



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
KAYSERİ İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEMODİYALİZE GİREN HASTALARDA UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Celil Barlas CENGİZ

KAYSERİ – 2018



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
KAYSERİ İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEMODİYALİZE GİREN HASTALARDA UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Celil Barlas CENGİZ

Danışman
Uzm. Dr. Koray ULUDAĞ

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından 16.11.2017 tarih 52332816/9 sayılı
EPK kararı ile tez yapılması kararlaştırılmıştır.

KAYSERİ – 2018

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması, yürütülmesi, yazımı esnasında desteğini eksik etmeyen tüm sorunlarımı sabırla çözmeye çalışan tez danışmanım Uzm. Dr. Koray ULUDAĞ'a, her istediğimde yardımlarını esirgemeyen hocam Doç. Dr. Pınar SOYSAL'a, mesai arkadaşlarım Dr. Selehattin ERDEM, Dr. Emre ÇAPAR ve Dr. Hasan BAKKAL'a, sevgili eşim Dr. Burcu Eren CENGİZ'e, kızlarım Feyza Nur CENGİZ ve Zehra Sude CENGİZ'e, her zaman beni destekleyen; emeğini, sevgisini esirgemeyen annem, babam ve kardeşime en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Celil Barlas CENGİZ

Kayseri 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Evreleme	4
2.1.3. Etyoloji.....	5
2.1.4. Epidemiyoloji.....	6
2.1.5. Patofizyoloji.....	8
2.1.6. Klinik Bulgular	10
2.1.7. Tedavi	12
2.1.8. Diyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi	16
2.2 UYKU	17
2.2.1. Uykunun Fizyolojisi	18
2.2.2. Uykunun Evreleri.....	18
2.2.3.Uykunun Nörobiyolojisi	19
2.2.4. Uyku Bozuklukları.....	20
2.2.5. Uykuyu Etkileyen Faktörler.....	23
2.2.6. Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Uyku Sorunları.....	24
2.3. HUZURSUZ BACAK SENDROMU.....	25
2.3.1. Tanım	25
2.3.2. Klinik	26
2.3.3.Tanı	27
2.3.4. Epidemiyoloji.....	29
2.3.5. Sınıflama	29

2.3.6. Patofizyoloji.....	30
2.3.7. Tedavi	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM	32
3.1 Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi.....	33
3.2. İstatistiksel Analiz.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	52
KAYNAKLAR	53



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1.	Kronik böbrek hastalığı tanı kriterleri	4
Tablo 2.	Kronik Böbrek Yetmezliği Evreleri	4
Tablo 3.	Ülkemizde 2015 yıl sonu itibariyle kronik hemodiyaliz programında izlenmekte olan hastaların etyolojik neden lere göre dağılımı	6
Tablo 4.	Kronik böbrek hastalığını başlatan ve progresyonuna katkıda bulunan faktörler	8
Tablo 5.	Kronik böbrek yetmezliğinin klinik özellikleri	11
Tablo 6.	HBS derecelendirme skalası.....	28
Tablo 7.	Uyku kalite indeksi puanlama	35
Tablo 8.	Katılımcıların yaş ortalaması ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması.....	36
Tablo 9.	Katılımcıların cinsiyet ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması.....	37
Tablo 10.	Katılımcıların eğitim durumu ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması.....	38
Tablo 11.	Okuryazarlık ile global uyku kalitesinin skorunun karşılaştırılması	39
Tablo 12.	Katılımcıların sigara içme durumu ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması.....	39
Tablo 13.	BMI ve uyku kalitesi arasındaki ilişki	40
Tablo 14.	Uyku kalitesi ve hemodiyaliz sürelerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 15.	Sosyodemografik parametreler ile uyku kalitesi arasındaki ilişki.....	40
Tablo 16.	Hastaların ek kronik hastalık varlığı durumuna göre dağılımı	41
Tablo 17.	Hastalara ait hemodiyaliz süresi, BMI ve biyokimyasal değişkenler.....	42
Tablo 18.	Hastalara ait biyokimyasal değişkenler ile uyku kalitesi arasındaki ilişki	42
Tablo 19.	Hastalarda HBS görülme sıklığı ve şiddeti dağılımı	43
Tablo 20.	HBS ile global uyku kalitesinin karşılaştırılması	43
Tablo 21.	Biyokimyasal değişkenler ile HBS arasındaki ilişki	44

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. Türkiye’de 2015 yıl sonu itibariyle renal replasman tedavisi alan hasta sayılarının yıllar içinde değişimi 7
- Şekil 2. Türkiye’de renal replasman tedavisi gören hastaların, yıllar içinde milyon nüfus başına insidans ve prevalansındaki değişim 7
- Şekil 3. Uyku fizyolojisinde görevli santral sinir sistemi bölümleri 20
- Şekil 4. Yaş ortalaması ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması 36
- Şekil 5. Hastaların cinsiyet ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması 37
- Şekil 6. Hastaların eğitim düzeyi durumuna göre dağılımı 38



ÖZET

Amaç: Hemodiyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda uyku bozukluklarının sık görüldüğü ve yaşam kalitesini düşürdüğü öne sürülmektedir. Çalışmamızda hemodiyaliz (HD) tedavisi gören hastalarda uyku kalitesini etkileyebilecek sosyodemografik ve biyokimyasal parametrelerin belirlenmesini ve bu hasta grubunda huzursuz bacak sendromu (HBS) görülme sıklığını araştırmayı amaçladık.

Metod: Uyku kalitesi Pittsburgh uyku kalite indeksi (PUKİ) anketi ile değerlendirildi. Bu anket uyku kalitesini niteliksel olarak iyi-kötü şeklinde tanımlamaya yardımcı olmaktadır. PUKİ tekrar edilebilir, güvenilir, tutarlı bir testtir; uyku bozukluklarının tespitinde 1989 yılından beri kullanılmaktadır. HBS varlığı, Uluslararası huzursuz bacak hastalığı çalışma grubu tarafından 2014 yılında revize edilen HBS tanısı kriterleri ile hasta başında sorgulandı. Tanı alan hastalarda hastalığın şiddeti HBS derecelendirme anketiyle değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, hemodiyaliz süresi, vücut-kitle indeksi (BMI), sigara kullanımı ve eğitim durumu sorgulandı. Kan üre azotu (BUN), kreatin, kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH), hemoglobin, transferin saturasyonu, ferritin, albumin, ürik asit, üre indirgenme oranı (Kt/Vüre) değerleri hastaların rutin olarak kaydedilen hastane dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Çalışmamıza Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz ünitesinde takip edilen en az 6 ay süre ile hemodiyaliz tedavisi gören 90 hasta dahil edildi. Olgularımızın 46'sı (%51) erkek 44'ü (%49) kadın olup yaş ortalaması 54,2 idi. Hastalarımızın %55,6'sında kötü uyku kalitesi tespit edildi. Hastalarımızın %54,4'ünde huzursuz bacak sendromu vardı. HBS olan hastaların %69,4'ünde uyku kalitesi kötü iken HBS olmayan hastaların %39'unda uyku kalitesi kötü olarak bulundu. Uyku kalitesi ile HBS varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu ($p=0.007$) tespit edildi.

Sonuç: Hemodiyaliz tedavisi gören KBY tanılı hastalarda uyku bozukluklarının tespit edilmesinde uyku anketlerinin kullanılmasının yararlı ve maliyet açısından ucuz bir tanı yöntemi olabileceği düşünülmektedir. Mevcut hasta grubunda rutin olarak PUKİ anketinin yapılması uyku bozukluklarına bağlı gelişebilecek morbidite ve mortalitenin önlenmesinde etkin olarak kullanılabilir. HBS' nin hemodiyalize giren hastalarda sık görüldüğü ve uyku kalitesini olumsuz etkilediği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Huzursuz bacak sendromu, hemodiyaliz, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi

ABSTRACT

Aim: It is suggested that sleep disorders are common and decrease quality of life in patients with chronic renal failure (CRF) receiving haemodialysis (HD) treatment. We aimed to investigate the determination of the sociodemographic and biochemical parameters which can effect on sleep quality in patients receiving haemodialysis and the prevalence of restless leg syndrome(RLS) in these patients.

