



Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Hormonal Değişikliklerin Huzursuz Bacak Sendromu Şiddeti, Uyku ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Hormonal Influences on the Severity of Restless Legs Syndrome, Sleep and Health-Related Quality of Life in Women of Reproductive Age

Selçuk GÜZEL, Zehra Özlem KURTCEBE*, Savaş ŞENCAN**, Nur TURHAN***

Ağrı Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ağrı, Türkiye

*T. C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hiz. Gn. Müd. Zoonotik Hastanesi Daire Başkanlığı, Ankara, Türkiye

**Malatya Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Malatya, Türkiye

***Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı doğurganlık dönemindeki kadınlarda huzursuz bacak sendromu (HBS) sıklığını ortaya koymak ve kadınlarda oluşan hormonal değişikliklerin, semptom şiddeti, uyku ve yaşam kalitesi üzerine etkisini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya katılma konusunda onayı alınmış 381 gönüllü kadından oluşan gruba, yüz yüze görüşmeyle demografik değerlendirme formu doldurtuldu. Bu gruba HBS tanı kriterleri soruldu. Tanı kriterlerini karşılayan ve onayı alınan 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Menstruel siklusun 3, 13 ve 23. günlerinde hastalara yüz yüze görüşmeyle Uluslararası HBS Şiddet Skalası formu doldurtuldu. Hastaların uyku ve yaşam kalitesini değerlendirmek için, hastalara Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Kısa Form-36 anket formu doldurtuldu. Bu hastaların hormon düzeyine bakmak için adetlerinin 3, 13 ve 23. günlerinde kan alındı.

Bulgular: Üç yüz seksen bir gönüllü kadından %14,2'si HBS tanı kriterlerini karşılıyordu. Menopoz öncesi dönemde hastalık oldukça sık görüldü, ancak hormon düzeylerinin hastalık şiddetine etkisi yoktu. Periyodik bacak hareketlerinin neden olduğu uyku bozukluğu ise hastaların %53,7'sinde vardı. Medeni durum, adet düzeni, adet süresi, düşük sayısı ve çocuk sayısı açısından hasta ve kontrol grubu arasında fark bulunmadı. Ancak hasta olanlar ve olmayanlar arasında alkol kullanımı ve kafein kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Çalışmamızda doğurgan dönemdeki kadınlarda foliküler evrede hastalığın daha şiddetli olduğu belirlendi. Hormon düzeyleri ile KF-36 komponentleri arasında ilişki yoktu. Menopoz dönemine ait yapılan çalışmaların aksine, Estradiol düzeyinin yaşam kalitesi ölçekleri üzerinde etkisi yoktu.

Sonuç: Bu çalışmada kadınlarda HBS'nin doğurganlık döneminde, menopoz dönemine göre daha sık olduğu gösterildi. Ancak hormon düzeylerinin hastalık şiddeti ve yaşam kalitesi üzerinde etkisi yoktu. Foliküler evrede hastalığın daha şiddetli algılandığı ortaya kondu. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2013;59:45-51.*

Anahtar Kelimeler: Huzursuz bacak sendromu, menstruel siklus, hormon düzeyleri, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, kısa form-36, uluslararası HBS şiddet skalası

Summary

Objective: The purpose of the study was to determine the influences of hormones and menstrual cycle on the severity of restless legs syndrome (RLS) in reproductive women.

Materials and Methods: A total of 381 volunteered women (aged 14-53 years) were interviewed using a validated diagnostic questionnaire to determine the presence of the disease. Volunteers were asked questions regarding demographic characteristics. 54 women who fulfilled the disease criteria were administered the International RLS Severity Scale. The patients were also assessed by using the Short Form-36 and the Pittsburgh Sleep Quality Index in order to evaluate the quality of life. Blood samples were drawn on the days 3, 13 and 23 of the menstrual cycle to determine hormone levels.

Results: There was no statistically significant difference among the groups in terms of the 381 women surveyed, 14.2% were positive for the disease. Severity of the disease symptoms were not correlated with hormone levels. We found no association of RLS with educational level, smoking, marital status and number of parity. However, a significant difference was found in alcohol intake and caffeine consumption between patients and controls ($p<0.05$). Perceived RLS severity was increased significantly in the follicular phase. The severity of the disease symptoms affected sleep quality and quality of life. No correlation was observed between hormone levels and SF-36 scores.

Conclusion: RLS is a common disease, affecting women in reproductive ages more often than in post-menopausal ages. Female hormonal changes do not correlate with the severity of RLS symptoms. RLS is perceived more severely in the follicular phase. Estradiol levels do not affect SF-36 scores in reproductive ages as it does in post-menopausal ages. *Turk J Phys Med Rehab 2013;59:45-51.*

Key Words: Restless legs syndrome, menstrual cycle, hormone levels, Pittsburgh sleep quality index, short form-36, international RLS severity scale

Giriş

Huzursuz bacak sendromu (HBS), genellikle bacaklarda ve vücudun herhangi bir yerinde ağrı ve huzursuzluk hissinin eşlik ettiği anormal duyularla nitelenen sensorimotor, kronik bir bozukluktur. HBS'nin tipik klinik özelliği uykuya dalmayı engelleyen, dizestezinin eşlik ettiği, özellikle bacaklarda karşı konulması mümkün olmayan hareket etme dürtüsü ve motor huzursuzluktur. Semptomların sirkadiyen özelliğe sahip olması; yani akşam saatleri ve geceleri daha belirgin olması, istirahat halinde ortaya çıkması ve artması HBS için karakteristiktir (1).

