ana kriterden tamamına sahip olması gereklidir.

**Tablo-VII: HBS Tanı Kriterleri**

<b>Esas Kriterler</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Uzunlarda (özellikle bacaklarda) ortaya çıkan hoşa gitmeyen hisler ya da rahatsızlık hissi ile birlikte hareket ettirme isteği olması</li><li>2. Hoşa gitmeyen hisler ya da hareket ettirme isteğinin yatma ya da oturma gibi hareketsizlik dönemleri sırasında başlaması ya da kötüleşmesi.</li><li>3. Hoşa gitmeyen hisler veya hareket ettirme isteğinin yürüme, ovalama, sallama gibi hareketlerle en azından aktivite devam ettiği sürece kısmen veya tamamen iyileşmesi.</li><li>4. Semptomların akşam veya geceleri gündüze göre daha kötü olması ya da akşam/geceleri ortaya çıkması.</li></ol>
<b>Destekleyici Klinik Bulgular</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Aile hikayesinin pozitif olması (%40-50 olguda otozomal dominant geçiş).</li><li>2. Dopaminerjik tedaviye yanıt.</li><li>3. Periyodik ekstremite hareketleri (uyanırken veya uykuda).</li><li>4. Nörolojik muayenenin normal olması.</li><li>5. Uyku bozukluğu ve buna bağlı semptomlar.</li><li>6. Doğal klinik gidiş (hafif formlarda semptomların azalıp, şiddetlenmesi ile dalgalı gidiş, orta ve ileri derece formlarda progressif gidiş).</li></ol>

### 2. 3. 2 UYKUDA PERİYODİK BACAK HAREKETLERİ

Uykuda periyodik bacak hareketleri (PLMS); sıklıkla ayak bileğinde dorsifleksiyon, ayak başparmağında ekstansiyon şeklinde ortaya çıkan istemsiz, tekrarlayıcı, periyodik ve silkinme tarzında olan stereotipik hareketlerdir. Bununla birlikte bacaklarda fleksiyon, diz ve kalçada fleksiyon şeklinde de görülebilir. Seyrek de olsa, şiddetli olgularda bu tablo kollarda da görülebilir. Tanı polisomnografide EMG kaydı ile konulur. Klasik olarak bir periyodik hareket epizodu ile polisomnografik EMG’de; 5-90 saniye aralıklarla ortaya çıkan, 0.5-5 saniye süreli ve en az 4 kez ardarda tekrarlayan istemsiz hareketler anlaşılır. Amerikan Uyku Bozuklukları Cemiyeti’nin (ASDA), 2005 yılında revize ettiği uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması-2’ye (ICSD-2) göre; PLMS indeksi

(uykuda saat başına düşen hareket sayısı) erişkinler için 15'in üstündeyse patolojik kabul edilmektedir (34). Uykuda periyodik bacak hareketlerine uyku bozukluğu ve gündüz aşırı yorgunluk gibi klinik bulgular da eşlik ediyorsa uykuda periyodik bacak hareket bozukluğu (PLMD) olarak tanımlanır. HBS'li hastaların yaklaşık %80-90'ında uykuda periyodik bacak hareketleri (PLMS) görülür (49). Uykudaki periyodik bacak hareketleri özellikle NREM uykusunun 1. ve 2. dönemlerinde yoğun olarak ortaya çıkmakta, 3. ve 4. NREM uykusu ile REM uykusunda ise azalmakta ve kaybolma eğilimi göstermektedir (50).

#### 2. 4. DİYABETES MELLİTUS, UYKU KALİTESİ ve HBS

Uyku bozukluklarının (kronik uykusuzluk, uyku apnesi v.b.) yaşam kalitesi ve sağlık üzerine önemli etkileri vardır; bu yan etkiler erken teşhis ve tedavi ile genellikle geri döndürülebilir (51).

Huzursuz Bacak Sendromlu hastalarda uykuya dalma ve uykuyu kesintisiz devam ettirebilme zorluğu şeklinde uyku bozuklukları ve buna bağlı olarak gün içi artmış uyku hali ve patolojik yorgunluk olmaktadır. HBS'nin kliniğinde uykuya dalmayı engelleyen, dizestezinin eşlik ettiği, özellikle bacaklarda karşı konulması mümkün olmayan hareket etme dürtüsü ve motor huzursuzluk sık görülür (49, 52).

Tip 2 diyabetiklerde uyku bozukluklarının sık olduğuna inanılmaktadır. Bu durum bozulmuş glukoz metabolizmasına ve yaygın fiziksel stres bozukluğuna bağlanmaktadır (53, 54).

Diyabetes Mellitus ve HBS arasında bir ilişki olduğuna dair bildiriler olmasına karşın bazı araştırmalar bu ilişkiyi desteklememiştir (39, 40, 55). Huzursuz Bacak Sendromunun polinöropati ile ilişkili olduğu ve diyabetin polinöropatinin sık karşılaşılan bir nedeni olduğu hipotezine dayanılarak, HBS ve diyabet birlikteliği açıklanmaya çalışılsa da, diyabetik nöropatili hastalarda yapılan çalışmalarda HBS prevalansına ait farklı sonuçlar elde edilmiştir (40, 55).

## 2. 5 DİYABETİK NÖROPATİ

Diyabetik nöropati yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ve diyabetik hastaların yaşam kalitesini azaltan önemli bir komplikasyondur. Diyabetik nöropati prevalansı %10-90 arasında değişen oranlarda, insidansı ise yılda yaklaşık %2 olarak bildirilmektedir (56, 57).

Diyabet kontrolü ve komplikasyonları çalışması (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT) ile tip 1 diyabetiklerde nöropati gelişiminde glisemik kontrolün önemi tartışmasız bir şekilde gösterilmiştir. Sıkı glisemik kontrol ile 5 yıllık takipte nöropati gelişme riski yaklaşık %64 oranında azalmaktadır (58). Hemogloblin A1C değerlerinin her %1'lik artışında nöropati gelişme riskinin yaklaşık %10-15 oranında arttığı bilinmektedir (59).

Diyabetik nöropati gelişmesi diyabetin süresi ile ilişkilidir. Beş yıldan daha kısa süreli diyabeti olan hastaların %21'inde nöropati gelişirken, 10 yıldan daha uzun süreli diyabeti olan hastalarda bu oran %37 olarak tespit edilmiştir (60). Diyabetik nöropati görülme riskinin yaş ile arttığı da bilinmektedir. 20-29 yaş grubunda %5 olan nöropati sıklığı, 70-79 yaş grubunda %44 oranına yükselmektedir. Sigara ve alkol kullanımı nöropati görülme riskini arttırmaktadır (56).

Diyabetik nöropati patogenezinde azalan Na, K-ATP az ve artan aldoloz redüktaz aktivitesi önemli rol oynamaktadır. Ayrıca sorbitol, hipoksi-iskemi, nonenzimatik glikolizasyon, oksidatif stres, apoptozis, hiperinsülinemi, genetik yatkınlık ve değişen nörotrofizm, nöropati patogenezinde etkili başlıca faktörlerdir.

Diyabetik nöropati proksimal veya distal sinirleri, duysal, motor ve otonom sinirleri farklı şekillerde etkileyerek oldukça heterojen bir klinik tablo oluşturur. Kalın liflerin (A $\alpha$  ve A $\beta$ ) etkilenmesi sonucunda güçsüzlük, ataksi, tendon reflekslerinde azalma ile vibrasyon ve pozisyon duyusunda azalma oluşur. İnce liflerin (C-lif ve A $\delta$ ) etkilenmesi sonucunda dizestezi, hiperestezi, ısı

duyusunda azalma ve otonom fonksiyon bozuklukları gelişir (61). Aynı hastada kalın ve ince liflerin farklı sinirlerde farklı derecelerde etkilenebildiği bilinmektedir.

Diyabetik nöropati tanısı için 1988 yılında yapılan San Antonio Konferansı'nda aşağıdaki her bir kategorinin mutlaka değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (62).

1. Klinik semptomlar
2. Klinik muayene
3. Elektrodiagnostik çalışmalar
4. Kantitatif duyu testleri
5. Otonom fonksiyon testleri

Özellikle elektromiyografi (EMG) ile sinir iletimi değerlendirmeleri önemlidir. Elektromiyografi ile üst ve alt ekstremitelerde motor ve sensoriyel sinir iletimi ölçülür. Subklinik polinöropati tanısında elektrodiagnostik değişiklikler anlamlıdır. Ancak belirgin iletim yavaşlaması, söz konusu kişide diyabetik polinöropatiyi düşündürmektedir. Sinir ileti hızı azalması, diyabetik polinöropati tanısında yüksek sensitiviteye ve düşük spesifiteye sahiptir. Özellikle sural sinirin sensoriyel aksiyon potansiyelinin değerlendirilmesinin spesifitesi yüksek olmakla beraber sensitivitesi düşüktür.

Diyabetik nöropatiler; simetrik polinöropatiler, fokal ve multifokal nöropatiler ile mikst formlar olarak gruplandırılmaktadır (Tablo VIII ).



**Tablo-VIII : Diyabetik Nöropati Sınıflandırması**

---

1. Simetrik polinöropatiler
    - Duyusal veya sensorimotor polinöropati
    - Simetrik proksimal alt ekstremite motor nöropatisi
    - Otonomik nöropati
  2. Fokal ve Multifokal nöropatiler
    - Kranial nöropati
    - Gövde ve ekstremite mononöropatisi
    - Asimetrik alt ekstremite motor nöropatisi
  3. Mikst formlar
-

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Aralık 2006 ile Eylül 2007 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma öncesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurul onayı alındı. Çalışmayla ilgili olarak aday katılımcı ön bilgilendirmesi yapıldı. Kabul edenlere "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" esas alınarak çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgiler verildi ve imzaları alındı (Ek-1). Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunun bir nüshası katılımcı hastaya verildi.