Method: Sleep quality was assessed by Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire. This questionnaire helps qualitatively define sleep quality as good-bad. PUKI is a repeatable, reliable, consistent test; It has been used since 1989 to detect sleep disorders. The presence of RLS was evaluated by the International Restless Leg Syndrome Study Group diagnostic criteria revised in 2014. The severity of RLS was assessed using the RLS rating scale in patients diagnosed with RLS. Age, gender, duration of HD, Body mass index, smoking, and education level were screeneed. Blood urea nitrogen (BUN), creatinine, calcium, phosphorus, parathormone (PTH), hemoglobin, transferrin saturation, ferritin, albumine, uric acid, urea reduction ratio (Kt/Vurea) values were obtained from the hospital files of HD patients that were recorded routinely.

Results: 90 patients receiving haemodialysis treatment, who have been followed in Kayseri Education and Research Hospital, Unit of HD at least for six months, were included. 46 (51%) of them were male, 44 (49%) female, and the mean age of the patients was 54.2. It was determined that 55.6% of the patients had poor sleep quality, and RLS was diagnosed in 54,4% of the patients. It was found that while sleep quality was poor in 69.4% of the patients with RLS, 39% of patients without RLS had poor sleep quality. It was revealed that there was significant relationship between sleep quality and the presence of RLS ($p=0.007$).

Conclusion: It is suggested that using sleep quality questionnaires might be a beneficial and cost effective diagnostic method to detect sleep disorders in patients under haemodialysis treatment. PSQI should be performed routinely to be able to prevent sleep disorders-related morbidity and mortality. It should also be kept in mind that RLS is quite common and lead to poor sleep quality among HD patients.

Keywords: Restless leg syndrome, hemodialysis, Pittsburgh sleep quality index

KISALTMALAR

ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokörleri
BMI	: Body Mass Index
BUN	: Kan Üre Azotu
CREDİT	: Chronic Renal Disease In Turkey (Türkiye’de Kronik Böbrek Hastalığı Prevelans Çalışması)
CRF	: Chronic Renal Failure
CTGF	: Konnektif Doku Büyüme Faktörü
DM	: Diabetes Mellitus
EEG	: Elektroensefalgram
EPO	: Eritropoetin
GABA	: Gamaamino Butirik Asit
GFR	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
HBS	: Huzursuz Bacak Sendromu
HD	: Hemodiyaliz
HGB	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
ICSD	: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Kt/Vüre	: Fraksiyone Üre Klirens Göstergesi
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
NCDS	: National Cooperative Dialysis Study
NKF-DOQI	: National Kidney Foundation Chronic Disease Outcomes Quality Initiative
NKF-KDIGO	: National Kidney Foundation Kidney Disease Improving Global Outcomes
NREM	: Non Rapid Eye Movement
NSAID	: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar
NYKD	: New York Kalp Derneği

OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PD	: Periton Diyalizi
PKBH	: Polikistik Böbrek Hastalığı
PSQI	: Pittsburgh Sleep Quality Index
PTH	: Parathormon
PUKİ	: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
REM	: Rapid Eye Movement
RLS	: Restless Leg Syndrome
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TAC	: Time Averaged Concantration
TGF-β	: Transforming Growth Faktör Beta
TND	: Türk Nefroloji Derneği
TNFα	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
UKM	: Üre Kinetik Model
URR	: Üre İndirgenme Oranı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) renal fonksiyonların geri dönüşsüz kaybıdır. SDBY geliştiğinde hastaya hemodiyaliz, periton diyalizi veya böbrek transplantasyonu gibi renal replasman tedavilerinden birisi uygulanmaktadır. SDBY'ye ulaşmayan farklı evrelerde kronik böbrek hastalarında ve SDBY'nin seçkin tedavisi olan transplantasyon sonrasında da optimal metabolik kontrol sağlanamamaktadır. Stres, depresyon, anksiyete, anemi ve tedavinin sınırlamalarını içeren çeşitli faktörlerin bu probleme katkıda bulunduğu bildirilmektedir[1].

Uyku tüm bireylerin yaşamı için gereklidir. Normal yaşlanmadaki değişiklikler, tıbbi, psikiyatrik ve psikososyal problemler uyku şeklini ve kalitesini değiştirerek erişkin bireylerin yaşam kalitesini etkileyebilir. Uyku bozuklukları, uykuya geç dalma, sık uyanma yorgun uyanma SDBY olan hastalar tarafından sıklıkla bildirilen semptomlardır. Diyaliz tedavisi gören hastalar kronik uyku bozukluklarını yaşamaktadırlar. Üremik hastalarda, derin uyku süreleri kısalmış ve toplam uyku süresi azalmıştır. BUN seviyelerindeki artış ile uyku bozukluğunun ciddiyeti arasında pozitif korelasyon vardır[2]. Nefrologlar ve uyku uzmanları, hastaların uyku bozukluğuna ilişkin şikayetlerinin yaygın olduğunu gözlemlemektedirler. Yapılan çalışmalarda; uyku sorunları prevalansının SDBY hastalarında; %50-80 oranında olduğu bildirilmektedir[2].

Diyaliz hastalarında uykuya dalamama, sık uyanma, uykuyu sürdürememe ve huzursuz bacak sendromu gibi uyku bozuklukları sıklıkla görülmektedir. Genel popülasyonda %5-10 olan HBS, diyaliz hastalarında %80'e ulaşabilmektedir[3].

Kronik hastalıklarına eklenen bu sorunlar nedeniyle hemodiyaliz hastalarının fonksiyonel yaşantıları ve yaşam kaliteleri daha da düşmekte, uyku kalitesindeki bozulma hastanın performans yeteneğinin azalmasına, günlük aktivitesinin etkilenmesine, enerji seviyesinin düşmesine ve gündüz uykulu bir halde olmasına neden olmaktadır[4]. Uzun süre devam eden uyku bozukluğu gündüz uyuklamaya, mental keskinliğin azalmasına, genel sağlığın ve vücut fonksiyonların bozulmasına neden olur; böylece SDBY olan hastaların yaşam kalitesini de etkilemektedir. Bu nedenle hekimlik uygulamalarında temel amaç; uyku problemlerinin erken tanınması ve uyku kalitesinin

iyileştirilmesidir. Uyku sorunun çözülmesi hastanın yaşam kalitesinde artışın bir göstergesi olarak belirtilmektedir[5].

Kronik diyaliz tedavisi programında olan hastalarda uyku kalitesi belirgin olarak bozulduğu için, bu çalışmada diyaliz hastalarında uyku kalitesi ve etkileyen faktörleri değerlendirmek, HBS varlığı ve şiddetini araştırmak, HBS ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmak ve bunun sonucunda hastaların klinik izlemlerinde uyku kalitesinin sorgulanması dikkate alınarak uyku kalitesinin yükseltilmesine yönelik veri ve sonuçlara ulaşmak amaçlanmaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.1.1. Tanım

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli etiyolojik sebeplere bağlı ortaya çıkan geri dönüşümü olmayan ve progresif nefron kaybı ile karakterize hastalık tablosudur, toplumda artan sıklığı nedeniyle önemli mortalite ve morbidite sebebidir[6].