1995 yılında Uluslararası HBS Çalışma Grubu (UHBSÇG) tarafından HBS tanı kriterleri belirlenmiştir (2). HBS tanısı klinik sorgulama ve değerlendirmeye dayanmaktadır. Gerekli durumlarda laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilir. Nörolojik muayene sıklıkla normaldir. Kesin tanı için Tablo 1'de gösterilen dört temel kriterin hepsinin karşılanması gerekmektedir.

Literatürde HBS'nin görülme sıklığı ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Erişkin popülasyonda prevalansı %6-15 arasında değişmektedir. HBS, idiopatik (primer HBS, sıklıkla ailevidir) olabileceği gibi demir eksikliği anemisi, gebelik, kronik böbrek yetmezliği, nöropatiler gibi sekonder nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir (2). HBS etiyopatogenezinde beyinde dopaminerjik sistem bozukluğu ve demir eksikliği suçlanmaktadır (3,4). Uyku problemlerine paralel olarak HBS sıklığı kadınlarda daha fazla ve semptomlar daha şiddetli bulunmuştur. Bunu açıklayacak kesin bir neden bulunamamış. Ancak gebelik, menstruasyon ve menopoz döneminde oluşan hormonal değişiklikler suçlanmıştır (5). Gebelik ve menopoz döneminde HBS sıklığının arttığını gösteren çalışmalar olmasına rağmen gebe olmayan doğurganlık çağındaki kadınlarda hormonal değişikliklerle, HBS sıklığı, semptom şiddeti ve HBS'ye bağlı uyku bozukluğu ve yaşam kalitesi arasında bir ilişki varlığını gösteren çalışma yapılmamıştır.

Bu bulguların ışığı altında çalışmamızın amacı doğurganlık dönemindeki gebe olmayan kadınlarda HBS sıklığını ortaya koymak, ayrıca hasta olan kadınlarda oluşan hormonal değişikliklerle, semptom şiddeti, HBS'ye bağlı uyku bozukluğu ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Grubu

Araştırma örneklemini, polikliniğimize başvuran hastalardan ve Başkent Üniversitesi bünyesinde çalışan sağlık personelinin aşağıdaki dışlama kriterlerine uymayan, doğurganlık döneminde gebe olmayan 381 gönüllü kadın oluşturdu. Bilinen demir eksikliği anemisi, gebelik, polinöropati, kronik böbrek yetmezliği olanlar, oral kontraseptif kullananlar, menopoz dönemindeki kadınlar ve HBS için tedavi alanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılma konusunda onayı alınmış dışlama ölçütlerini karşılamayan gönüllü kadınlardan oluşan gruba yüz yüze görüşmeyle demografik değerlendirme formu doldurtuldu. Bu grubun yaşı, vücut kitle indeksi, mesleği, eğitim durumu, medeni durumu, adet düzeni, düşük sayısı, çocuk sayısı, sigara,

alkol ve kahve kullanma alışkanlığı belirlendi. Sigara kullananlar 10 paket-yıldan fazla, 5-10 paket-yıl ve 5 paket-yıldan az kullananlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Alkol kullananlar sosyal içici, haftada bir dubleden az kullananlar, haftada bir-iki duble arası kullananlar, haftada iki dubleden fazla kullananlar olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Kahve kullananlar haftada bir fincan, haftada 1-3 fincan, haftada 4-6 fincan, hergün bir fincan kullananlar olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Bu gruba UHBSÇG tarafından oluşturulan HBS tanı kriterleri (Tablo 1) ve HBS'ye eşlik eden uyuşma, yanma, kramp gibi şikayetler soruldu.

Demografik değerlendirme formu verilen ve HBS tanı kriterleri sorgulanan 381 kişilik bu gruptan 54 kişi HBS tanı kriterlerini karşılıyordu. Tanı kriterlerini karşılayan 54 kişi hasta grubu, tanı kriterlerini karşılamayan 327 kişi ise kontrol grubu olarak belirlendi.