Araştırma süresince WHO Helsinki Bildirgesi ve Dünya Psikiyatri Birliği İyi Klinik Uygulamaları ve İyi Laboratuvar Uygulamaları Kurallarına uyuldu.

#### ÇALIŞMA POPULASYONU

Çalışma öncesi Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2004 kriterlerine göre tanı almış, 65 yaş altında en az 5 yıldır bilinen diyabet tanısı olan, ardışık 100 tip 2 diyabetli hasta uluslararası huzursuz bacak sendromu çalışma grubunun (IRLSSG) 1995 yılı minimal tanı kriterleri sorgulanarak ve nörolojik muayene yapılarak HBS yönünden değerlendirildi. İleri yaşta (65 yaş ve üstü) olanlar, böbrek yetmezliği olanlar (kreatinin düzeyi kadınlar için  $>1.2$  mg/dl, erkekler için  $>1.3$  mg/dl), alt ekstremiteye travma öyküsü olanlar, çalışma anında aktif enfeksiyonu olanlar (Üst ve alt solunum yolu, diyabetik ayak, üriner sistem vs.), son üç ay içinde diyabete bağlı akut komplikasyon geçirenler, lumbosakral radikülopati, hipotiroidi, anemisi olanlar (kadınlar için Hb değeri 12 gr/dl, erkekler için 13 gr/dl'den düşük olanlar), Vitamin B12 eksikliği olanlar ve antidepresan ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya katılan hastalardan diyabetik ve metabolik parametreleri için kan ve idrar örnekleri alındı. Hastaların antropometrik ölçümleri (boy, vücut ağırlığı bel çevresi, boyun çevresi) yapıldı. Diyabetin kronik komplikasyonları yönünden göz dibi muayenesi ile retinopati varlığı, spot idrarda protein ve kreatinin ile diyabetik nefropati varlığı, EMG ve nörolojik muayene ile diyabetik nöropati varlığı araştırıldı.

Hastaların son bir aylık uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla aynı hekim tarafından Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) anketi uygulandı. PUKİ anketi; subjektif uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, toplam uyku süresi, uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlerinde bozulmanın değerlendirildiği yedi öğeden oluşur. Her birinin yanıtı belirti sıklığına göre 0–3 arasında puanlanır. Puanlama; geçen ay boyunca hiç olmamışsa 0, haftada birden az ise 1, haftada bir veya iki kez ise 2, haftada üç veya daha fazla ise 3 olarak yapılır. Ankette sorulan uyku kalitesi değerlendirmesi ise; çok iyi 0, oldukça iyi 1, oldukça kötü 2, çok kötü 3 olarak puanlanır. Elde edilen global skor 0 ile 21 arasında değişir. Pittsburgh uyku anketi sonucu global skoru 5 ve üzerinde olanlar uyku kalitesi anlamlı düzeyde kötü, 5'in altında olanlar ise uyku kalitesi iyi olarak değerlendirilir (Tablo IX). Hastalara aynı hekim tarafından Beck Depresyon anketi uygulandı ve depresyon semptomları tarifleyen hastalar uyku kalitesini kötü yönde etkileyeceğinden çalışmaya alınmadı.

**Tablo IX :** Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) Anketi Değerlendirme Formu

<p><b>Subjektif uyku kalitesi (uyku kalitesini kişinin kendisinin değerlendirmesi)</b>  Çok iyi (0 puan)  Oldukça iyi (1 puan)  Oldukça kötü (2 puan)  Çok kötü (3 puan)</p> <p><b>Uyku latensi (uykuya dalma süresi)</b>  15 dak. altında (0 puan)  16-30 dak. arasında (1 puan)  31-60 dak. arası (2 puan)  60 dak. Üzeri (3 puan)</p> <p><b>Uyku süresi</b>  7 saat ve üzeri (0 puan)  6-6.9 saat (1 puan)  5-5.9 saat (2 puan)  5 saat altı (3 puan)</p> <p><b>Ahşılmış uyku etkinliği (uyku süresi/yatakta kalma süresi X 100)</b>  %85 üzeri (0 puan)  %75-84 (1 puan)  %65-74 (2 puan)  %65 altında (3 puan)</p>	<p><b>Geçen ayda yaşanan uyku bozukluğu sıklığı</b>  Hiç yaşanmadı (0 puan)  Haftada 1'den az (1 puan)  Haftada 1-2 defa (2 puan)  Haftada 3 ve üzerinde (3 puan)</p> <p><b>Geçen ayda yaşanan gündüz işlev bozukluğunun sıklığı</b>  Hiç yaşanmadı (0 puan)  Haftada 1'den az (1 puan)  Haftada 1-2 defa (2 puan)  Haftada 3 ve üzerinde (3 puan)</p> <p><b>Uyku ilacı kullanma</b>  Hiç kullanmıyor (0 puan)  Haftada 1'den az (1 puan)  Haftada 1-2 defa (2 puan)  Haftada 3 ve üzerinde (3 puan)</p> <p><b>Uyku kalitesi İndeksi</b>  Global skor &lt; 5 (iyi uyku kalitesi)  Global skor ≥ 5 (kötü uyku kalitesi)</p>
---	--

Hastalar bir gece (23.00 - 06.00 saatleri arasında) uyku laboratuvarında yatırılarak polisomnografik kayıtları yapıldı. Polisomnografide standart parametreler olarak kabul edilen; Elektroensefalografi (EEG), Elektrokulografi (EOG), Elektromyografi (EMG) tibialis ve submental, oro-nasal hava akımı, torako-abdominal solunumsal hareketler, oksijen satürasyonu, EKG, vücut pozisyonu parametreleri kullanılarak kayıt yapıldı. Uyku kayıtlarının analizi Rechtschaffen ve Kales kriterlerine göre deneyimli bir uyku laboratuvarı uzmanı tarafından değerlendirildi (12). Uykuda periyodik bacak hareketleri (PLMS); Amerikan Uyku Bozuklukları Cemiyeti'nin (ASDA) 2005 yılında revize ettiği uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması-2'ye (ICSD-2) göre; uyku esnasında bacaklarda, 5-90 saniye aralıklarla ortaya çıkan, 0.5-5 saniye süreli ve en az 4 veya daha fazla sayıda ardarda tekrarlayan, istemsiz hareketler olarak tariflendi (34). Toplam uyku süresi (TUS); hastanın gece boyunca ara ara uyandıği zamanlar çıkarılmak üzere toplam uykuda geçirdiği süre, uyku latensi; kayıda başladığı andan ilk uyku evresinin izlendiği epöğa kadar geçen süre, uyku etkinliği (uyku yeterliliği); toplam uyku süresinin, hastanın elektrotlar bağlanıp kayıta başladığı andan kayıtın sonlandırıldığı ana kadar geçen süre olarak tariflenen toplam kayıt süresine (TKS) oranının yüzde ifadesi ( $TUS/TKS \times 100$ ), REM latensi; uykuya daldıktan ilk REM evresinin saptandığı epöğa kadar geçen süre, arousal indeksi; toplam uyku süresince daha yüzeysel uyku evresi ya da uyanıklık durumuna ani geçişler olarak tariflenen arousal sayısının saat başına düşen oranı (arousal/saat), PLMS indeksi; toplam uyku süresince saptanan PLMS sayısının saat başına oranı (PLMS/saat) olarak tariflendi.

Polisomnografide hastaların uyku kalitesini değerlendirmek için toplam uyku süresi, uyku etkinliği, uykuya dalma süresi (uyku latensi), uyku evreleri süresi, uyku esnasındaki uyanma süreleri ve arousal indekslerine bakıldı. Ayrıca uykuda periyodik bacak hareketleri kaydedildi.

#### ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Tüm hastaların boyları, vücut ağırlıkları, bel çevreleri ve boyun çevreleri çalışmanın başlangıcında ölçüldü. Ağırlık ölçümü klasik baskül ile yapıldı. Bel

çevresi, boyun çevresi ve boy ölçümü ise elastik olmayan bir mezura ile hastalar ayakta dik pozisyonda iken yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine oranı ile hesaplandı. Bel çevresi, arkus kostarum ile prosessus spina iliaca anterior süperior arasındaki en dar çaptan, boyun çevresi ise hastaların krikotiroid membran seviyesi üzerinden mezura ile ölçüldü.

#### LABORATUVAR PARAMETRELERİ

Hastaların 12 saatlik açlık sonrası sabah alınan kan örneklerinden açlık kan şekeri, HbA1c, BUN, kreatinin, elektrolitler, albumin, AST, ALT, eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein, total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, Vit B12, folik asit, TSH düzeyleri çalışıldı. Huzursuz Bacak Sendromu etyopatogenezinde rol oynayan demir eksikliğine yönelik olarak serum demiri, demir bağlama kapasitesi, transferrin satürasyonu, ferritin düzeyi ölçüldü. Proteinüri hesaplaması için sabah ilk alınan spot idrarda protein ve kreatinin düzeylerine bakıldı. Çalışmamızda spot idrarda bakılan protein/kreatin oranı >300 mg/dl olanlar diyabetik nefropatili olarak değerlendirildi (63).

Açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, elektrolitler, ALT, AST, total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, serum demiri, demir bağlama kapasitesi, idrar protein ve kreatinini Roche Moduler P cihazı ile ölçüldü. Vit B12, TSH, folik asit ve ferritin düzeyleri kemiluminesans yöntemiyle Roche E 170 cihazında çalışıldı. LDL kolesterol Friedewald formülü ( $LDL \text{ kolesterol} = \text{Total kolesterol} - (\text{HDL kolesterol} + \text{VLDL kolesterol})$ ),  $VLDL \text{ kolesterol} = \text{Trigliserid} / 5$ ) ile hesaplandı. HbA1c düzeyleri ise HPLC yöntemi ile çalışıldı.

#### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences ver. 12.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) bilgisayar programı kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırılmasında; student *t* testi, bağımsız grup ortancalarının

karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizlerin tümünde  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## IV. BULGULAR

Çalışmaya alınan HBS'li hastaların (n=22) yaş ortalaması 55.2±6.8 yıl, HBS saptanmayan hastaların (n=28) yaş ortalaması 51.6±7.0 yıl olarak bulundu. Ortalama diyabet süresi 11.4±6.3 yıl, ortalama beden kitle indeksleri (BKİ) 29.7±5.1 kg/m<sup>2</sup> olarak tespit edildi. Gruplar yaş, diyabet süresi, hipertansiyon, hiperlipidemi, BKİ açısından benzerdi. Tip 2 DM'li 100 hastanın 25'inde (%25) HBS saptandı. Huzursuz Bacak Sendromu kadın cinsiyette anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.002). Grupların demografik özellikleri tablo X'da gösterilmiştir.

**Tablo-X : Hastaların Demografik Özellikleri\***

	<b>HBS olanlar (n=22)</b>	<b>HBS olmayanlar (n=28)</b>	<b>Toplam (n=50)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	55.2±6.8	51.6±7.0	53.2±7.0	0.073
<b>DM süresi (yıl)<sup>a</sup></b>	12.0±5.9	11.0±6.7	11.4±6.3	0.264
<b>Cinsiyet (K/E)<sup>b</sup></b>	16/6	8/20	24/26	<b>0.002</b>
<b>Sigara içenler (n, %)<sup>b</sup></b>	2 (%9.1)	8 (%28.6)	10 (%20)	0.087
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30.0±4.7	29.4±5.4	29.7±5.1	0.672
<b>Hipertansiyon (n, %)<sup>b</sup></b>	12 (%54.5)	11 (%39.3)	23 (%46)	0.412
<b>KKH (n, %)<sup>b</sup></b>	2 (%9.1)	2 (%7.1)	4 (%8.0)	0.801
<b>Hiperlipidemi (n, %)<sup>b</sup></b>	9 (%40.8)	7 (%25)	16 (%32)	0.264

\*Aksi bildirilmediği takdirde verilerin karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı.

<sup>a</sup> Verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

<sup>b</sup> Verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı.

Veriler ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak ifade edildi.

HBS: Huzursuz Bacak Sendromu, DM: Diyabetes Mellitus, K/E: Kadın/Erkek, KKH: Koroner Kalp Hastalığı, BKİ: Beden kitle indeksi (Vücut ağırlığı (kg)/ vücut yüzey alanı (m<sup>2</sup>)).

Huzursuz Bacak Sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının laboratuvar ve metabolik parametreleri Tablo XI'da verilmiştir. Huzursuz Bacak Sendromu olanlarda hemoglobin değeri, normal sınırlarda olmakla birlikte, HBS olmayanlara göre daha düşük, sedimentasyon ise daha yüksek bulundu (p=0.017, p=0.018). Açlık kan şekeri, HbA1C, serum demiri, ferritin düzeyi, transferrin

satürasyonu, lipid profili, spot idrarda protein ve kreatinin, CRP açısından her iki grupta anlamlı fark bulunmadı.

**Tablo-XI:** HBS Olan ve HBS Olmayan Hasta Gruplarının Laboratuvar Parametreleri\*

	HBS olanlar (n=22)	HBS olmayanlar (n=28)	Toplam (n=50)	P değer
AKŞ (mg/dl)	202±73	210±78	207±75	0.703
HbA1C (%)	7.9±1.7	7.6±1.3	7.7±1.5	0.391
Hemoglobin (g/dl)	14.3±1.1	15.2±1.3	14.8±1.3	<b>0.017</b>
Ferritin (ng/dl) <sup>a</sup>	134±20.8	97.9±61.7	114±14.5	0.899
Serum Demir (ug/dl)	88.4±28.2	84.0±21.2	85.9±24.4	0.535
Satürasyon İnd (%)	31.3±11.7	31.2±8.5	31.2±10.0	0.954
BUN (mg/dl)	16.6±5.4	14.2±4.4	15.3±5.0	0.098
Kreatinin (mg/dl)	0.79±0.18	0.84±0.17	0.82±0.17	0.320
Proteinüri (mg/dl) <sup>a</sup>	285±24.6	184±11.4	228±18.9	0.252
T. Kolesterol (mg/dl)	197.2±35.8	197.5±56.9	197.4±48.3	0.983
Trigliserid (mg/dl)	198.3±93.4	200.1±114.2	199.3±104.5	0.951
HDL Kol. (mg/dl)	49.5±10.6	45.8±8.6	47.4±9.6	0.193
LDL Kol. (mg/dl)	105.7±31.8	114.0±34.8	110.4±33.4	0.389
Sedimantasyon (mm/h) <sup>a</sup>	19.8±11.6	12.7±8.7	15.8±10.6	<b>0.018</b>
CRP (mg/L) <sup>a</sup>	4.3±2.7	3.5±0.9	3.9±1.9	0.928
Vit B12 (pg/ml)	293.1±27	359.4±34	325.3±30	0.243
Folik asit (ng/ml)	7.1±2.8	7.6±2.8	7.3±2.4	0.430

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi.

\*Aksi bildirilmediği takdirde verilerin karşılaştırılmasında Student *t* testi kullanıldı.

<sup>a</sup> Verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

HBS: Huzursuz Bacak Sendromu.

Hastaların DM'nin kronik komplikasyonları taraması sonuçları tablo XII'da verilmiştir. HBS olan grupta diyabetik retinopatili hasta sayısı 16 (%72.7), diyabetik nöropati saptanan hasta sayısı 15 (%68.2), diyabetik nefropatili hasta sayısı 5 (%22.7) olarak saptandı. Diyabetik retinopati ve nöropatili hasta sayısı HBS olan grupta, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek tespit edildi (p=0.019, p=0.002). Diyabetik nefropati açısından her iki grupta anlamlı fark saptanmadı (p=0.250).



**Tablo-XII:** HBS Olan ve HBS Olmayan Hastalarda DM'nin Kronik Komplikasyonlarının Dağılımı \*

DM Komplikasyonu	HBS olanlar (n=22)	HBS olmayanlar (n=28)	Toplam (n=50)	P değeri
Retinopati	16 (%72.7)	11 (%39.3)	27 (%54)	<b>0.019</b>
Nefropati	5 (%22.7)	3 (%10.7)	8 (%16)	0.250
Nöropati	15 (%68.2)	7 (%25)	22 (%44)	<b>0.002</b>

\* Verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Veriler n (%) olarak ifade edildi.

HBS: Huzursuz Bacak Sendromu, DM: Diyabetes Mellitus.

Hastaların son bir aylık subjektif uyku kalitesi Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ) anketi kullanılarak değerlendirildi. PUKİ'nin 7 ögesine verilen cevaplarla hesaplanan global skor 5 ve üzerinde olanlar uyku kalitesi kötü, 5'in altında olanlar ise uyku kalitesi iyi olarak değerlendirildi. Huzursuz Bacak Sendromu olan hasta grubunda global skor, HBS olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı ve HBS grubunda uyku kalitesi daha kötü olarak tespit edildi ( $p<0.001$ ). Pittsburgh uyku kalitesi indeksi anketinde bakılan her bir ögenin (subjektif uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, uyku etkinliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu) puanlaması da, HBS olan grupta anlamlı olarak daha yüksek hesaplandı ( $p<0.001$ ) (Tablo XIII).

**Tablo-XIII:** Hastaların Pittsburgh Uyku Kalitesi Anketine Göre Karşılaştırılması\*

	HBS olanlar (n=22)	HBS olmayanlar (n=28)	Toplam (n=50)	P değeri
Öznel uyku kalitesi	1.45±0.5	0.64±0.6	1.0±0.7	<b>&lt;0.001</b>
Uyku Latensi	1.86±0.7	0.75±0.7	1.24±0.9	<b>&lt;0.001</b>
Uyku süresi	1.22±0.8	0.32±0.7	0.72±0.9	<b>&lt;0.001</b>
Alışılmış uyku etkinliği	1.68±0.8	0.21±0.5	0.86±1.0	<b>&lt;0.001</b>
Uyku bozukluğu	1.31±0.4	1.0±0.2	1.14±0.4	<b>0.006</b>
Gündüz işlev bozukluğu	1.36±0.5	0.35±0.6	0.8±0.7	<b>&lt;0.001</b>
Global skor	8.9±2.4	3.25±2.7	5.76±3.87	<b>&lt;0.001</b>

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi.

\*Verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Hastaların polisomnografik kayıta ortalama uyku süreleri  $299\pm 58$  dakika olarak tespit edildi. Her iki hasta grubunda da uyku yeterliliği normale göre (%85) daha düşük bulundu (ortalama %75.4). Huzursuz Bacak Sendromu olan hasta grubunda daha düşük uyku yeterliliği (%71.6'a karşı %78.3), daha uzun uykuya dalma süresi (24.5 dakikaya karşı 17.3 dakika), daha fazla uyku esnasında uyanıklık süresi (91.5 dakikaya karşı 76.7 dakika) saptandı ancak istatistiksel anlamlılık göstermedi ( $p=0.089$ ,  $p=0.199$ ,  $p=0.302$ ). Hastaların REM uyku evreleri karşılaştırıldığında her iki grupta normale göre (%20-25) daha düşük oranda bulundu (ortalama %15.6), REM uyku süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.164$ ). Uyanıklıktan uykuya dalmaya geçiş (yüzeysel uyku) olarak tariflenen NREM evre 1 süresi her iki grupta normale göre (%2-5) uzamış olarak tespit edildi (ortalama %11.4) ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. NREM evre 2 süresi açısından her iki grup ortalaması normal-üst sınırdaki tespit edildi (%57.4). Derin uyku olarak adlandırılan NREM evre 3-4 sürelerine bakıldığında her iki grup ortalaması normale göre (%20-25) daha düşük saptandı (%15.2) ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.796$ ).