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli nedenlerden dolayı nefronların kronik (3 aydan uzun süren), ilerleyici ve geri dönüşümsüz hasarı ile oluşan kronik azotemi, üremiye ait sistemik belirti ve bulgular, sıklıkla iki taraflı böbrek boyutlarının küçülmesi ile karakterize olan nefrolojik bir sendromdur[7]. Başka bir deyişle kronik böbrek hastalığı, üç ay veya daha uzun süren böbrek hasarı veya glomerüler filtrasyon hızının (GFR) <60 ml/dak/1.73m² olması durumu, böbrek hasarı ise patolojik anormalliklerin veya hasar göstergelerinin (kan veya idrar testleri veya görüntüleme çalışmaları gibi) varlığı olarak tanımlanmaktadır[7]. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) genellikle aylar-yıllar içinde giderek azalmaktadır. Azalma hızı, altta yatan nedenlere göre büyük değişkenlik göstermektedir. Bu azalmanın sonucu olarak böbrek, sıvı-solüt ve metabolik-endokrin dengeleri ayarlama fonksiyonunu kaybetmektedir[8]. Klinik açıdan KBH, asemptomatik böbrek fonksiyon azalmasından yaşamı tehdit eden üremiye kadar değişen bir spektrum gösterir. Böbrek hasarı ve glomerüler filtrasyon hızının düzeyine göre beş evreli bir süreç içermektedir ve bunun son evresinde (GFR'nin 15 ml/dk'nın altına indiği evre) üreminin kontrolü ancak diyaliz veya böbrek transplantasyonu gibi renal replasman tedavileri ile mümkün olmaktadır. GFR 15 ml/dk'nın altına inince son dönem böbrek yetmezliğinden bahsedilir[9]. National Kidney Foundation/Kidney Disease Improving Global Outcomes (NKF/KDIGO) çalışmasının 2013 yılında yayınlanan raporuna göre KBY tanı kriterleri tablo 1'deki gibi düzenlenmiştir[10].

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığı tanı kriterleri[10]

KBY kriterleri (en az birisi >3 aydır var olmalı)	
Böbrek hasarının belirtileri	-Albuminüri (UAE >30 mg/24 saat; Albumin/kreatinin atılımı (UAKO) >30 mg/gr) -İdrar sediment anormalliklerinin varlığı -Tübüler bozukluklara bağlı anormalliklerin varlığı -Histolojik olarak saptanmış anormalliklerin varlığı -Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormalliklerin varlığı -Böbrek nakli yapılmış olma durumu
GFR azalması	GFR <60 ml/dk 1.73 m ²
KBY: Kronik böbrek yetmezliği; UAE: Üriner albumin atılımı; UAKO: Üriner albumin kreatinin oranı; GFR: Glomerüler filtrasyon hızı.	

2.1.2. Evreleme

National Kidney Foundation/Kidney Disease Improving Global Outcomes (NKF-KDIGO) çalışmasının 2013 yılında yayınlanan raporuna göre KBY evreleme kriterleri düzenlenmiştir[10]. NKF-KDIGO çalışma grubunun evreleme sistemi tablo 2’de belirtilmiştir[10].

Tablo 2. Kronik Böbrek Yetmezliği Evreleri [10]

Evre	Tanım	GFR* (ml/dk/1.73m ²)
1	Normal veya artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	>90
2	Hafif GFR azalması ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede böbrek yetmezliği 3a 3b	30-59 59-45 44-30
4	Şiddetli böbrek yetmezliği	15-29
5	SDBY**	<15

***GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

****SDBY:** Son Dönem Böbrek Yetmezliği

2.1.3. Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığı, dünyada ve ülkemizde önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Giderek artan sıklığı, yol açtığı yüksek mortalite ve morbidite oranları, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemesi, farkındalığının düşük olması ve tedavisi için gereken renal replasman tedavilerinin yüksek maliyetleri nedeniyle yüksek toplumsal yükü olan bir hastalıktır[7].

Son yirmi yılda SDBY'nin insidansında dikkat çekici bir artış olmuştur, bunun yanında KBY'nin etiolojisinde göreceli bir değişiklik meydana gelmiştir. Glomerülonefrit geçmişte en sık KBY'ye götüren neden iken günümüzde en sık nedeni, diyabetik ve hipertansif nefropatiler oluşturmaktadır. Etiyolojideki bu değişikliğin nedeni glomerülonefritlerin daha efektif tedavisi ve korunması veya özellikle diyabetik ve hipertansiyonlu kişilerde mortalitenin azalmasıdır. Azalmış erken kardiyovasküler mortalite ve ömrün uzaması da KBY'li hastaların ortalama yaşını arttırmıştır. Hipertansiyon, yaşlılarda KBY'nin en sık nedenidir. Renovasküler hastalıklar nedeniyle oluşan kronik renal iskemi bu grup hastalarda diğer patofizyolojik olayların yanında tanınamayabilir. İlerlemiş KBY hastalığı olan pek çok hastada etyolojik neden bulunmamaktadır[11].

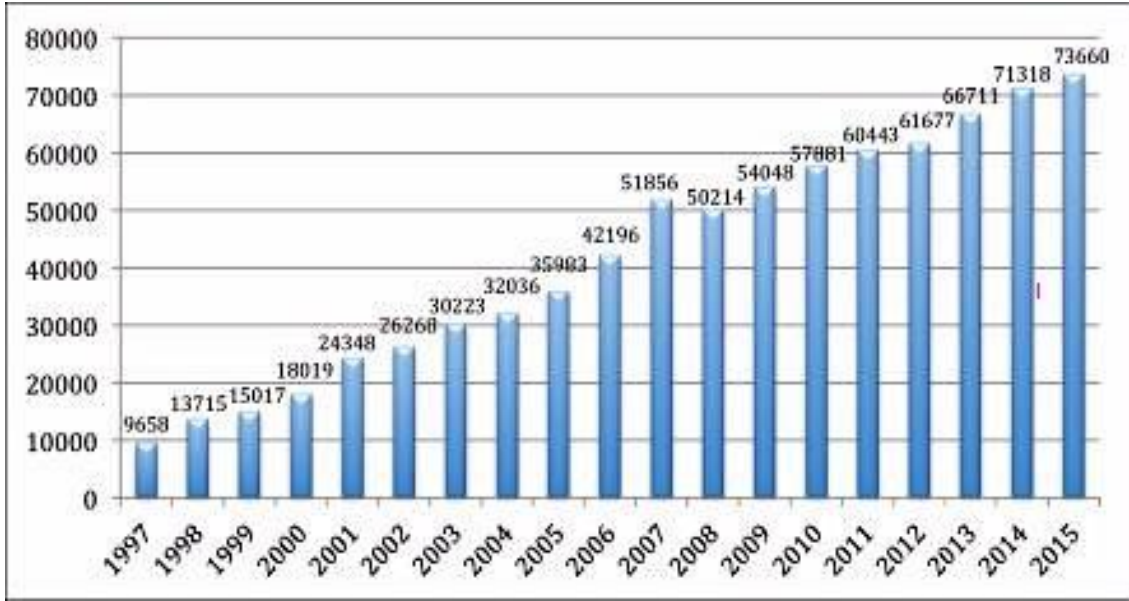
KBY etiyojisinde bir çok faktörün rolü bulunmakta ve bu nedenler ırka, cinsiyete ve ülkeden ülkeye göre farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde 2015 yılı Türk Nefroloji Derneği (TND) yıllık raporuna göre Hemodiyaliz (HD) veya Periton Diyalizi (PD) tedavisi uygulanan KBY olgularında etyolojik nedenlerin dağılımı Tablo 3'de verilmiştir[12].