Hasta olanlarda eşlik eden uyku bozukluğu ve periyodik bacak hareketi sıklığına bakıldı. Ayrıca hasta olanlara menstruel siklusun 3. 13. ve 23. günlerinde yüz yüze görüşmeyle HBS şiddet derecelendirme skalası doldurtuldu. HBS şiddet derecelendirme skalasına göre 1-10 aralığındaki skor hafif, 11-20 aralığındaki skor orta, 21-30 aralığındaki skor şiddetli, 31-40 aralığındaki skor ise çok şiddetli olmak üzere hastalar 4 gruba ayrıldı. Adetin 3. (foliküler evre), 13. (preovulatuvar evre) ve 23. (luteal evre) günlerinde hastaların ortalama HBS şiddeti hesaplandı. Hasta ve kontrol grubuna bir aylık menstruel siklus boyunca uyku kalitesini ve yaşam kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve Kısa form-36 (KF-36) anket formu doldurtuldu. Hastaların hormon düzeylerine bakmak için adetlerinin 3. 13. ve 23. günlerinde kan alındı. Hastaların 44 tanesi kan vermeyi kabul etti. Ancak adetleri düzensiz olan 8 hastanın adetinin 13. ve 23. günlerini tespit etmek mümkün olmadığından, adetlerinin sadece 3. gününde kan alındı ve bu hasta grubuna adetlerinin sadece 3. gününde HBS şiddet derecelendirme skalası formu doldurtuldu. Kan vermeyi kabul edenlerin etiyolojik nedenlerini araştırmak için serum tiroid uyarıcı hormon (TSH), hemoglobin, ferritin ve demir düzeylerine bakıldı.

Tablo 1. HBS tanı kriterleri ve destekleyen kriterler.

TEMEL KRİTERLER

1. Bacakları hareket ettirme isteğine sıklıkla eşlik eden rahatsızlık ya da nahoş hisler.
2. Nahoş hisler ya da hareket ettirme isteğinin yatma ya da oturma gibi hareketsizlik dönemleri sırasında başlaması ya da kötüleşmesi.
3. Nahoş hisler veya hareket etme dürtüsünün yürüme, bükme, esneme gibi hareketlerle en azından aktivite devam ettiği sürece kısmen veya tamamen iyileşmesi.
4. Nahoş hisler veya hareket etme dürtüsünün akşam veya geceleri gündüze göre daha kötü olması ya da akşam/gece ortaya çıkması.

DESTEKLEYEN KRİTERLER

- Dopaminerjik tedaviye olumlu yanıt.
- Periyodik ekstremitte hareketleri (uyanırken veya uykuda).
- Otozomal dominant kalıtımı düşündüren ailede HBS öyküsü.

Kullanılan Değerlendirme Ölçekleri Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

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 Ağargün ve ark. (6) tarafından yapılmıştır. Subjektif uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku süresi, uyku verimliliği, 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. Global skor 5 ve üzerinde olması klinik olarak uyku kalitesinin anlamlı düzeyde kötü olduğunu gösterir. Tanısal duyarlılığı %89,6 ve özgüllüğü %86,5'dir (7,8).

Huzursuz Bacak Sendromu Şiddet Derecelendirme Skalası

Derecelendirme skalası HBS hakkında klinik uzmanlığa sahip UHBSÇG'nin üyeleri tarafından önerilen sorulara dayanarak geliştirilmiştir (9,10). HBS derecelendirme skalasında temel özelliklerin subjektif değerlendirilmesi (skalanın 1, 2 ve 3. soruları), hastalığın şiddeti ve sıklığı (skalanın 7 ve 8. soruları) ve bağlantılı uyku problemleri (skalanın 4. ve 5. soruları) gösterilmiştir. Skala aynı zamanda semptomların hastaların ruhsal durumu ve günlük işlevleri üzerindeki etkilerini araştırır sorular da içermektedir (skalanın 9. ve 10. soruları). HBS derecelendirme skalası, 10 sorudan oluşmaktadır. Her bir sorudaki HBS şiddet değerleri, HBS'nin etkisi olmaması (0 puan) ya da çok şiddetli HBS (4 puan) olarak derecelendirilir. Böylece tüm skor aralığı 0 ve 40 arasında değişen bir toplam skor elde edilir (9,10). 1-10 aralığındaki skor hafif, 11-20 aralığındaki skor orta, 21-30 aralığındaki skor şiddetli, 31-40 aralığındaki skor ise çok şiddetli hastalık varlığını gösterir.

Kısa Form-36

KF-36 yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın jenerik ölçütlerden biridir (11). Bu ölçek fiziksel fonksiyon, rol kısıtlamaları (fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, mental sağlık, vitalite (enerji), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması

gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Ölçek bir kendini değerlendirme ölçeğidir ve hasta tarafından çok kısa sürede doldurulabildiği belirtilmektedir (12). Beş dakika gibi kısa sürede doldurulabilmesi, sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesi ve özürülükteki küçük değişimleri saptamada var olan diğer ölçeklerden daha duyarlı olması KF-36'nın avantajları arasında sayılmaktadır (13). Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir ve puanlar 0-100 arasında değişmektedir. 100 puan iyi sağlık durumunu gösterirken, 0 puan kötü sağlık durumunu göstermektedir.