Uykuda periyodik bacak hareketleri açısından karşılaştırıldığında HBS olan grupta toplam periyodik bacak hareketleri indeksi (PLMS Total İndeks) ve NREM periyodik bacak hareketleri indeksi (NREM PLMS İndeks), HBS olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). REM evresi PLMS indeksi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.227$ ). Uyku sırasında daha yüzeysel uyku evresi ya da uyanıklık durumuna ani geçişler olarak tariflenen arousal ve arousal indeksi (olay/saat) açısından her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ( $p=0.637$ ).

Hastaların polisomnografik bulguları genel olarak değerlendirildiğinde; HBS olan ve olmayan diyabetik hastalarda uyku kalitesi kötü olarak bulundu. Huzursuz Bacak Sendromu olan ve olmayan grupta toplam uyku süresi, uyku yeterliliği, uykuya dalma süresi, uyku evreleri süresi, uyku esnasında uyanıklık süresi, arousal indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Uykuda periyodik bacak hareketleri toplam indeksi ve NREM indeksi ise HBS

olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Hastaların polisomnografik bulguları tablo XIV’da verilmiştir.

**Tablo-XIV : Hastaların Polisomnografik Bulgularının Karşılaştırılması\***

	<b>HBS olanlar (n=22)</b>	<b>HBS olmayanlar (n=28)</b>	<b>Toplam (n=50)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Toplam uyku süresi (dakika)</b>	282±66	309±42	299±58	0.172
<b>Uyku yeterliliği (%)</b>	71.6±16.3	78.35±10.8	75.41±13.8	0.089
<b>Uykuya dalma süresi (dakika)</b>	24.5±23.3	17.39±15.3	20.53±19.3	0.199
<b>REM latensi (dakika)</b>	155.4±112.6	138.3±67.5	145.8±89.5	0.508
<b>Evre REM süresi (dakika, %)</b>	42.52±29 (% 14)	52.41±20.4 (% 16.8)	48.06±24.8 (% 15.6)	0.164
<b>NREM Evre 1 süresi (dakika, %)</b>	30.76±22 (% 11.6)	33.46±20.1 (% 11.2)	32.30±20.8 (% 11.4)	0.658
<b>NREM Evre 2 süresi (dakika, %)</b>	161.8±39.4 (%58.2)	175.6±39.6 (%56.8)	169.7±39.7 (%57.4)	0.235
<b>NREM Evre 3 ve 4 (Derin uyku)</b>	48.79±32.6 (% 15.8)	46.46±30.6 (% 14.8)	47.49±31.2 (% 15.2)	0.796
<b>PLMS Toplam İndeks (hareket/saat)</b>	7.87±4.3	3.23±3.9	5.27±4.7	<b>&lt;0,001</b>
<b>PLMS REM İndeks (hareket/saat)<sup>a</sup></b>	4.79±7.6	2.03±3.4	3.25±5.7	0.227
<b>PLMS NREM İndeks (hareket/saat)</b>	7.96±4.4	3.37±4.1	5.39±4.8	<b>&lt;0,001</b>
<b>Arousal İndeks (olay/saat)</b>	6.81±6.0	6.06±5.1	6.39±5.5	0.637

Veriler ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak ifade edildi.

\*Aksi bildirilmediği takdirde verilerin karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı.

<sup>a</sup> Verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

HBS: Huzursuz Bacak Sendromu, NREM: Non REM, PLMS: Uykuda Periyodik Bacak Hareketleri

Hastaların EMG ölçüm sonuçları tablo XV’da gösterilmiştir. Median sinir, ulnar sinir, peroneal sinir, tibial sinir, motor sinir ölçümleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Sural sinir duyuşsal ölçümleri HBS olan grupta anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p=0.019$ ,  $p=0.044$ ).

**Tablo-XV: Hastaların EMG Sonuçlarının Karşılaştırılması\***

	<b>HBS olanlar (n=22)</b>	<b>HBS olmayanlar (n=28)</b>	<b>Toplam (n=50)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Sol median latans (ms)</b>	4.0±0.9	3.7±0.7	3.8±0.8	0.140
<b>Sol median amplitüd (mV)</b>	7.22±2.6	8.50±2.5	7.9±2.6	0.095
<b>Sol median SİH (m/s)</b>	47.60±8.3	51.23±5.1	49.6±6.9	0.065
<b>Sol ulnar latans (ms)</b>	2.66±0.5	2.64±0.4	2.6±0.4	0.881
<b>Sol ulnar amplitüd (mV)</b>	6.88±1.6	6.28±2.0	6.5±1.8	0.268
<b>Sol ulnar SİH (m/s)</b>	55.28±11.4	55.61±8.5	55.4±9.8	0.907
<b>Sol peroneal latans (ms)</b>	4.27±0.8	4.07±0.7	4.1±0.7	0.406
<b>Sol peroneal amplitüd (mV)</b>	3.19±1.8	3.43±1.9	3.3±1.9	0.679
<b>Sol peroneal SİH (m/s)</b>	45.05±8.4	42.89±9.8	43.7±9.2	0.441
<b>Sol tibial latans (ms)</b>	4.45±0.9	3.94±0.9	4.1±0.9	0.076
<b>Sol tibial amplitüd (mV)</b>	6.35±3.5	7.09±3.6	6.7±3.5	0.476
<b>Sol tibial SİH (m/s)</b>	40.17±8.1	40.27±8.6	40.23±8.3	0.966
<b>Sol sural latans (ms)</b>	2.72±1.4	3.64±0.8	3.33±1.1	<b>0.019</b>
<b>Sol sural amplitüd (uV)</b>	5.33±2.0	8.53±5.1	7.52±4.5	<b>0.044</b>

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

\* Verilerin karşılaştırılmasında Student *t* testi kullanıldı.

Sural sinir ölçümleri sensoriyel, diğer sinir ölçümleri motor sinir ölçümleridir. SİH: Sinir İletim Hızı.

Değişik tipte uyku bozukluğunun sıkça görüldüğü DM'ye HBS'nin eklenmesi ile uyku kalitesinin daha da düştüğü Tablo XIII'de görülmektedir. Bozuk uyku kalitesi ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi için tüm 50 kişi arasında global skor 5'in üstünde olma (bozuk uyku kalitesi) ile diğer verilerin ilişkisi spearmann analizi ile araştırıldı. Kötü uyku kalitesi ile kadın cinsiyet ( $r = 0.442$ ,  $p = 0.001$ ), retinopati varlığı ( $r = 0.318$ ,  $p = 0.024$ ), nöropati varlığı ( $r = 0.368$ ,  $p = 0.009$ ) ve HBS'li olma ( $r = 0.852$ ,  $p < 0.001$ ) ilişkili bulundu.

## V. TARTIŞMA

Diyabetes Mellitus; hiperglisemi, dislipidemi, glukozüri ve bunlara eşlik eden birçok klinik ve biyokimyasal bulgularla seyreden multisistemik, kronik bir metabolizma hastalığıdır. Tip 2 DM günümüzde gerek yaygınlığı gerekse neden olduğu akut ve kronik komplikasyonlarla hala en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Tip 2 DM, tüm diyabetiklerin ortalama %85'ni oluşturmaktadır (64).

Bu çalışmada Tip 2 DM'li hastalarda HBS'nin prevalansı ve bu sendromun diyabetik hastalarda sık gözlenen bozuk uyku kalitesine etkisi araştırıldı.

Epidemiyolojik çalışmalar genel popülasyonda HBS prevalansının %2,5-29 (ortalama %10-15) olduğunu göstermektedir (28, 29). Çalışmamızda HBS prevalansı %25 olarak tespit edildi. Bu oran literatürde daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında benzerdi. Skomro ve ark. (40) 58 tip 2 diyabetik hasta grubunda HBS prevalansını %24 olarak bulmuşlardır. Lopes ve ark. (55) 100 tip 2 diyabetik hastada HBS prevalansını %27 olarak bulmuşlardır. Machtey ve ark. (65) HBS olan bir grup romatoloji hastasında DM prevalansının artmış olduğunu tespit etmişlerdir. Banerji ve ark. (66) diyabetiklerin %17'sinde HBS semptomları olduğunu bildirmişlerdir. Bir anket çalışması olan US Veterans'da ise diyabetik hastalarda HBS birlikteliğinde anlamlı artış saptanmamıştır (67). Merlino ve ark. (68) tarafından 124 tip 2 diyabetik hastada yeni yapılan vaka kontrollü bir çalışmada ise HBS prevalansı %17.7 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda bildirilen prevalans oranı farklılıkları muhtemelen HBS tanısını koyduracak spesifik bir laboratuvar bulgusunun olmaması ve tanının klinik semptomlara dayandırılmasına bağlı olabilir.

Çalışmaya aldığımız kadınlarda HBS sıklığı, erkek cinsiyete göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0.002$ ). Yapılan çalışmalarda, çalışmamızı destekler şekilde, kadınlarda HBS sıklığı daha yüksek olduğu belirtilmiştir (30-33). Bizim çalışmamızda HBS istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, daha ileri yaş

grubunda daha sık saptanmıştır. Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri hastaların çalışma dışı bırakılması istatistiksel anlamlılığı etkilemiş olabilir. Çünkü yapılan çalışmalar HBS sıklığının ileri yaşta ( 65 yaş ve üzeri) daha fazla olduğunu göstermektedir (33, 46).