Tablo 3. Ülkemizde 2015 yıl sonu itibariyle kronik hemodiyaliz programında izlenmekte olan hastaların etyolojik neden lere göre dağılımı [12]

Etyoloji	%
Diabetes Mellitus	34.61
Tip 1 DM	6.94
Tip 2 DM	27.64
HT(*)	26.96
Glomerülonefrit	5.93
Polikistik Böbrek Hastalığı	4.57
Amiloidoz	1.88
Tübülointerstisyel Nefrit	1.80
Obstrüktif Nefropati	1.67
Renal Vasküler Hastalık	1.00
Diğer	8.17
Etyolojisi Bilinmeyen	13.41
Toplam	100.00
*Hipertansiyonun primer değil, kronik böbrek yetmezliğine bağlı oluşan sekonder hipertansiyon olduğuna dair kuvvetli şüpheler vardır. DM: Diabetes Mellitus HT: Hipertansiyon	

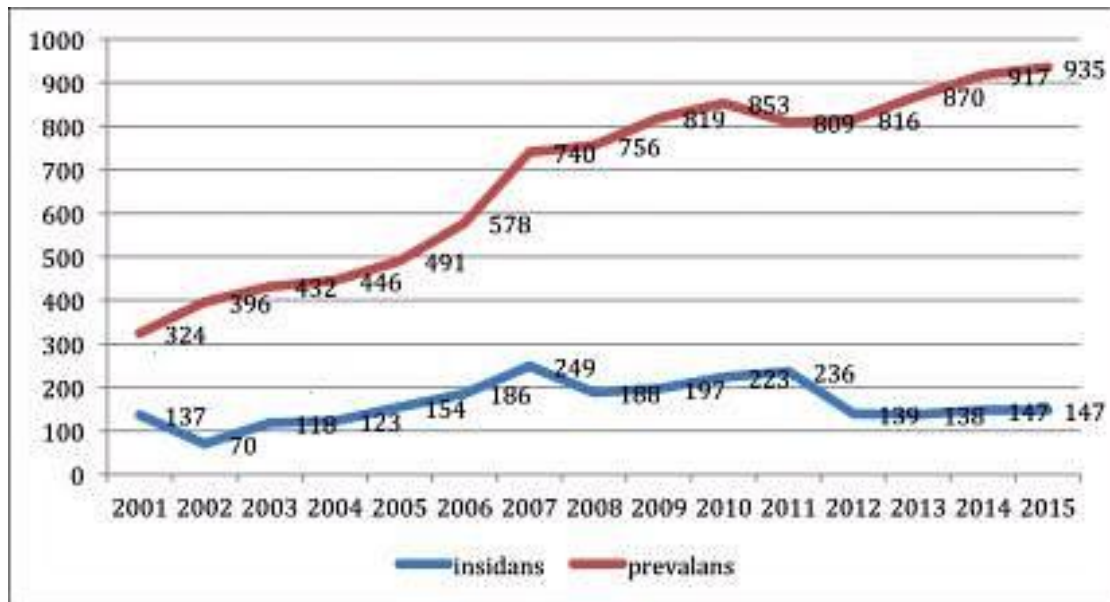
2.1.4. Epidemiyoloji

Türk Nefroloji Derneği'nin öncülüğünde yürütülen CREDIT çalışması sonuçlarına göre Türkiye'de KBY yaygınlığı %15.7 olarak belirlenmiştir[13]. Bu çalışma, kadınlarda %55.7 olan KBY yaygınlığının, erkeklerdeki %44.3 olarak tespit edilmiştir. Yine CREDIT çalışmasında, yaşlanma ile KBY sıklığının giderek arttığı ve 40 yaş altında %10'dan düşük olan prevalansın, 80 yaş üzerinde %50'nin üzerine çıktığı görülmüştür[13]. Merkez bazlı verilere göre 2015 yılı sonu itibariyle toplam 73660 hastanın Renal Replasman Tedavisi (RRT) aldığı tespit edilmiştir. RRT alan hastaların sayısında artış eğilimi Şekil 1'de gösterilmiştir[12].



Şekil 1. Türkiye’de 2015 yıl sonu itibariyle renal replasman tedavisi alan hasta sayılarının yıllar içinde değişimi[12]

En sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%77,3) olup, bunu transplantasyon (%17,4) takip etmektedir, periton diyalizi (%5,3) ise üçüncü sırada gelmektedir. Prevalans milyon nüfus başına 935, insidans ise milyon nüfus başına 147 olarak hesaplanmıştır. Prevalans ve insidansın seyri Şekil 2’de görülmektedir[12].



Şekil 2. Türkiye’de renal replasman tedavisi gören hastaların, yıllar içinde milyon nüfus başına insidans ve prevalansındaki değişim[12]

2.1.5. Patofizyoloji

KBH dünyada önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir. Birçok büyük dernek KBH'nın erken evrelerinde teşhisi koyup ilerlemesini önlemeye yönelik birçok rehber yayınlamıştır. KBH'nın patogenezi araştırıldığında, KBH'nı başlatan ve progresyonuna katkıda bulunan bazı faktörler görülmüştür (Tablo 4). Bu faktörlerden modifiye edilebilecek olanlara erken dönemlerde müdahale etmek progresyon hızında yavaşlama, SDBY gelişim evresinin uzamasına neden olur[14].

Tablo 4. Kronik böbrek hastalığını başlatan ve progresyonuna katkıda bulunan faktörler[14]

Başlatan Faktörler	Progresyona Etki Eden Faktörler	
Sistemik Hipertansiyon	İleri yaş/ Cinsiyet	Proteinüri
Diabetes Mellitus	Etnik köken	Hiperürisemi
Kardiyovasküler hastalıklar	Genetik yatkınlık	Dislipidemi/ Metabolik Sendrom/ Obezite
Dislipidemi/Metabolik Sendrom / Obezite	Kardiyovasküler hastalıklar	Nefrotoksik ajanlar
Hiperürisemi	Tansiyonun kontrol altında olmaması	Sigara
Nefrotoksik ajanlar	Kan şekerinin kontrol altında olmaması	Düşük sosyoekonomik düzey

Kronik böbrek hastalığı glomerüler, tübüler ve/veya renal vasküler yapılarda başlayan hasarlanma sonucunda gelişir. Altta yatan nedenden bağımsız olarak patolojik sürecin ilerlemesinin sonucu glomerüloskleroz, tübülointerstisyel fibrozis ve vasküler skleroz gelişir. Primer ya da sekonder olarak mezangiyal hasar veya aktivasyon, glomerüler sklerozu başlatabilir. İnflamatuvar hücrelerle mezangiyal hücrelerin etkileşimi, mezangiyal hücrelerde proliferasyon yanıtını tetikleyen bir takım sinyal mekanizmalarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Mezangiyal hipersellülarite sonucunda mezangiyal skleroz gelişmektedir[15].

Altta yatan neden diyabet ve hipertansiyon gibi non-inflamatuar bir patoloji olsa bile kronik böbrek hastalığının gelişmesinde ve ilerlemesinde inflamasyonun rolü büyüktür. İnflamatuar süreç glomerulonefrit gibi durumlarda primer hasarlanma nedeniyle çoğu zaman onarım mekanizması olarak başlamaktadır. İnflamatuar sürecin persiste etmesi renal yıkım ve progresyona neden olmaktadır. Transforming growth faktör beta (TGF- β) birçok fizyolojik süreçte kilit rol oynayan bir sitokin olup TGF- β süper ailesinin üyesidir. TGF- β reseptör aktivasyonu kronik böbrek hastalığının tübüler, glomerüler ve/veya vasküler zedelenme basamaklarında patolojik işleve sahiptir. TGF- β özellikle renin-anjiyotensin sistemi olmak üzere birçok hormon ve sitokin sisteminin mediyatörüdür. Proinflammatuar ve pleotropik bir molekül olan anjiyotensin-II TGF- β ekspresyonunu uyarmaktadır. TGF- β tümör nekroz faktör alfa (TNF α) , konnektif doku büyüme faktörü (CTGF) ve çeşitli interlökinlerin salınımını arttırarak epitelyal hücrelerin ve fibroblastların miyofibroblasta dönüşümünü uyarır. Sonuç olarak TGF- β fazla salınımı renal fibrozise neden olmaktadır[16].