Laboratuvar Testleri

Kırk sekiz katılımcıdan 44'ü kan örneği vermeyi kabul etti. Katılımcılardan menstruasyonun 3. gününe denk gelen

Tablo 3. Hastaların sigara, alkol, kahve kullanım oranları.

		Hasta	Kontrol	P†
Sigara	>10 paket-yıl	2 (%3,7)	27 (%8,3)	0,080
	5-10 paket-yıl	7 (%13)	31 (%9,5)	
	<5 paket-yıl	11 (%20,4)	29 (%8,9)	
	Sigara kullanmıyor	34 (%63)	240 (%73,4)	
Alkol	Sosyal içici	0 (%0)	21 (%6,4)	
	< 1 double/hafta	4 (%7,4)	12 (%3,7)	0,028*
	1-2 double/hafta	5 (%9,3)	3 (%3,9)	
	>2 double/hafta	3 (%5,6)	1 (%1,3)	
Kahve	Alkol kullanmıyor	42 (%77,8)	290 (%88,7)	
	1 fincan/hafta	6 (% 11,1)	87 (%26,6)	
	2-4 fincan/hafta	7 (%13)	25 (%7,6)	0,024*
	5-6 fincan/hafta	10 (%18,5)	8 (%2,4)	
Kahve kullanmıyor	Her gün	6 (%11,1)	5 (%1,5)	
	25 (%46,3)	202 (%61,8)		

Veriler n (%) olarak ifade edildi

*İstatistiksel olarak anlamlı fark

p† Sigara, alkol, kahve kullanan ve kullanmayan grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkı ifade eder.

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri.

	Hasta grubu (n=54)	Kontrol grubu (n=327)	p
Yaş (yıl)	30,92±7,21	28,93±7,18	0,113
VKİ (kg/m ²)	22,54±3,46	22,38±3,32	0,121
Meslek			
Ev hanımı	6 (%11,1)	96 (%29,4)	0,005*
Çalışan	45 (%83,3)	198 (%60,6)	
Öğrenci	3 (%5,6)	33 (%10,1)	
Eğitim durumu			
Okuryazar değil	0 (%0)	1 (%0,3)	0,128
İlkokul-lise	18 (%33,3)	156 (%47,7)	
Yüksekokul	36 (%66,7)	170 (%52)	

Veriler ortalama±standart sapma veya % olarak ifade edildi. n: hasta sayısı, *İstatistiksel olarak anlamlı fark

erken foliküler dönemde, östrojenin pik yaptığı geç foliküler dönemde, siklusun 13. gününde ve progesteronun yüksek olduğu midluteal fazın 23. gününde hormon düzeyleri için kan örneği alındı. Siklusun 28 günden uzun veya kısa olduğu durumlarda luteal faz rölatif olarak sabit (14 gün) kabul edilerek ölçüm yapılacak günler katılımcıya özel belirlendi. Adeti düzensiz olan 8 hastadan sadece menstruasyonun 3. gününde hormon düzeyleri için kan alındı ve UHBSÇG şiddet skalası formu doldurtuldu. Adeti düzensiz olan hastalardan da, etiyolojik nedenleri değerlendirmek amacıyla kan alındı. Kan örnekleri alındığında hemoglobin, ferritin ve demir ve TSH düzeyine de bakıldı. Katılımcıların kan örnekleri sabah aç olarak alındı ve tüm değerler Başkent Üniversitesi Hastanesi Biyokimya laboratuvarında incelendi. Kan örnekleri santrifüjlenerek plazma ve serum ayrıştırıldı. Serum örnekleri soğuk zincirde saklandı. Örnekler çalışma tamamlandıktan sonra toplu halde çalışıldı. Katılımcıların hemogram ölçütleri standard laboratuvar yöntemleriyle analiz edildi. Ferritin ve demir düzeyleri için Hitachi 904/911/912/917/MODULAR D/MODULAR P otoanalizör kullanıldı. TSH, estradiol ve progesteron düzeyi için IMMULITE 2000 analizör kullanıldı. Biyokimya laboratuvarındaki normal hemoglobin düzeyi 12-16 gr/dl, ferritin düzeyi 15-150 ngr/ml, demir düzeyi 30-160 mic.gr/dl, TSH düzeyi 0,4-4 mic. IU/mL, estradiol düzeyi ND-84 pg/mL (foliküler faz), 34-400 pg/mL (periovulatar faz), progesteron düzeyi 0,33-1,2 ng/mL (foliküler faz), 0,72-17,8 ng/mL (luteal faz) olarak kabul edildi. Östrojen ve progesteron düzeylerindeki siklik değişimler ve ovulasyonu kanıtlayan midluteal progesteron artışı 26 katılımcıda gösterildi.

Bu araştırma için Etik Kurul onayı alınmıştır. (Etik Kurul onay tarihi: 25.08.2009, karar sayısı: B.30.2.BŞK.O.05.05.01/1062).