Huzursuz Bacak Sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının laboratuvar ve metabolik parametreleri karşılaştırıldığında HBS olanlarda hemoglobin değeri, normal değer aralıklarında olmakla birlikte, HBS olmayan gruba göre daha düşük bulundu ( $p=0.017$ ). Açlık kan şekeri, HbA1C, serum demiri, ferritin düzeyi, transferrin saturasyonu, lipid profili, spot idrarda proteinüri, CRP açısından her iki grupta anlamlı fark bulunmadı.

Huzursuz Bacak Sendromu etyopatogenezi henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Patofizyolojisinde başta dopaminerjik olmak üzere opioidderjik ve noradrenerjik nörotransmitterler rol oynar (69). Dopaminerjik hipofonksiyon ilk kez 1982 yılında, Dr. Şevket Akpınar tarafından, L-Dopa tedavisi ile HBS semptomlarının ortadan kalktığına gösterilmesi ile ortaya konulmuştur (70). Dopaminerjik hipofonksiyon görüntüleme çalışmaları ile de desteklenmiş, tek-foton emisyon komputere tomografisi (SPECT) çalışmalarında, bu hastalıklarda post-sinaptik Dopamin-2 reseptör sayısı ve afinitesinde azalmanın varlığı gösterilmiştir (71). Pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmalarında ise kaudat çekirdek ve putamende dopamin alımının anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (72). Son yıllarda dopaminerjik hipofonksiyonda demirin rolü özellikle vurgulanmaktadır. Demir dopamin sentezinde hız belirleyici enzim olan tirozin hidroksilazın kofaktörüdür. Özel bir manyetik görüntüleme metodu ile beyinde HBS'nin şiddeti ile doğru orantılı olmak üzere, substansiya nigra ve putamende demir konsantrasyonunun düşük olduğu saptanmıştır (73). Huzursuz Bacak Sendromu olan hastaların beyin omurilik sıvılarında da ferritin ve transferrin değerlerinin düşük olduğu görülmüş ve bunun düşük beyin demirinin indirekt bulgusu olduğu öne sürülmüştür (42). Demir ve dopaminin her ikisi de sirkadiyen bir ritm gösterirler ve HBS semptomlarının kötüleştiği gece vakti seviyeleri en düşük düzeydedir. Ayrıca HBS hastalarının genelde yaşlı olmaları, bu kişilerin

düşük demir depoları ve düşük ferritin seviyelerine sahip olması, HBS'ye predispozisyon oluşturan üremi ve gebelik gibi durumların azalmış demir depolarıyla seyretmesi, demirin etyopatogenezdaki önemini destekleyen bulgulardır (44-46).

Bizim çalışmamızda serum demiri, transferrin saturasyonu ve ferritin değerleri açısından HBS olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Çeşitli çalışmalarda tip 2 diyabetli hastaların ferritin düzeyleri sağlıklı bireylere göre yüksek saptanmıştır. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) çalışmasında tip 2 diyabette yüksek ferritin düzeylerine sahip bireylerin oranı %6-33 arasında saptanmıştır (74). NHANES III çalışmasında 20 yaş ve üzeri 9486 Amerikan erişkinde ferritin ve glukoz metabolizması bozukluğu araştırılmış ve yüksek ferritin düzeylerine sahip bireylerin oranı diyabeti olmayan grupta en düşük, IGT' si olanlarda daha yüksek ve diyabetli grupta en yüksek bulunmuştur (74). Özellikle yüksek ferritin düzeyleri yeni tespit edilen diyabetle ilişkili bulunmuştur. Yeni tespit edilen diyabetik hastalarda artmış ferritin konsantrasyonunun aynı zamanda bir akut faz reaktanı olarak alta yatan inflamasyonun göstergesi olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir. Ayrıca diyabetiklerde glikolize ferritinin geç temizlenmesinin de yüksek ferritin konsantrasyonlarına yol açabileceği ifade edilmiştir (74). Bir başka çalışmada ise ferritin düzeyi tip 2 diyabetlilerde sağlıklı bireylere göre yüksek bulunmuştur ancak fark istatistiksel anlamlılık göstermemiştir (75). Van Campenhout ve ark.'nın (76) 100 diyabetli hastayı içeren çalışmalarında serum demiri tip 2 diyabetli hastalarda düşük, ferritin ise yüksek saptanmıştır. Hernandez ve ark. (77) diyabetik bireylerde ferritin düzeylerini sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Jiang ve ark. (78) kadınlarda yüksek ferritin düzeyi ve düşük transferrin/ferritin oranının tip 2 diyabet gelişimi açısından artmış risk oluşturduğunu göstermişlerdir. Cantürk ve ark. (79) kötü kontrollü tip 2 diyabetik bireylerde ferritin düzeyinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Merlino ve ark.'nın (68) 124 tip 2 diyabetli ve 87 diyabetik olmayan kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada bakılan ferritin düzeyleri diyabetik HBS'li grupta, diyabetik olmayan HBS'li gruba göre daha yüksek saptanmıştır ancak istatistiksel anlamlılık

göstermemiştir. Bizim çalışmamızda da ferritin düzeyleri HBS olan ve olmayan hasta gruplarında yüksek saptanmıştır ve her iki grup arasında istatistiksel fark bulunamamıştır. Yapılan bu çalışmalarla ve bizim çalışmamızda tip 2 diyabetiklerde saptanan artmış ferritin düzeyleri, HBS etyopatogenezinde rol oynadığı düşünülen düşük demir ve ferritin düzeylerinin, tip 2 DM'lilerde saptanamamasını açıklayabilir.

Çalışmamızda HBS'li olan 22 hastanın 15 (%68.2)'inde diyabetik polinöropati saptandı. Bu oran HBS olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlılık gösterdi. Diyabetik polinöropati ile HBS arasında bir ilişki olduğuna dair çalışmalar olmasına karşın bazı araştırmalar bu ilişkiyi desteklememiştir (39, 55, 40). Huzursuz Bacak Sendromunun polinöropati ile ilişkili olduğu bir çok çalışma ile bildirilmesine ve diyabetin polinöropatinin sık karşılaşılan bir nedeni olduğu bilinmesine rağmen, diyabetik nöropatili hastalarda HBS prevalansı yapılan çalışmalarda farklı oranlarda saptanmıştır. Lopes ve ark. (55) tarafından 100 tip 2 diyabetik hastada yapılan bir çalışmada HBS'li 27 tip 2 diyabetik hastanın 25'inde polinöropati saptanmıştır. Skomro ve ark. (40) 58 tip 2 diyabetik hastada yaptıkları çalışmada HBS'si olan diyabetiklerin %43'ünde polinöropati tespit etmişler, HBS'si olmayan diyabetik grupta ise polinöropati sıklığını %34 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada HBS'si olan ve olmayan diyabetiklerde polinöropati prevalansı açısından istatistiksel fark saptanmamıştır. Gemignani ve ark. (80) tarafından 99 diyabetik nöropatili hastada yapılan çalışmada HBS prevalansı %33.3 olarak bulunmuş ve distal polinöropatili diyabetiklerde HBS'nin daha yaygın olduğu görülmüştür. Bu çalışmada aşikar diyabet gelişmeden önce IGT döneminde bile HBS ile nöropati ilişkisi yüksek bulunmuştur (80). Yine Gemignani ve ark.'nın (81) 97 nöropatili hastada yaptıkları başka bir çalışmada ise HBS prevalansı %28 olarak bulunmuştur. Merlino ve ark. (68) tarafından yapılan çalışmada HBS'li diyabetiklerin %27'sinde polinöropati saptanmıştır ve diyabetiklerde HBS'nin gelişmesinde polinöropatinin temel risk faktörü olduğu ifade edilmiştir.



Çalışmamızda diyabetik hastaların uyku kalitesi önce PUKİ uyku anketi ile değerlendirildi. Pittsburgh uyku kalitesi indeksi ile HBS'li diyabetik hastaların uyku kalitesi HBS olmayan gruba göre daha kötü olarak bulundu. Huzursuz Bacak Sendromlu diyabetik hasta grubunda uykuya dalma süreleri daha uzun, toplam uyku süreleri daha kısa saptandı ve bu kişilerin uykuları daha verimsiz idi (Tablo XIII ). Çalışmamıza katılan diyabetik hastalarda saptanan düşük uyku kalitesi; HBS ve diyabetik polinöropati ile ilişkili bulundu. Lopes ve ark.(55) tarafından yapılan çalışmada bizim çalışmamızı destekler biçimde HBS saptanan diyabetiklerde uyku yakınmaları daha sık, uykusuzluk oranı daha yüksek, uykuya dalma süresinde uzama, uykuyu sürdürme zorluğu gibi uyku bozuklukları ve sedatif kullanma alışkanlığı daha fazla oranlarda saptanmıştır. Ayrıca düşük uyku kalitesi HBS ve diyabetik nöropati ile ilişkili bulunmuştur. Skomro ve ark.'nın (40) yaptığı çalışmada ise tip 2 diyabetiklerde, kontrol grubuna göre daha yüksek uykusuzluk oranı saptanmıştır. Noktüri ve kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları diyabetikler tarafından uyku bozukluğuna neden olan veya katkıda bulunan faktörler olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada uykuyu sürdürmedeki güçlük olarak tanımlanan uykusuzluğun oranı HBS saptanan diyabetiklerde, uykusuzluğu olan kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır ve diyabetiklerde sık görülen uyku bozukluklarına HBS'nin katkıda bulunabileceği düşünülmüştür (40). Finliler tarafından yapılan büyük bir araştırmada 1804 erişkin diyabetik hastanın yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada uyku ile ilgili sorular sorulmuş, katılımcıların yaklaşık yarısının erken uyandığı, %28'sinin uykuya dalmada zorluk çektiği, %32'sinin ise hipnotik ilaç aldığı bildirilmiştir (53). Yaşlı İsveç'li diyabetik hastalarda yapılan başka bir çalışmada da hastaların çoğu hipersomnolans yakınması tariflemiştir (82). Tip 2 diyabetiklerde uyku bozukluklarının sık olması bozulmuş glukoz metabolizmasına ve yaygın fiziksel stres bozukluğuna bağlanmaktadır (53, 54).