Kronik böbrek yetmezliği patogenezinde altta yatan hastalıkların hepsinde, böbrek dokusunun yerini fibröz dokunun almasıyla nefron sayısı giderek azalır. Altta yatan hastalığın ilerleme hızına göre değişen bir sürenin sonunda, kalan nefronların fonksiyonu yaşamsal gereksinimleri karşılayamaz hale gelir. Böbrekler belirli bir ölçüde hasara uğradıktan ve nefronlarının kritik miktarını kaybettikten, çoğu kez de Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) 25 ml/dak/1.73 m² nin altına düştükten sonra KBY gelişime yol açan primer hastalık tamamen iyileşse bile son döneme gidiş ve renal replasman tedavisi ihtiyacı kaçınılmaz şekilde gelişir[17].

Nefron kaybının birincil nedeni ile ilişkisiz olarak KBY gelişim sürecinde nefron heterojenitesinin bir sonucu olarak nefronların bazıları daha az hasar görür ve fonksiyonlarını sürdürürler. Az hasarlı bu nefronların her birine düşen plazma akımı artar (hiperperfüzyon). Böylece glomerül içerisindeki hidrostatik basınç yükselir ve intraglomerüler HT ortaya çıkar. Bu hipertansiyon sonucunda göreceli olarak sağlam kalmış her bir nefronda GFR artar (hiperfiltrasyon). İntraglomerüler HT, glomerüler kapillerinde endotel hasarına ve mikroanevrizma oluşumuna sebep olur. Ortaya çıkan iskemi, fibröz doku gelişimini ve glomerüloskleroza hızlandırır. Glomerüloskleroza gelişimine vasküler düz kas ve mezengial hücrelerin proliferasyonu ile matriks artışı da

önemli katkıda bulunur. Hücre proliferasyonu ve matriks artışında serum düzeyleri artan pek çok hormon, lipid, sitokin, vazoaktif madde ve büyüme faktörü rol alır. Bu maddeler hücre bölünmesini ve ekstrasellüler matriks sentezinin artışını uyarır[17].

KBH progresyonu, altta yatan primer hastalığın aktivitesiyle ilişkisi olmayan birçok sekonder faktörden etkilenmektedir. Altta yatan hastalık ne olursa ilerleyici böbrek hasarının göstergesi olarak proteinüri ortaya çıkmaktadır. Pek çok çalışmada KBH' nın ilerlemesinden sorumlu tutulan faktörlere müdahalenin renal hasarın progresyonu üzerine etkileri araştırılmıştır. Diyabetik ve nondiyabetik nefropatilerde, özellikle proteinürisi fazla olan hastalarda, KBH'nın ilerleme hızını en fazla ACE inhibitörleri ve ARB' lerin kullanımı yavaşlatmıştır[18].

2.1.6. Klinik Bulgular

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Bu bulgular Tablo 5'de gösterilmiştir[19].

Glomerüler filtrasyon değeri 15 ml/dakikanın altına inince son dönem böbrek yetmezliğinden bahsedilir. Böbreğin ilk bozulan fonksiyonlarından birisi idrarı konsantre etme yeteneğinin azalmasıdır; diurnal ritm bozulur ve hastalarda noktüri başlar. Hastaların ilk semptomları halsizlik, noktüri, nefes darlığı, idrar miktarında azalma, el, ayak ve ödemdir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur ancak hipervolemi, hiponatremi ve hiperkalemiye yatkınlık nedeniyle hastalar düzenli takip edilmelidir. Son dönem böbrek hastalığında, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azotemi ve organ sistemleri ile ilgili belirti ve bulgular ile üremik sendrom ortaya çıkar.[19,20]

Tablo 5. Kronik böbrek yetmezliğinin klinik özellikleri[19]

SIVI-ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemide, metabolik asidoz, hipermagnezemi

SİNİR SİSTEMİ

Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, başağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningism, huzursuz bacak sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit

HEMATOLOJİ-İMMÜNOLOJİ

Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, enfeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı

PULMONER SİSTEM

Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem

CİLT

Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz

METABOLİK-ENDOKRİN SİSTEM

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi

KEMİK

Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz, D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit

DİĞER

Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri

2.1.7. Tedavi

Diyaliz tedavisi uygulanmayan konservatif süreçteki bir hastaya klinik yaklaşım aşağıdaki unsurları kapsamalıdır[21] :

- 1.Böbreklerin fonksiyonel rezervini doğru bir şekilde saptamak
- 2.Fonksiyonel kapasiteyi düşüren reversible (geri dönüşebilir) faktörlerin düzeltilmesi
- 3.İlerlemenin durdurulması veya yavaşlatılması
- 4.Üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisiyle yaşam süre ve kalitesinin artırılması
- 5.Altta yatan hastalığın tedavisi

Klinik pratikte glomerüler filtrasyon değerini saptamak için sıklıkla kreatinin klirensi kullanılır ve kreatinin klirensi böbreklerin fonksiyonel rezervi hakkında bilgi verir. Renal arter darlığı, ekstrasellüler sıvı hacminde azalma, kalp yetmezliği, üriner tıkanma, reflü, infeksiyon, kontrolsüz kan basıncı yüksekliği, nefrotoksik maddelerin kullanımı, hiperürisemi, hiperkalsemi, hipokalemi gibi faktörler kronik böbrek yetmezliğinde böbrek fonksiyonlarının daha fazla bozulmasına yol açabilirler. Bunların düzeltilmesiyle böbrek fonksiyonlarında iyileşmeler gözlenebilir. Bundan dolayı bu faktörlerin varlığı araştırılmalıdır. Kronik böbrek yetmezliğinin ilerlemesini önlemek için primer hastalığın tedavisi yanısıra alınabilecek genel önlemler de tanımlanmıştır. Bunların başında diyetin protein içeriğinin kısıtlanması gelmektedir. Diabetik nefropatide protein kısıtlanması önerilmemekle beraber kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalara fazla protein verilmesi, glomerüloskleroza hızlandırır ve üremik semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir.

Malnütrisyonundan kaçınmak için hastaların protein dışı kaynaklardan minimum 35 kcal/kg/gün enerji almaları sağlanmalıdır. İlerleyici nefron kaybını önlemede üzerinde durulan diğer faktörler kan basıncı kontrolü ve hiperlipideminin düzeltilmesidir[22]. Diyabetik ve KBY'si olan hastalarda birçok klavuz 125/75 mmHg tansiyon değerlerini hedeflemektedir. Hipertansiyon kontrolünde ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri en iyi seçimlerdir ve hem sistemik basıncı düşürürler hem de efferent

arteriolde güçlü vazodilatasyon yaparlar. Bir miktar üre, kreatinin artışı yapabilirler, bazalin %25'ine kadar artışta ilaçlar kesilmez. Bilateral renal arter stenozunda, ciddi hiperkalemi ve gebelikte kullanılmazlar. Kalsiyum kanal blokeri tercih edilecekse non-dihidropirin grubu tercih edilmelidir. Beta blokerler, alfa blokerler ve diüretikler de verilebilir. Tiazid grubu diüretikler GFR % 30'un altına düştüğünde kullanılmazlar. Furosemid GFR %30 altında kullanılabilen diüretiktir.