İstatistiksel İnceleme

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 16.0 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, yüzde dağılımı ve frekans analizi kullanıldı. Sayıların karşılaştırılmasında Fisher'in kesin ki-kare analizi ve Pearson ki-kare testi kullanıldı. Yaş, VKI, adet süresi, çocuk sayısı ve düşük sayısı gibi sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Normal dağılımdan farklı olanlara ($p<0,05$) Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Parametrik olmayan verileri değerlendirmek için Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır.

Parametrik olmayan verilerin korelasyonu için Spearman sıra korelasyonu analizi ve Kendall sıra korelasyonu analizi kullanıldı $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 381 gönüllü kadından 54 tanesi HBS tanı kriterlerini karşılıyordu. HBS tanı kriterlerini karşılayanlar hasta grubu, tanı kriterlerini karşılamayanlar kontrol grubu olarak kabul edildi. Hastaların yaş ve vücut kitle indeksi (VKI) ortalama ve standart sapmaları, mesleği ve eğitim durumu gruplara göre Tablo 2'de gösterilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında hasta grubu ile kontrol grubu yaş ortalaması ve VKI'leri benzerdi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,113$).

Hasta grubunun %83,3'ü çalışanlardan oluşmaktaydı. Çalışanlarda, ev hanımı ve öğrencilere göre hastalık daha sık görülüyordu. Eğitim durumu açısından karşılaştırıldığında hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Medeni durum, adet düzeni, adet süresi, düşük sayısı ve çocuk sayısı açısından değerlendirildiğinde, hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastalığın sigara, alkol ve kahve kullanımı ile ilişkisi araştırıldı. Hasta olanlar ve olmayanlar arasında alkol kullanımı ve kahve kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Alkol ve kafein kullanım oranları hasta olanlarda daha yüksekti. Ayrıca hasta olan grupta kontrol grubuna göre alkol ve kahve kullanım dozları daha yüksekti. Hastaların sigara, alkol, kahve kullanım oranları Tablo 3'te verilmiştir.

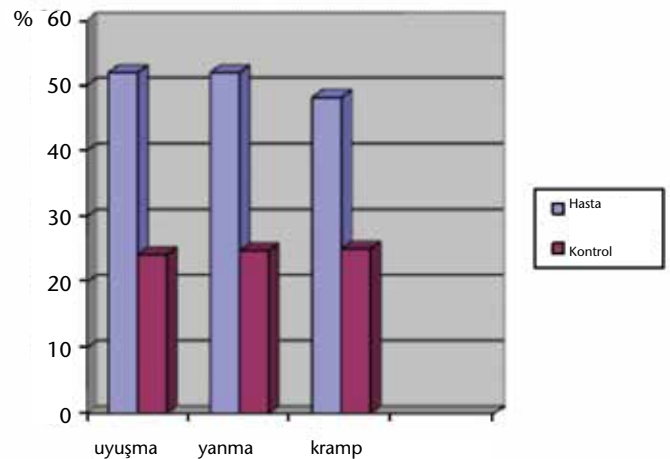
Eşlik eden semptomları değerlendirmek için uyuşma, karıncalanma ve kramp gibi semptomlara bakıldı. Hasta olan ve olmayan grupta uyuşma, yanma, kramp gibi semptomların görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Hastaların %51,9'unda uyuşma, %51,9'unda yanma ve %48,1'inde kramp şikayeti vardı ve bu semptomlar hasta grubunda yaklaşık iki katı daha sık görülüyordu ($p=0,001$). Eşlik eden semptomların hasta olan ve olmayan gruptaki dağılımı Şekil 1'de görülmektedir.

Hastalarda hastalığa eşlik eden uyku bozukluğu ve periyodik bacak hareketi sıklığına bakıldı. Periyodik bacak hareketleri hastaların %61,1'inde vardı. Periyodik bacak hareketlerinin neden olduğu uyku bozukluğu ise %53,7'sinde vardı. Ayrıca hasta ve kontrol grubu PUKİ ile değerlendirildi. Hastaların %1,8'inde, kontrol grubunun ise %9,4'ünde uyku kalitesi kötüydü.

Ortalama HBS şiddeti foliküler evre, preovulatar evre ve luteal evre için ayrı ayrı hesaplandı. Hastalık genelde orta şiddetteydi ve foliküler evrede daha şiddetliydi. Foliküler evrede ortalama HBS şiddeti $19,89\pm 9,44$ 'dü.

Foliküler, preovulatar ve luteal evrelerde şiddet düzeyi ile laboratuvar değerleri arasında korelasyon değerlendirmesi yapıldı. Menstruasyonun 3. gününde bakılan hemoglobin, MCV, TSH, demir, ferritin, estradiol ve progesteron düzeyleri ile şiddet düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. preovulatar evrede estradiol düzeyi ile şiddet düzeyi arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Luteal evrede progesteron düzeyi ile şiddet düzeyi arasında da anlamlı bir ilişki yoktu.