Hastaların polisomnografik bulguları genel olarak değerlendirildiğinde, HBS olan ve olmayan diyabetik hastalarda uyku kalitesi kötü olarak bulundu. Huzursuz Bacak Sendromu olan diyabetik grubun PLMS toplam indeksi ve NREM indeksi anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Huzursuz Bacak Sendromlu

hastaların yaklaşık % 80-90'ında PLMS görülebilmektedir (83). Bu hastalarda sık görülen PLMS uykuya dalmada, uykuyu sürdürmede zorluklara ve uykudan sık uyanmalara sebep olarak gündüz aşırı yorgunluk, uyuklama hali ve kalitesiz uykuya yol açabilir. Montplaisir ve ark. (49) 133 idiyopatik HBS'li hastada yaptıkları çalışmada PSG ile hastaların %80'inde PLMS, %94'ünde hem uykuya dalma hem de uykuyu sürdürmede zorluk, %84.7'sinde sadece uykuya dalmada zorluk, %86'sında ise sadece uykuyu sürdürmede zorluk yakınması tespit etmişlerdir. Bassetti ve ark. (30) 55 HBS'li hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %58'inde uykuya başlamada zorluk ve %35'inde uykuyu sürdürmede zorluk şeklinde uyku bozuklukları saptamışlardır. Hornyak ve ark.'nın (84) 45 idiyopatik HBS'li hastada yaptıkları PSG çalışmasında, sağlıklı kontrol grubuna göre daha uzun uykuya dalma zamanı, daha kısa toplam uyku süresi, daha düşük uyku etkinliği, daha yüksek arousal index ve daha uzun REM latensi saptanmıştır. Yine bu çalışmada PLMS indeksi ve PLMS arousal indeksi HBS'li grupta daha yüksek saptanmıştır. Amerika Ulusal Uyku Vakfı'nın (National Sleep Foundation - NSF) yıllık verilerini düzenleyen Barbara Phillips ve ark. (85) tarafından 2005 yılında ABD'deki yetişkinlerin bir örneğini temsil edecek şekilde 1506 yetişkinle yıllık telefon görüşmeleri ile elde ettikleri HBS sıklığı ve ilişkili olduğu durumların verileri araştırılarak bir rapor yayınlanmıştır. Bu raporda HBS riski olanlar ile uyku davranışları arasında şaşırtıcı ilişkiler bulunmuştur. Huzursuz Bacak Sendromu riski olanlarda gecede 6 saatten az uyuma oranı daha yüksek, uykusuzluk semptomları ve istemsiz vücut hareketleri daha sık saptanmıştır. Ek olarak haftada birkaç geceden daha fazla uyanık kalma, 30 dakikadan fazla sürede uykuya dalma ve artmış gün içi bitkinliği bildirmişlerdir. Bu bulgular HBS semptomlarının gündüz işlevlerde bozukluk, uyku apnesi, uykuya dalmada zorluk gibi uyku şikayetleriyle ve de sağlıksız yaşam şekli ile ilişkili olduğunu doğrulamaktadır.

## VI. SONUÇ

Tip 2 diyabetiklerde uyku bozuklukları sık görülmektedir. Bu durum bozulmuş glukoz metabolizmasına ve yaygın fiziksel stres bozukluğuna bağlanmaktadır.

Huzursuz Bacak Sendromu sıklığı tip 2 diyabetiklerde artmıştır. Bizim çalışmamızda tip 2 diyabetik hastalarda HBS prevalansı %25 olarak bulunmuştur.

Huzursuz Bacak Sendromu uykuya dalma ve uykuyu sürdürmede zorluğa neden olmaktadır. Huzursuz Bacak Sendromlu hastalarda uyku süresince sık görülen PLMS, uyku esnasında sık uyanmalara sebep olmaktadır ve ayrıca tekrar uykuya dalmayı zorlaştırmaktadır. Böylece verimsiz bir uykuya yol açarak gündüz işlevlerinde bozukluk ve yaşam kalitesinde kötüleşmeye sebep olmaktadır. Çalışmamızda da HBS'li diyabetik hastalarda daha yüksek saptanan PLMS sıklığının bu hastalardaki kötü uyku kalitesine katkısı olabilir.

Bizim çalışmamızda tip 2 diyabetiklerde görülen düşük uyku kalitesi; HBS ve diyabetik nöropati ile ilişkili bulunmuştur. Huzursuz Bacak Sendromu uykusuzluğun tedavi edilebilir bir nedeni olduğundan dolayı diyabetik hastalar özellikle nöropatisi olanlar bu açıdan daha dikkatli sorgulanmalıdır.

## VII. ÖZET

### AMAÇ:

Bu çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran ardışık 100 tip 2 diyabetli hastada Huzursuz Bacak Sendromu sıklığı araştırıldı ve bu hastalarda uyku kalitesi ile uyku bozukluklarına Huzursuz Bacak Sendromunun etkisi incelendi.

### GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmaya 22 HBS'li (yaş ortalaması  $55,2 \pm 6,8$  yıl, 6'sı erkek) ve 28 HBS saptanmayan tip 2 DM'li (yaş ortalaması  $51,6 \pm 7,0$  yıl, 20'si erkek) hasta dahil edildi. Hastaların metabolik parametreleri için kan ve idrar örnekleri alındı. Ayrıca antropometrik ölçümleri yapıldı. Diyabetin kronik komplikasyonları araştırıldı. Uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla aynı hekim tarafından Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) anketi uygulandı ve hastalar uyku laboratuvarında bir gece yatırılarak polisomnografik kayıtları yapıldı.

### BULGULAR:

Çalışmaya alınan 50 Tip 2 diyabetli hastanın (24 kadın, 26 erkek) yaş ortalaması  $53.2 \pm 7.0$  yıl, ortalama diyabet süresi  $11.4 \pm 6.3$  yıl, ortalama beden kitle indeksleri (BKİ)  $29.7 \pm 5.1$   $\text{kg/m}^2$  olarak tespit edildi. Gruplar yaş, diyabet süresi, hipertansiyon, hiperlipidemi, BKİ açısından benzerdi. Huzursuz bacak sendromu olanlarda kadın sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0.002$ ). Huzursuz Bacak Sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının laboratuvar ve metabolik parametreleri karşılaştırıldığında, HBS olanlarda hemoglobin değeri normal değer aralığında ancak HBS olmayanlara göre daha düşük bulundu ( $p=0.017$ ). Diğer parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Hastaların DM'un kronik komplikasyonları taraması sonucunda diyabetik retinopati ve nöropatili hasta sayısı HBS olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek tespit edildi ( $p=0.019$ ,  $p=0.002$ ). Hastaların son bir aylık subjektif uyku kalitesi PUKİ anketi kullanılarak değerlendirildi. Huzursuz Bacak Sendromu olan hasta grubunda global skor HBS olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı

derecede daha yüksek saptandı ve Huzursuz Bacak Sendromu grubunda uyku kalitesi daha kötü olarak tespit edildi ( $p<0.001$ ). Hastaların polisomnografik kayıtlarında her iki hasta grubunda da uyku yeterliliği normale göre daha düşük bulundu (ortalama %75.4). REM uyku evreleri her iki grupta normale göre daha düşük bulundu (ortalama %15.6), REM uyku süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Uyanıklıktan uykuya dalmaya geçiş (yüzeysel uyku) olarak tariflenen NREM evre 1 süresi, her iki grupta normale göre uzamış olarak tespit edildi (ortalama %11.4). Fakat gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. NREM evre 2 süresi açısından her iki grup ortalaması normal-üst sınırdaki tespit edildi (%57.4). Derin uyku olarak adlandırılan NREM evre 3-4 sürelerine bakıldığında her iki grup ortalaması normal süreye göre daha düşük saptandı (%15.2) ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.796$ ). Uykuda periyodik bacak hareketleri açısından HBS olan grupta PLMS Total İndeks ve NREM PLMS İndeksi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Hastaların EMG ölçüm sonuçlarında HBS olan grupta diyabetik nöropatili hasta sayısı 15 (%68.2) olarak saptanırken HBS olmayan grupta 7 (%25) olarak saptandı ( $p=0.002$ ). Sural sinir duyuşsal ölçümleri HBS olan grupta anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p=0.019$ ,  $p=0.044$ ).

#### SONUÇ:

Sonuç olarak değişik tipte uyku bozukluğunun sıkça görüldüğü DM'ye HBS'nin eklenmesi ile uyku kalitesinin daha da düştüğü tespit edildi. Tip 2 diyabetiklerde kötü uyku kalitesi ile kadın cinsiyet, retinopati varlığı, nöropati varlığı ve HBS'li olma ilişkili bulundu.

## VIII. SUMMARY

### PURPOSE:

In the present study, the frequency of RLS was investigated in 100 consecutive diabetic patients from outpatients clinics of Kocatepe University Hospital and contribution of this syndrome to the sleep quality and sleep disorders was also examined.

### METHODS:

Overall, 22 patients with RLS (mean age was  $55,2 \pm 6,8$  years, 6 of them were male) and 28 patients without RLS (mean age was  $51,6 \pm 7,0$  years, 20 of them were male) admitted to the study. Blood and urine specimens was taken to evaluate the metabolic status of all patients. Besides, antropometric parameters were measured. The chronic complications of diabetes were evaluated. Sleep quality was assessed by the same physician using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and nighttime polysomnographic recordings were done.