Hiperfosfateminin tedavisinde ilk olarak fosfat kısıtlamasına gidilir. Medikal tedavide fosfat şelatörleri de kullanılmaktadır. Bu şelatörlerden aliminyum hidroksit demansa yol açtığı için tercih edilmez. Kalsiyum karbonat en sık kullanılan fosfat şelatörüdür. Sevalemer HCL kalsiyum ve aliminyum içermeyen bir fosfat şelatörüdür. Lantanum karbonat, üç değerli bir katyon olup, tüm ph değerlerinde kullanılabilir. Bir kalsimimetik ajan olan sinakalsit hidroklorid PTH salgısını baskılayabilir. Birçok güncel klavuzda PTH değeri 150-300 pg/ml arasında tutulması önerilmektedir.

Hiperlipidemi tedavisinde yağdan fakir diyet önerilir, statinler de kullanılabilir.

Aneminin tedavisinde ferritin, B12 vitamini ve folik asit değerleri düzenli kontrol edilmeli, eksiklik halinde replasmanları yapılmalıdır. Semptomu olmayan hastalarda EPO tedavisine Hb 8 (Htc %24) altında olduğunda başlanmalıdır. EPO tedavisi için ferritin düzeyi 100 ng/ml'nin üstünde olmalıdır. EPO ya yanıtız olgularda demir eksikliği anemisi olabileceği akılda tutulmalıdır.

Hastalarda proksimal tübül fonksiyonları bozulduğu için ve proksimal tübülde aktif D vitamini sentezi azaldığı için, tedavide aktif D vitamini (kalsitriol) verilmelidir.

Son Dönem Böbrek Hastalığında Renal Destek Tedavileri

SDBY olan hastalarda renal replasman tedavi yöntemleri;

- 1) Hemodiyaliz (HD)
- 2) Periton diyalizi (PD)
- 3) Renal transplantasyondur.

Böbrek yetmezliği olan hastalar GFR 30 ml/dk'nın altına düşünce, hasta renal replasman tedavi metotlarının avantajları ve dezavantajları bakımından bilgilendirilmelidir. Donör şansı olanlar nakil programına alınmalıdır. Uygun donörü olmayan ve nakil yapılabilecek durumda olan hastalar da doku ve kan grupları belirlenerek kadavra havuzlarına kaydedilmelidir[23].

Diyaliz tedavisinde amaç sıvı ve solüt değişimini sağlamaktır. Diyaliz membranın bir yanında hastanın kanı, diğer yanında ise diyalizat bulunur. Sıvı ve solüt değişiminin sağlanmasında difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensipten yararlanılır. Difüzyon, membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeni ile solütün konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir. Difüzyonu etkileyen başlıca parametreler; membranın her iki yanındaki konsantrasyon farkı, solütün molekül ağırlığı-hızı ve membran direncidir. Ultrafiltrasyon ise basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına oluşan sıvı transferidir. HD'de ultrafiltrasyonu gerçekleştiren etken membranlar arası hidrostatik basınç farkıdır[24].

Suda eriyebilen ve plazma proteinlerine bağlı olmayan düşük molekül ağırlıklı maddeler HD ile vücuttan uzaklaştırılırlar. Hemodiyaliz membranların kimyasal içeriği sellüloz veya sentetik olabilir[25]. Sellüloz membranlar en ucuz membranlar olmasına rağmen diyaliz işlemi esnasındaki hipotansiyon, alveolo-kapiller blok gelişimi gibi akut komplikasyonlardan ve diyaliz amiloidozu gibi kronik komplikasyonlardan sorumlu olabilecekleri düşünüldüğünden günümüzde sentetik membranların kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Ayrıca, sentetik membranların sellüloz membranlara göre daha etkin diyaliz yapılmasına katkısı daha fazladır[24].

Periton diyalizi son dönem böbrek yetmezliğinde alternatif tedavi yöntemini oluşturur. Hipertonik solüsyonların periton boşluğuna ultrafiltrasyona yol açmaları ve periton kapillerlerindeki kan ve diyalizat arasında solütlerin difüzyonu, peritonun bir diyaliz membranı olarak kullanılması esasını oluşturur[26]. Periton diyaliz sistemi şunları içermektedir; periton boşluğuna, peritona giriş sağlayan bir yol ile diyalizatın verilmesi, belirli bir süre burada tutulması ve bu sürenin sonunda boşaltılması şeklindedir. Diyalizatın periton boşluğunda beklediği sürede, yüksek konsantrasyonda kanda bulunan üre gibi azotlu maddeler ve diğer üremik toksinler diyalizata difüzyonla geçerek vücuttan uzaklaştırılır. Sıklıkla glukoz gibi, diyalizat içindeki osmotik

maddelerin oluşturduğu kan ve diyalizat arasındaki osmotik fark, ultrafiltrasyonu gerçekleştirir. Su, kapillerdeki kandan periton boşluğuna, kan ve diyalizat arasındaki osmotik eşitlik sağlanıncaya kadar geçerek vücuttan sıvı çekilmiş olur[26].

Periton diyalizine göre HD uygulamasının haftada 2-3 kez 4-6 saat süre gerektirmesi diğer zamanlarda hastanın serbest olması, malnütrisyon ve volüm problemleri ile daha az karşılaşılması, hastaneye yatma gereksiniminin daha az olması, batına ait komplikasyonların görülmemesi gibi avantajları mevcuttur[27].

Hemodiyalizde yeterli kan akımının sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu sağlanmalıdır. Kronik HD uygulanacak hastalarda en uygun damara erişim yolu, cerrahi yöntemle özel olarak oluşturulmuş arteriyovenöz fistüldür. Diğer bir kalıcı vasküler girişim yolu ise arteriyovenöz grefttir. Acil hemodiyaliz endikasyonu durumunda gerekli olan geçici katater uygulamalarında ilk tercih edilmesi gereken damar, sağ internal juguler vendir. Venöz darlık gelişme riski nedeniyle subklavyen venlerin kullanımından kaçınmak gerekir. Femoral venlere yönelik kateter uygulamaları enfeksiyon riskinin yüksek olması nedeniyle tercih edilmez[28].

Diyaliz Tedavisi Endikasyonları:

Diyaliz tedavisine başlamak için kullanılan en objektif parametre glomerüler filtrasyon hızıdır. Glomerüler filtrasyon hızının ölçülmesinde pratikte en sık kullanılan yöntem kreatinin klirensidir. Kreatinin klirensi 0.1-0.15 ml/dakika/kg düzeyine inince (70 kg bir hastada 7-11 ml/dakika) kronik diyaliz tedavisine başlamalıdır. Kreatinin klirensi 10-15 ml/dakika arasında olan asemptomatik hastalarda kronik diyaliz tedavisinin ne zaman başlatılması gerektiği tartışmalıdır; bu hastalarda erken diyaliz uygulamasının yaşam süresini uzattığı ve morbiditeyi azalttığını öne süren çalışmalar mevcuttur. GFR 10 ml/dk 1.73 m² üzerinde olduğu halde bazı durumlarda diyaliz tedavisini başlatmak gerekebilir. Bu durumlar aşağıda maddeler halinde belirtilmiştir[28]:

1. Üremik perikardit veya plörit,
2. Konfüzyon, asteriksis, miyoklonus, nöbet gibi işaretler gösteren ilerleyici üremik ensefalopati veya nöropati,

3. Üremiye bağlı kanama diyatezi varlığı,
4. Diüretik tedaviye dirençli hipervolemi,
5. Antihipertansif ilaçlara yanıtız HT varlığı,
6. Tıbbi tedaviye cevap vermeyen, inatçı metabolik bozukluklar (Hiperkalemi, hiponatremi, metabolik asidoz, hiperkalsemi, hipokalsemi ve hiperfosfatemi)
7. İnatçı bulantı ve kusma
8. Kanıtlı malnütrisyon