Östrojen ve progesteron düzeyi anormal ve normal olan iki grupta uyku kalitesi karşılaştırıldı. İki grup arasında uyku kalitesi açısından anlamlı bir ilişki yoktu.



Şekil 1. Eşlik eden semptomların dağılımı.

Hasta ve kontrol grubu arasında KF-36 skalası alt parametreleri sayısal ortalamaları karşılaştırıldı. Hasta olanlarda kontrol grubuna göre sayısal ortalamalar daha düşüktü. Hasta olan grupta kontrol grubuna göre yaşam kalitesi daha kötüydü. Hasta ve kontrol grubunda KF-36 sayısal ortalamaları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Anormal ve normal laboratuvar değerleri olan iki ayrı grupta KF-36 skalası alt parametreleri sayısal ortalamaları karşılaştırıldı. Östrojen ve progesteron düzeyleri ile KF-36 parametreleri arasında ilişki yoktu.

Tartışma

HBS kadın popülasyonda oldukça sık görülmektedir. HBS prevalansı üzerine yapılan bir çalışmada HBS prevalansı kadınlarda erkeklerin iki katı olarak bildirilmiştir (14). Bu yüzden kadınlarda hormon düzeylerinin HBS şiddeti üzerine etkisini görmek için bu çalışmayı planladık. HBS için tüm standart tanı kriterlerini kullanan toplum tabanlı çalışmalarda, batı sanayi ülkelerinde %5'ten %10'a varan bir prevalans; fakat Asya toplumları için daha düşük bir prevalans bildirilmiştir (14). Taşdemir ve ark. (15) yaptığı, 2111 kişinin dahil edildiği çalışmada, hastalığın kadınlarda erkeklere göre 3,5 katı daha sık görüldüğü ve prevalansın yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kadınlarda prevalans %14,2 olarak bulundu. Bizim çalışmamızı diğer çalışmalardan farklı kılan, prevalansının yüksek olmasıydı. Kadınlarda menstruasyon, gebelik ve menoz dönemlerinde demir ve hormonal metabolizma değişiklikleri görülmüştür (5). Yapılan çalışmaların çoğu menoz ve gebelik dönemine aittir. Biz çalışmamızda, özellikle premenopozal dönemdeki kadınlarda hormonal değişikliklerin hastalığa etkisine baktık. Diğer çalışmalardan farklı olarak, gebe veya postmenopozal dönemdeki kadınları çalışmaya dahil etmedik. Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 20-52 yıl arasındaydı (ort. 30,92±7,21 yıl). HBS ile ilgili çalışmalarda Mayıs 2002'den itibaren UHBSÇG'nin önerdiği klinik tanı kriterleri yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. UHBSÇG, HBS tanısını koymak için 4 temel kriterin varlığının doğrulanmasını ve HBS benzeri durumların dışlanmasını önermektedir. Ancak yapılan klinik araştırmalarda ve bilimsel çalışmalarda UHBSÇG'nin önerdiği 4 temel kriteri karşılayan hastalara HBS tanısı konulmuş, HBS'yi

taklit eden durumlar dikkate alınmamıştır. UHBSÇG HBS tanı kriterleri, HBS'yi taklit eden durumları dışlamak için yeterli gözükmemektedir. Bilimsel araştırmalarda ve klinik çalışmalarda yanlış pozitif olguların çıkarılmasına ihtiyaç vardır (16). Youg Won Cho ve ark. (17) yaptığı prevalans çalışmasında hastalar kesin HBS ve olası HBS olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların %7,5'i tanı sorularının tümüne evet cevabı vermesine rağmen sadece %3,6'sına kesin HBS tanısı konmuştur. Bizim çalışmamızın eksikliği HBS'yi taklit eden durumları (nöroleptik kullanımına bağlı akatizi, musküler ağrı-fasikülasyon sendromu, miyokimi, kozalji-distoni sendromu, ağrılı nokturnal bacak krampları, miyoklonus, hipnik jerkler, anksiyete, depresyon, büyüme ağrıları, ağrılı bacak ve hareketli parmak sendromu, periyodik bacak hareket sendromu) göz ardı etmektir. Bu yüzden hastalık prevalansı beklenenden yüksek çıkmış olabilir.

Lavigne ve ark. (18) yaptıkları 2019 kişilik çalışmada sigara içenler ile içmeyenler arasında HBS prevalansı açısından fark bulunmamıştır. Ancak ülkemizde yapılan 3234 kişilik bir çalışmada HBS'nin sigara içenlerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (19). Hadjigeorgiou ve ark. (20) yaptığı 3033 kişilik bir çalışmada sigara, alkol ve kahve kullanımıyla hastalık sıklığı arasında ilişki gösterilememiştir. Bizim çalışmamızda da hastalık sıklığıyla sigara kullanımı arasında ilişki bulunamadı. Ancak alkol ve kahve kullanım oranları hasta grubunda daha fazlaydı.