### RESULTS:

The mean age of the study group (24 female, 26 male) was  $53.2 \pm 7.0$  years, mean duration of diabetes was  $11.4 \pm 6.3$  years, and mean body mass index (BMI) was  $29.7 \pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>. Diabetic patients with and without RLS were similar with regards to age, duration of diabetes, hypertension, hyperlipidemia, and BMI. Woman were significantly more prevalant in RLS group ( $p=0.002$ ). Laboratory and metabolic parameters were compared in patients with and without RLS. Hemoglobin levels were in normal range but significantly lower in patients with RLS ( $p=0.017$ ). No significant differences were observed for other parameters. In RLS group, the patients with diabetic retinopathy and neuropathy were significantly higher in number ( $p=0.019$ ,  $p=0.002$ ). Subjective sleep quality for one month was assessed with Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire. The global score was significantly higher in the patients with RLS than those without RLS and the sleep quality was poorer in RLS group ( $p<0.001$ ). The adequacy of sleep was lower (85%) than normal in both groups (mean 75,4%)

in polysomnographic record of patients. REM stage of sleep was lower (mean 15,6%) than normal (20-25%) in both groups. REM sleep time was not significantly different between groups. NREM stage 1, defined as the period time from the awakening to the falling asleep, was longer (mean 11,4%) than normal (2-5%) in both groups, but there was no significant difference between patients with and without RLS. The mean period of NREM stage 2 was in the upper limits of normal (57,4%) in both groups. NREM stage 3 and 4, named as deep sleep stages, were lower (mean 15,2%) than normal (20-25%) in both groups, but there was no significant difference between patients with and without RLS ( $p=0.796$ ). In comparison of periodic limb movements, total periodic limb movements during sleep index (PLMS total index) and NREM periodic limb movements during sleep index (NREM PLMS index) were significantly higher in patients with RLS than those without RLS ( $p<0.001$  and  $p<0.001$ , respectively). The number of patients with diabetic neuropathy according to EMG measurements was 15 (68,2%) in RLS group and 7 (25%) in the group without RLS. This difference was significant ( $p=0.002$ ). Sensory measurements of sural nerve were significantly lower in patients with RLS ( $p=0.019$ ,  $p=0.044$ ).

#### CONCLUSION:

In conclusion, the results of this study suggest that diabetic patients, in whom a variety of sleep disorders has been frequently seen, have poorer quality of sleep, especially when RLS coexist with DM. Poor quality of sleep in diabetic patients seems to be related to female gender, presence of retinopathy and neuropathy and concomitant RLS.

## IX. KAYNAKLAR

1. Powers A.C. Diabetes Mellitus. In: Braunwald E, Fauci A.S, Kasper D.L, Hauser S.L, Longo D.L, Jameson J.L. (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine. The McGraw-Hill Companies, 2001 (15 th Edition.s): 2109-2143.
2. Yenigün M. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi. Yenigün M, Altuntaş Y. (ed): Her Yönüyle Diyabetes Mellitus. Nobel Tıp kitabevi, İstanbul, 2001 (2.Baskı): 51-61.
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes. Diabetes Care. 2003; 26: 5-20.
4. WHO (1998). The World Health Report 1998. Life in the 21st Century-a Vision for All. Geneva, Switzerland: WHO.
5. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 1998; 21: 1414-1431.
6. International Diabetes Federation, World Diabetes Foundation. Diabetes Atlas 2003 (2nd edition). Brussels, International Diabetes Federation Publ.
7. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tutuncu Y, Sargin M, Dinccag N, Karsidag K, Kalaca S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care. 2002; 25: 1551-1556.
8. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2004; 27: 5-10.
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2006; 27: 43-48.
10. American Diabetes Association. Screening for type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2004; 27: 11-14.
11. Kaynak H. Uyku. Kaynak H. (ed): Uyuyamamak mı uyanamamak mı. AD Kitapçılık AŞ, İstanbul, 1998 (1.Baskı): 19-25.
12. Rechtschaffen A. Monitoring and staging human sleep. In: Rechtschaffen A, Kales A. (eds). A Manual of standardized terminology, techniques, and



- scoring system for sleep stages of human subjects. 3. Edition Los Angeles: Brain Resarch Institue, 1973: 1-13.
13. Carskadon MA, Rechtschaffen A. Monitoring and staging human sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). Principles and practice of sleep Medicine (2.Edition). Philedelphia: W.B. Saunders Company, 1994; 943-960.
  14. Kuhl W. History of clinical research on the sleep apnea syndrome. The early days of polysomnography. Respiration. 1997; 64: 5-10.
  15. Köktürk O. Uykunun İzlenmesi (1). Normal Uyku. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 372-380.
  16. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). Principles and practice of sleep medicine (2. Edition). Philedelphia: W.B. Saunders Company, 1994; 16-25.
  17. Culebras A. The biology of sleep. In: Culebras A.(ed). Clinical handbook of sleep disorders. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996: 13-51.
  18. Feinsilver SH. Current and future methodology for monitoring sleep. Clin Chest Med. 1998; 19: 213-218.
  19. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 499-511.
  20. Bloch KE. Polysomnography: a systematic review. Technol Health Care. 1997; 5: 285-305.
  21. Keenan SA. Polysomnographic technique: An overview. In: Chokroverty S (Ed). Sleep disorders medicine. Boston: Butterworth-Heinemann, 1999: 151-174.
  22. Culebras A. The biology of sleep. In: Culebras A.(ed). Clinical handbook of sleep disorders. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996: 91-118.
  23. Kryger MH. Monitoring respiratory and cardiac function. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). Principles and practice of sleep medicine (2. Edition). Philedelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 984-993.
  24. Agargün M.Y, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 1996; 7: 107–115.
  25. Buysse DJ, Reynolds CF , Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and

- research. *Psychiatry Res.* 1989; 28:193-213.
26. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 1991;14: 331-338.
  27. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord.* 1995; 10: 634-642.
  28. Ekblom KA: Restless legs. *Acta Med Scand.* 1954;158:1.
  29. Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med.* 2000;160: 2137-2141.
  30. Bassetti CL, Mauerhofer D, Gugger M, Mathis J, Hess CW. Restless legs syndrome: a clinical study of 55 patients. *Eur Neurol.* 2001; 45: 67-74.
  31. Kolster KS, Trenkwalder C, Fogel W, Greulich W, Hahne M. Restless legs syndrome-new insights into clinical characteristics, pathophysiology and treatment options. *J Neurol.* 2004; 251: 39-43.
  32. Zucconi M, Ferini-Strambi L. Epidemiology and clinical findings of restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2004; 5: 293-299.
  33. Allen RP, Walters A.S, Montplaisir J, Hening W. Restless Legs Syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 1286-1292.
  34. Zucconi M, Ferri R, Allen Baier PC, Bruni O, Chokroverty S. The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep Med.* 2006; 7: 175-183.
  35. Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: Clinicoetiologic correlates. *Neurology.* 1996; 47: 1435-1441.
  36. Walter AS, Hickey K, Malzman J. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: The night-walkers survey. *Neurology.* 1996; 46: 92.
  37. Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Med.* 2000; 1: 11.
  38. Kavanagh D, Siddiqui S, Geddes CC. Restless legs syndrome in patients on

- dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43: 763-771.
39. Rutkove SB, Matheson JK, Logigian EL. Restless legs syndrome in patients with polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 1996; 19: 670-672.
  40. Skomro RP, Ludwig S, Salamon E, Kryger MH. Sleep complaints and restless legs syndrome in adult type 2 diabetics. *Sleep Med.* 2001; 2: 417-422.
  41. Trenkwalder C, Paulus W. Why do restless legs occur at rest? Pathophysiology of neuronal structures in RLS. *Neurophysiology of RLS (part 2).* *Clin Neurophysiol.* 2004;115: 1975-1988.
  42. Earley CJ, Connor JR, Beard JL. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology.* 2000; 54: 1698-1700.
  43. Early CY, Allen RP, Beard JL. Insight into the pathophysiology of restless legs syndrome. *J Neurosci Res.* 2000; 62: 623-628.
  44. Scales WE, Vander AJ, Brown MB. Human circadian rhythms in temperature, trace metals and blood variables. *J Appl Physiol.* 1988; 65: 1840-1846.
  45. Chokroverty S, Hening W, Walters A. Opioid therapy in the movement disorders. *Mov Disord.* 1990; 5: 89-90.
  46. Berger K, Von Eckardstein A, Trenkwalder C, Weiland S.K. Iron metabolism and the risk of Restless Legs Syndrome in an elderly general population .The MEMO study. *J Neurol.* 2002; 249: 1195-1199.
  47. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord.* 1995; 10: 634-642.
  48. The International Restless Legs syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2003; 4: 121-132.
  49. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G. Clinical, polysomnographic and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord.* 1997; 12: 61-65.
  50. G. Benbir, D. Kaynak, H. Kaynak. Huzursuz Bacak Sendromu ve Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004; 10: 117-123.
  51. Goncalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C: Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness and quality of life. *Chest* 2004; 125: 2091–2096.