2.1.8. Diyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi

Hemodiyaliz tedavisinin optimal düzeye çıkarılabilmesi birden fazla faktöre bağıdır. Hemodiyaliz yeterliliğinin göstergesi olarak uzun zaman hastaların sürvilerini belirlemede kullanılmıştır. Bu tedavinin yeterliliğinin bazı parametrelere bağlanması ilk kez 1983 yılında yayınlanan The National Cooperative Dialysis Study'nin (NCDS) ardından başlamıştır[29]. Lowrie ve ark. tarafından yayımlanan bu çalışmada yüksek TAC-üre (time-averaged concentration of urea) ve kısa süreli hemodiyaliz grubuna dahil olan hastalarda morbidite ve mortaliteleri yüksek tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastanın üre düzeyini belli bir düzeyde tutabilmek için diyaliz yeterliliğinin doz olarak kantifiye edilmesi gerektiği önerilmiştir. Çalışmada diyaliz yeterliliği göstergesi olarak kullanılan üre klirensi kavramı diyaliz yeterliliği parametrelerinin de esasını oluşturur. Diyaliz yeterliliğinin esasını üre klirens kavramı oluştursa da aslında üre, üremik sendroma neden olan toksinlerden sadece bir tanesidir. Bu sendromdan birden çok toksin sorumludur ve çoğunun orta ve büyük ağırlıklı moleküller olduğu düşünülmektedir. Üremik sendrom oluşturan toksinler tamamiyle ortaya konulamamıştır[30].

Gotch ve Sargent 1985'de yayımladıkları çalışmalarında NCDS çalışmasına dayanarak diyaliz dozunu üre klirensini esas alan dinamik bir modele göre tanımlamışlardır[31]. Bu retrospektif analizin sonucu olarak Kt/Vüre oranı ortaya çıkmıştır ve halen en çok bilinen üre kinetik modelidir (UKM). Kt/Vüre fraksiyonel üre klirensini temsil eden boyutsuz bir orandır. K; diyalizörün üre klirensini (ml/dk veya L/saat), t; diyaliz tedavi

süresini (dk veya saat); V; üre dağılım hacmini (ml veya L) temsil eder. Kt/V 1.0 olduğunda diyaliz tedavisi sırasında temizlenen toplam hacmi üre dağılım hacmine eşit demektir. Daugirdas 1993 yılında yayımlanan makalesinde Kt/Vüre'nin logaritmik bir formülle hesaplanabileceğini göstermiştir.

$$Kt/Vüre = \ln (R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF / W$$

Bu formül halen diyaliz dozu hesaplanması için NKF-DOQI (National Kidney Foundation Dialysis Qutcome Quality Initiative) tarafından önerilen formüldür. Üre azalma oranı (URR) ise UKM için kullanılan başka bir diyaliz yeterliliği parametresidir ve daha basit bir formülle hesaplanabilir.

$$URR (\%) = 100 \times (1 - BUN \text{ sonra} / BUN \text{ önce})$$

URR tek bir hemodiyaliz tedavisi boyunca kan üre azotu (BUN)'nun azalma yüzdesidir. NKF-DOQI'nın en son 2001 önerilerine göre optimal hemodiyaliz için Kt/Vüre en az 1.3; URR en az 0.70 olmalıdır. Diyaliz etkinliğini gösteren Kt/Vüre ve URR 'nin efektif değerlerde olmasının hastaların morbidite ve mortalitelerini anlamlı olarak azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir[32].

2.2 UYKU

Uyku, insan yaşamının yaklaşık 1/3'ünü kaplayan fizyolojik bir gereksinimdir. Öğrenme, bellek oluşumu ve duygusal düzenlemelerle uyku arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir[33].

Uyku bozuklukları yaşlı, kronik hastalığı olan, anksiyete ve depresif bozukluğu olan kişilerde yaygın görülen bir durumdur. Bu durumun beden ve ruh sağlığını, iş ve sosyal yaşantıyı etkileyebileceği, hayatı tehdit edebilecek kazalara bile neden olabileceği bilinmektedir. Uzun süreli uykusuzluğun vücudun ısı kontrolünde, beslenme metabolizmasında, bağışıklık sisteminde ve diğer düzenleyici sistemlerde bile bozulmaya yol açtığı görülmüştür[34].

2.2.1. Uykunun Fizyolojisi

İnsan yaşamının yaklaşık 20–25 yıllık süresi uykuda geçmektedir. Bu sürenin farklı fizyolojik, bilişsel ve elektro fizyolojik bileşenleri vardır. Bu özellikleri etkileyen en önemli faktörlerden biri yaştır. Bir bebek günün 16 saatini uykuda 6 geçirmektedir ve bu uykunun %50 si REM uykusudur. Büyüdükçe REM süresi azalır ve 8 yaşında sadece gece uykuları olur. Gece uykularında uyanıklık süresi çok azdır ve toplam 10 saati bulur. Puberteye doğru gece uyku süresi 9 saate düşer[35].

20’li yaşlardan 35’li yaşlara doğru gidildikçe derin yavaş uyku oranı azalırken REM dönemi %25 düzeylerine gelir. Bu yaşlardan sonra gece uyanma sıklığında artış ve dalma süresinde uzama görülür. Yaşlılarda gece uykusunda azalma ve gün içinde uyuklamalarda artış başlar. REM uykusu % 20’lere kadar düşer. Pineal bez kalsifikasyonuna bağlı melatonin azalmasıyla gece erken yatma ihtiyacı artarken, sabah erken kalkmalar görülür[36].

2.2.2. Uykunun Evreleri

Normal uykunun iki evresi vardır. Bu uyku dönemi sınıflandırması göz hareketlerine bağlı olarak yapılmıştır:

- Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (NREM)
- Hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku (REM).

Uyku evreleri elektroansefalogram, elektrokulogram ve elektromyografi gibi nörofizyolojik parametrelerle belirlenir[37].

NonREM uykusu tüm uyku süresinin % 75-80’lik bölümünü oluşturur. REM uykusunun ise; 4–6 parçalık ayrı dilimler halinde, %20-25’lik payı vardır[38]. Uyku, NonREM’le başlar; yaklaşık 90 dakikada bir NonREM ve REM uykusu birbirini takip eder[39].

NREM dönemi 3 evreye ayrılır:

Non-REM 1 ; N1 (hafif uyku, uyuklama hali) olarak tabir edilen bu birinci evre, yetişkinlerde toplam uykunun %2-5' ini oluşturur. Kaslar aktiftir ve göz hareketleri yavaşlamıştır. Beyin alfa dalgalarından teta dalgalarına geçiş yapar. Ani irkilme ve anlık hareketler uykunun bu evresinde görülür. Bu evrede kas tonusu azalır ve dış ortam farkındalığının çoğu kaybolur[40].

Non-REM 2 ; N2 olarak tabir edilen evre yetişkinlerde toplam uykunun %45-55'ini oluşturur. Bu evrede teta beyin dalgaları aktivitesi gözlenir ve kişinin uyandırılması birinci evreye kıyasla daha zordur. Kas hareketliliği azalmıştır ve dış ortam farkındalığı tamamen kaybolmuştur[38].

Non-REM 3 ; Derin uyku olarak da ifade edilen N3 uyku evresi yetişkinlerde toplam uykunun %15-25'ini oluşturur. Bu evrede beyinde delta dalgaları görülür ve kişi çevresel uyarıların çoğuna tepki veremez. Uykunun bu evresi en dinlendirici evre olarak kabul edilmektedir ve vücudun kendi onarımı da bu evrede gerçekleşmektedir[41]. Uyurgezerlik, uyku terörü altını ıslatma ve uykuda konuşma gibi parasomniler sıklıkla bu evrede görülmektedir[42].