Cho ve ark. (17) yaptığı 5000 kişilik bir epidemiyolojik çalışmada, iş durumuna göre hastalık oranları ev hanımlarında %8,1, öğrencilerde %6,6, çalışanlarda %6-9,5 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda çalışanlarda, ev hanımı ve öğrencilere göre hastalık daha sık görülmüyordu. Hastaların %83,3'ü çalışanlardan oluşuyordu. Bu değerlerin çok yüksek olmasının nedeni, çalışmaya alınan grubun büyük bir oranının (%63,8) çalışanlardan oluşmasıydı. Hastaneye başvuran hastalardan çok hastanede çalışan personeli çalışmamıza dahil etmemiz çalışan oranının yüksek çıkmasına neden olmuştur.

Allen ve ark. (14) yaptığı, 16202 kişinin katıldığı bir çalışmada, HBS semptomlarının oranı; duyuşsal semptomlar için %88, uykuyla ilişkili semptomlar için %75, günlük aktivitelerdeki sıkıntı için %55, hareketi etkileyen semptomlar için %37 ve duyuş

Tablo 4. KF-36 skalası alt parametreleri sayısal ortalamaları.

	Hasta (n=54) Minimum-maksimum (medyan)	Kontrol (n=327) Minimum-maksimum (medyan)	p
Fiziksel fonksiyon	40-75 (63,42)	90-100 (92,69)	<0,001*
Fiziksel rol güçlüğü	30-55 (41,57)	90-100 (95,55)	<0,001*
Ağrı	40-60 (48,70)	85-95 (90,52)	<0,001*
Genel sağlık	35-55 (45,18)	0-95 (83,41)	<0,001*
Vitalite	0-45 (37,78)	80-95 (87,64)	<0,001*
Sosyal fonksiyon	45-62,5 (54,12)	70-85,5 (82,61)	<0,001*
Emosyonel rol güçlüğü	0-66 (34,41)	0-100 (90,39)	<0,001*
Mental sağlık	40-58 (50,41)	60-94 (85,16)	<0,001*

* p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı farkı ifade eder.

durum sıkıntıları için %26 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların %75'ten fazlası, en az 1 tane uykuya ilişkili semptom bildirmiştir. HBS'nin duysal ve motor anormalliklerinin sonucunda uykuya dalma problemleri ve yetersiz uyku saati nedeniyle uyku kalitesi bozulmuştur. Bu durum gün içindeki aktiviteleri ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemiştir. Bizim çalışmamızda da, hasta olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında uyuma, yanma, kramp gibi duysal semptomlar hasta grubunda neredeyse iki katı daha sık görülüyordu. HBS'nin hastalarca tanımlanan çoğu semptomu uyku kalitesini etkilemektedir (21). Boehm ve ark. (22) yaptığı 95 kişilik bir çalışmada, uyku kalitesiyle, periyodik bacak hareketleri sıklığı ve süresi arasında korelasyon olduğunu bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda, hastalığa eşlik eden uyku bozukluğu ve periyodik bacak hareketi sıklığına bakıldı. Periyodik bacak hareketleri hastaların %61,1'inde vardı. Uyku bozukluğu ise %53,7'sinde vardı. Periyodik bacak hareketleri olanların %85,3'ünde uyku kalitesi kötüydü.

Literatürdeki çalışmalar postmenopozal dönemdeki veya gebelik dönemindeki kadınlar üzerinde yapılmıştır (23-26). Ancak gebe olmayan ve doğurganlık döneminde olan kadınlar üzerinde yapılmış bir çalışma yoktur. Çalışmamızda menstruasyon dönemindeki kadınlarda hastalığın, menstrual siklusun özellikle hangi evresini etkilediğini araştırdık. Foliküler evrede hastalığın daha şiddetli olduğunu gözlemledik. Bu açıdan bizim çalışmamız ileride yapılacak çalışmalar için örnek teşkil edebilir.

Sikandar ve ark. (27) yaptığı, 271 gebenin dahil edildiği çalışmada, hemoglobin düzeyi düşük olanlarda normal olanlara göre hastalık sıklığı değişmiyordu. Üç yüz iki hastanın 18 aylık periyotta takip edildiği bir çalışmada, hastaların yaklaşık 1/3'ünün ferritin düzeyi düşüktü ve ferritin düzeyi düşük olanlarda hastalık şiddeti fazlaydı (28). Özellikle 2. trimesterde artan gebelik ilişkili hormonların (östrojen, progesteron, prolaktin) HBS semptomlarının oluşumuyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (27).