52. Rijsman RM, Weerd AW. Secondary periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Sleep Med.* 1999; 3: 147-158.
53. Keinanen-Kiukaanniemi S, Ohinmaa A, Pajunpaa H, Koivukangas P. Health related quality of life in diabetic patients measured by the Nottingham Health Profile. *Diabet Med.* 1996; 13: 382–388.
54. Resnick HE, Redline S, Shahar E, Gilpin A, Newman A, Walter R, Ewy GA, Howard BV, Punjab NM: Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care.* 2003; 26: 702–709.
55. Lopes LA, Lins Cde M, AdeodatoVG, Quental DP, Bruin PF, Montenegro RM, Bruin VM. Restless legs syndrome and quality of sleep in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2633-2636.
56. Shaw JE, Zimmet PZ. The epidemiology of diabetic neuropathy. *Diabetes Reviews* 7, 1999; 245-252.
57. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1995; 2333; 89-94.
58. DCCT Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Internal Med.* 1995; 122; 561- 568.
59. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy: results of the Seattle prospective Diabetic Foot Study. *Diabetes Care.* 1997; 20; 1162-1167.
60. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia.* 1993; 36; 150-154.
61. Vinik AI, Erbas T. Neuropathy. In: Neil Ruderman (ed). *Handbook of Exercise in Diabetes.* American Diabetes Association 2002: 463-496.
62. Report and recommendation of the San Antonio Conference on the diabetic neuropathy. *Neurology.* 1988; 38; 1161-1165.
63. Trevisan R, Dennis J, Warram JM. Pathogenesis of diabetic nephropathy. In: Pickup C, Williams G (eds). *Textbook of Diabetes.* 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science Ltd, Oxford 1998: 1-21.

64. Sowers JR, Epstein M. Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease and nephropathy. An update. *Hypertension*. 1995; 2: 869-879.
65. Machtley I, Tiqwa P. Restless legs syndrome: a metabolic disorder? *Arch Intern Med*. 1996 ;156:2386.
66. Banerji NK, Hurwitz LJ. Restless Legs Syndrome with particular reference to its occurrence after gastric surgery. *Br Med J*. 1970; 4: 774-775.
67. Oboler SK, Prochazka AV, Meyer TJ. Leg symptoms in outpatient Veterans. *West J Med*. 1991; 155: 256-259.
68. Merlino G, Fratticci L, Valente M. Association of restless legs syndrome in type 2 diabetes: a case-control study. *Sleep*. 2007; 30: 866-871.
69. Kaynak DK. İnsomni Yakınması Ardında Yatan Uyku Bozuklukları. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2007; 44: 95-100.
70. Akpınar S. Treatment of restless leg syndrome with levodopa plus benserazide (letter). *Arch Neurol*. 1982; 39: 739.
71. Thorpy MJ and the Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Rochester, Mina: American Sleep Disorders Association, 1990.
72. Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Strital dopaminergic function in Restless leg syndrome: 18F-dopa and 11C-raclopride PET studies. *Neurology*. 1999; 52: 932-937.
73. Allen RP, Barker PB, Phil DP, Wehrl F, Song HK, Earley CJ. MRI measurements of brain iron in patients with restless leg syndrome. *Neurology*. 2001; 56: 263-265.
74. Ford ES, Cogswell ME. Diabetes and serum ferritin concentration among U.S. Adults. *Diabetes Care*. 1999; 22: 1978-1983.
75. Kim NH, Oh JH, Choi KM, Kim YH, Baik SH. Serum ferritin in healthy subjects and type 2 diabetic patients. *Yonsei Med J*. 2000; 41: 387-392.
76. Van Campenhout A, Van Campenhout C, Lagrou AR. Impact of diabetes mellitus on the relationships between iron, inflammatory and oxidative stress status. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006; 22: 444-454.
77. Hernandez C, Lecube A, Carrera A, Simo R. Soluble transferrin receptors and ferritin in Type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 2005; 22: 97-101.

78. Jiang R, Manson JE, Meigs JB, Ma J, Rifai N, Hu FB. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. *JAMA*. 2004; 291: 711-717.
79. Canturk Z, Cetinarslan B, Tarkun I, Canturk NZ. Serum ferritin levels in poorly and well-controlled diabetes mellitus. *Endocr Res*. 2003; 29: 299-306.
80. Gemignani F, Brindani F, Vitetta F, Marbini A. Restless legs syndrome in diabetic neuropathy: a frequent manifestation of small fiber neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2007; 12: 50–53.
81. Gemignani F, Brindani F, Negrotti A, Vitetta F. Restless legs syndrome and polyneuropathy. *Mov Disord*. 2006; 21: 1254-1257.
82. Asplund R. Daytime sleepiness and napping amongst the elderly in relation to somatic health and medical treatment. *J Int Med*. 1996; 239: 261-267.
83. Montplaisir J, Godbout R, Pelletier G, Warnes H. Restless legs syndrome and periodic movements during sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine* (2nd ed), Philadelphia: WB Saunders 1994: 589-597.
84. Hornyak M, Feige B, Voderholzer U, Philipsen A. Polysomnography findings in patients with Restless Legs Syndrome and in healthy controls. *Sleep*. 2007; 30: 861-865.
85. Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D. Prevalence and Correlates of Restless Legs Syndrome. Results From the 2005 National Sleep Foundation Poll. *Chest*. 2006; 129: 76–80.

## EK-1

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

**Araştırmanın Konusu:** Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Huzursuz Bacak Sendromu Sıklığı ve Uyku Kalitesine Etkisi.

**Araştırmanın Yürütücüleri:**

Arş. Gör. Dr. Yunus Özer

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Çölbay

Değerli Hastamız,

Diyabetes Mellitus (Şeker Hastalığı); insan vücudunda kan şekeri düzeyinin dengede tutulmasında, hücre içine şekerin enerji kaynağı olarak alınmasında görevli olan ve pankreas bezinden salınan insülin dediğimiz hormonun yapılmasında, kana salınmasında ve etkisinde oluşan bozukluklar sonucu oluşan ve kan şekeri yüksekliği ile bilinen bir metabolik hastalıktır. Diyabet insanın yaşamı boyunca sürer ve uzun süre kontrol altında tutulmadığında başta kalp, göz, böbrek, sinir uçları olmak üzere çeşitli organlarımızda hasar oluşturur. Bunun sonucunda körlük, kalp damar tıkanıklıkları, böbrek yetmezliği, ayak yaraları ve uzuvlarımızda kayıplar gibi birçok organımızda fonksiyon kayıpları oluşur. Diyabetik hastalarda sinirlerin harap olmasına bağlı uyuşma, yanma hissi, ağrıyı algılayamama, kas güçsüzlüğü, terlemeler, ishal, kabızlık, cinsel işlevlerde bozukluk, idrar tutmada zorluk gibi durumlar ortaya çıkabilir. Ayrıca bu hastalar uykuya dalmada zorluk, sık uyanma, uykusunu alamama gibi uyku bozuklukları yaşarlar. Huzursuz bacak sendromu daha çok geceleri ve otururken ortaya çıkan bacaklarda ağrı, kramp, uyuşmalar ve bacakları hareket ettirmeye zorlayan huzursuzluk hissi olarak tanımladığımız bir durumdur. Bu sendromun nedenlerine yönelik yapılan çalışmalarda kansızlık, demir eksikliği, beyinden salınan dopamin adı verilen hormon sistemindeki bozukluklar gibi birtakım nedenler suçlanmasına rağmen kesin nedeni bulunamamıştır. Huzursuz bacak sendromu olan hastalarda uyku bozuklukları ve uykuda hareket bozuklukları sık görülmektedir.

Biz bu çalışmamızda diyabetik ve huzursuz bacak sendromu saptanan hastaların uyku düzenini ve konforunu önce uyku anketi ile sorguladıktan sonra polisomnografi adı verilen uyku laboratuvarında bir gece uyutarak inceleyeceğiz. Polisomnografi gece boyunca uykuda solunum, beyin fonksiyonları, anormal vücut hareketleri, uykuda solunum durması, horlama gibi bir çok normal uyku mekanizmalarının ve uyku bozukluklarının kayıt edilmesi, analiz ve yorumlanması için kullanılan bir terimdir. Bu işlem için hasta bir gece boyunca sessiz, sakin, konforlu bir odada vücudunun değişik bölgelerine solunum, kalp, göz hareketleri, beyin fonksiyonları, kol ve bacak hareketlerini kayıt etmek amacıyla elektrotlar bağlanarak, uyku esnasında izlem ve kayıt yapılır. Kabloların bağlanması için herhangi bir iğne batırma, cerrahi işlem yapılmayacaktır. Vücudunuzun çeşitli bölgelerine yapışkan elektrotlar bağlanacaktır. Böylelikle uyku esnasında görülebilen solunum durması, horlama, anormal vücut hareketleri gibi uyku bozuklukları tespit edilecektir. Siz değerli hastalarımızın şikayetleri sorgulanacak, fizik muayeneleriniz yapılacak, sinirlerdeki harabiyeti göstermek amacıyla vücudunuza iğne batırmadan, kol ve bacaklarınıza elektrotlar bağlanarak kas-sinir iletimini gösteren EMG dediğimiz tetkik yapılacaktır. Kan şekeri regülasyonuna yönelik olarak ve huzursuz bacak sendromu nedeni olabilecek bazı maddelerin kan düzeylerini tesbit etmek üzere hastalarımızdan kan örnekleri alınacaktır. Yapılacak bu tetkikler size zarar verebilecek tetkikler değildir. Kan alınması sırasında iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz ve az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

### **Katılımcının Beyanı**

Sayın Dr. Yunus ÖZER tarafından Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.



Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Yunus ÖZER , 505 8758750 numaralı telefondan ve Selçuklu Mahallesi A. Kahveci C. Kale Sitesi K Blok No: 7 AFYON'dan arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersen, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde

“katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

### **GÖNÜLLÜNÜN**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Tarih

### **VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Tarih

### **AÇIKLAMAYI YAPAN ARAŞTIRMACININ**

Adı, soyadı: Arş. Gör. Dr. Yunus ÖZER

Adres: Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.

Tel. 272 2138908/2242065 iç hat: 1102

İmza

Tarih

### **RIZA ALMA İŞLEMİNDE BAŞTAN SONA TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN**

Adı, soyadı: Yrd. Doç. Dr. Özcan KARAMAN

Adres: Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.

Tel. 0 505 8401520

İmza

Tarih