Tunç ve ark. (23) yaptığı, 146 gebenin dahil edildiği bir çalışmada, hemoglobin dışında diğer anemi parametrelerinin (demir, ferritin) genelde normal olduğu ve HBS sıklığını etkilemediği vurgulanmıştır. Gebelerde daha çok progesteron ve prolaktin suçlanmıştır. Bazı çalışmalarda, özellikle 3. trimesterde artmış estradiol düzeyleriyle HBS sıklığı arasında bir ilişki bildirilmiştir (24,25). Bizim çalışmamızda hemoglobin, TSH, demir, ferritin, estradiol ve progesteron düzeyiyle, hastalık sıklığı arasında hiçbir ilişki bulunamadı. Postmenopozal dönemdeki 402 hastanın katıldığı bir çalışmada, hormon düzeylerinin yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek için yaşam memnuniyet anketi kullanılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda estradiol düzeyi arttıkça, yaşam kalitesinin azaldığı bildirilmiştir (26). Bizim çalışmamızda anormal ve normal laboratuvar değerleri olan iki ayrı grupta KF-36 yaşam kalitesi parametreleri karşılaştırıldı. Çalışmamızda demir ve ferritin düzeylerinin hastalık şiddeti üzerine etkisi yoktu. Hemoglobin, östrojen ve progesteron düzeyleri yaşam kalitesi ölçeklerini hiçbir şekilde etkilemiyordu.

Sonuç olarak kadınlarda HBS, doğurganlık döneminde, menopoz dönemine göre daha sık görülmektedir. Hastalık

uyku ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Ancak hormon düzeylerinin hastalık şiddeti, uyku ve yaşam kalitesi üzerine etkisi yoktur. Foliküler evrede hastalık daha şiddetli algılanmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Benbir G, Kaynak D, Kaynak H. Huzursuz Bacak Sendromu ve Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu. Türk Nöroloji Dergisi 2004;10:117-23.
2. RLS Medical Bulletin 2005.
3. Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Striatal dopaminergic function in restless legs syndrome: 18F-dopa and 11C-raclopride PET studies. Neurology 1999;52:932-7.
4. Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and restless legs syndrome. Sleep 1998;21:371-7.
5. Ghorayeb I, Bioulac B, Scribans C, Tison F. Perceived severity of restless legs syndrome across the female life cycle. Sleep Med 2008;9:799-802.
6. Agargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 1996;7:107-15.
7. 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.
8. 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;14:331-8.
9. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, et al. 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;4:121-32.
10. Hening WA, Allen RP. Restless legs syndrome (RLS): the continuing development of diagnostic standards and severity measures. Sleep Med 2003;4:95-7.
11. Strand CV, Russell AS. Workshop Report: WHO/ILAR Taskforce on quality of life. J Rheumatol 1997;24:1630-2.
12. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30:473-83.
13. Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. Br J Rheumatol 1996;35:275-81.
14. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, et al. Restless Legs syndrome prevalence and impact: REST General Population Study. Arch Intern Med 2005;165:1286-92.
15. Taşdemir M, Erdoğan H, Börü ÜT, Dilaver E, Kumaş A. Epidemiology of restless legs syndrome in Turkish adults on the western Black Sea coast of Turkey: A door-to-door study in a rural area. Sleep Med 2010;11:82-6.
16. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. Arch Intern Med 2004;164:196-202.
17. Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Allen RP, et al. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. Sleep 2008;31:219-23.
18. Lavigne GL, Lobbezoo F, Rompré PH, Nielsen TA, Montplaisir J. Cigarette smoking as a risk factor or an exacerbating factor for restless legs syndrome and sleep bruxism. Sleep 1997;20:290-3.
19. Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, Bugdayci R, Sasmaz T, Kalegasi H, et al. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. Neurology 2003;61:1562-9.

20. Hadjigeorgiou GM, Stefanidis I, Dardiotis E, Aggelakis K, Sakkas GK, Xiromerisiou G, et al. Low RLS prevalence and awareness in central Greece: an epidemiological survey. *Eur J Neurol* 2007;14:1275-80.
21. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. Restless Legs syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:465-75.
22. Boehm G, Wetter TC, Trenkwalder C. Periodic leg movements in RLS patients as compared to controls: Are there differences beyond the PLM index? *Sleep Med* 2009;10:566-71.
23. Tunç T, Karadağ YS, Doğulu F, Inan LE. Predisposing factors of restless legs syndrome in pregnancy. *Mov Disord* 2007;22:627-31.
24. Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Casetta I, et al. Restless legs syndrome and pregnancy. *Neurology* 2004;63:1065-9.
25. Dzaja A, Wehrle R, Lancel M, Pollmacher T. Elevated estradiol plasma levels in women with restless legs during pregnancy. *Sleep* 2009;32:169-74.
26. Lebrun CE, van der Schouw YT, de Jong FH, Pols HA, Grobbee DE, Lamberts SW. Relations between body composition, functional and hormonal parameters and quality of life in healthy postmenopausal women. *Maturitas* 2006;55:82-92.
27. Sikandar R, Khealani BA, Wasay M. Predictors of restless legs syndrome in pregnancy: a hospital based cross sectional survey from Pakistan. *Sleep Med* 2009;10:676-8.
28. Frauscher B, Gschliesser V, Brandauer E, El-Demerdash E, Kaneider M, Rucker L, et al. The severity range of restless legs syndrome (RLS) and augmentation in a prospective patient cohort: association with ferritin levels. *Sleep Med* 2009;10:611-5.