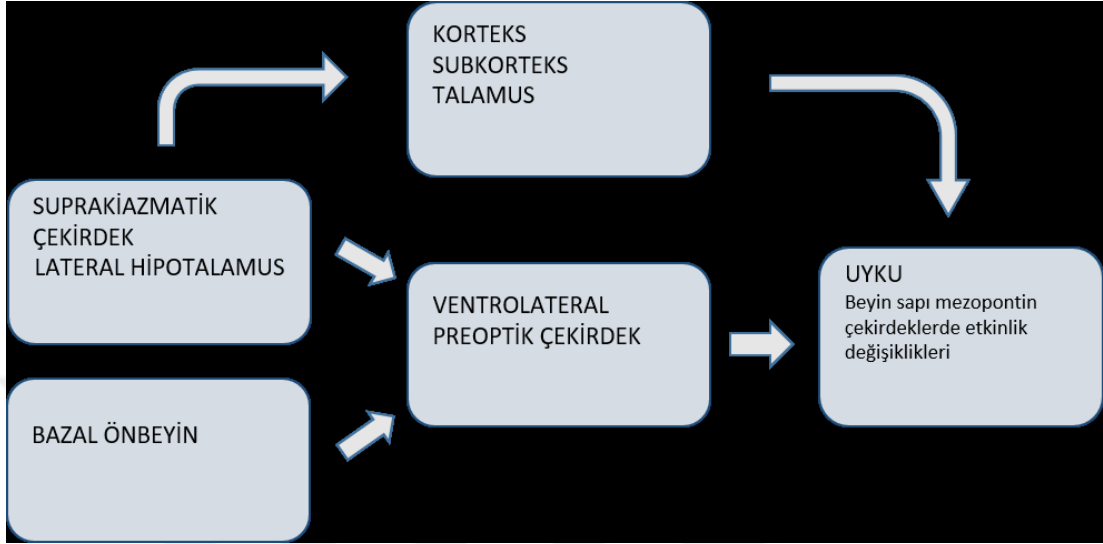
REM ; bu uyku dönemi 90 dakikada bir 5–30 dakikalık süreçler halinde ortaya çıkar. Tüm uykunun %20-25'ini oluşturur. Tüm vücutta kas tonusu azalır, hızlı göz hareketleri ve hızlı beyin dalgaları gözlenir[43]. Kalp atımları ve solunum düzensizleşir. Kişinin REM uykusu sırasında uyandırılması zordur. Bu evrede görülen rüyalar hatırlanır. Elektroensefalogram (EEG)'de düşük voltajlı hızlı aktivite gözlenir, sürekli keskin kenarlı testere dişi dalgaları görülür[44].

Uyanıklık sırasında tüm nöromodülatörler yüksek seviyede salınırken, REM sırasında serotonin ve norepinefrin salınması en aza iner ve asetilkolin salınımı diğer nöromodülatörlere baskın hale gelir. Limbik ve paralimbik bölgelerde metabolizma artışı gözlenirken dorsolateral prefrontal bölgede metabolizma azalması görülür[45].

2.2.3.Uykunun Nörobiyolojisi

Uykunun başlatılması ve sürdürülmesi birçok beyin bölgesiyle beraber yürütülmektedir. Hipotalamusta bulunan suprakiazmatik çekirdekler uyku uyanıklık döngüsünden sorumlu bölgedir. Uykudan sorumlu SSS bölgeleri Şekil 3'te gösterilmiştir. Bu döngü,

döngüsel ve homeostatik etkenlerle oluşmaktadır. Uyanık kalınan sürenin artmasıyla sitokin ve hormon artışı özellikle uyku verici olan adenozinin artışı görülür ve bazal ön beyinde birikmeye başlar. Bu birikim uyku gereksiniminin artışına neden olur[46].



Şekil 3. Uyku fizyolojisinde görevli santral sinir sistemi bölümleri[46]

Noradrenerjik, serotonerjik, oreksinerjik (lateral hipotalamus), kolinerjik (beyin sapı), histaminerjik (posterior hipotalamus) uyarıların artması uyanıklığı, azalması ise uykuyu başlatmaktadır. Mezopontin çekirdekler (beyin sapı) ise NREM-REM döngüsünü kontrol etmektedir[47]. Uyanıklıktan sorumlu majör bölgeler retiküler formasyon, basal ön beyin (kolinerjik), locus seruleus, dorsal raphe ve posterior hipotalamus bölgesi olup sorumlu nörotransmitterler asetilkolin, norepinefrin ve serotoninidir[48]. Uykudan sorumlu majör bölgeler ventrolateral preoptik alan özellikle REM uykusundan sorumlu olan kolinerjik laterodorsal tegmental nukleus ve pedinkülopontin tegmental nukleusdur ve sorumlu olan nörotransmitterler gamma aminobütirik asit (GABA) ve asetilkolindir[49].

2.2.4. Uyku Bozuklukları

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD-3)'na göre uyku bozukluklarının sınıflandırması aşağıdaki gibidir[50].

ICSD-3 Uyku Bozuklukları Sınıflaması

I) İnsomniler

- a. Kronik insomni
- b. Kısa süreli insomni
- c. Diğer insomniler
- d. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Aşırı yatakta kalanlar
 - ii. Kısa uyuyanlar

II) Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

- a. Obstrüktif uyku apne sendromu
- b. Santral uyku apne sendromu
- c. Uyku ile ilişkili hipovekilasyon sendromları
- d. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
- e. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Horlama
 - ii. Katatreni

III) Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar

- a. Narkolepsi tip 1
- b. Narkolepsi tip 2
- c. İdyopatik hipersomni
- d. Kleine-Levin sendromu
- e. Medikal hastalıklara bağıli hipersomni
- f. İlaç ve madde kullanımına bağıli hipersomni
- g. Psikiyatrik hastalıklara bağıli hipersomni
- h. Yetersiz uyku sendromu
- i. İzole semptom ve varyantlar

IV) Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları

- a. Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu
- b. İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu

- c. Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu
- d. 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu
- e. Vardiyalı çalışma
- f. Jet-Lag
- g. Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları

V) Parasomniler

- a. Non-REM ilişkili parasomniler
- b. REM ile ilişkili parasomniler
 - i. REM uykusu davranış bozukluğu
 - ii. Tekrarlayıcı izole uyku paralizi
 - iii. Kâbus bozuklukları
- c. Diğer parasomniler
 - i. Exploding head sendromu
 - ii. Uyku ilişkili halüsinasyonlar
 - iii. Uyku enürezis
 - iv. Medikal durumlara bağlı parasomniler
 - v. İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler
 - vi. Spesifiye edilemeyen parasomniler

VI) Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

- a. Huzursuz bacak sendromu
- b. Periyodik bacak hareketleri
- c. Uyku ilişkili bacak krampları
- d. Uyku ilişkili bruksizm
- e. Uyku ilişkili ritmik hareket bozuklukları
- f. İnfantların benign uyku myoklonusu
- g. Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus
- h. Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hareket
 - i. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları

j. Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareket bozuklukları

VII) Diğer uyku hastalıkları

- a. Uyku ile ilişkili medikal ve nörolojik hastalıklar
- b. Fatal familyal insomni
- c. Uyku ilişkili epilepsi
- d. Uyku ilişkili baş ağrısı
- e. Uyku ile ilişkili laringospazm
- f. Uyku ile ilişkili gastroözofagial reflü
- g. Uyku ile ilişkili miyokardiyal iskemi

2.2.5. Uykuyu Etkileyen Faktörler

Yaş: Yaşın ilerlemesiyle bireylerin uyku gereksinimi ve uykuda geçirdikleri süre azalır. Yaşlılarda uyku süresi daha azdır ve uyku evrelerinin dağılımında yüzeysel uyku NREM 1-2 daha fazladır. Yaşlılar daha erken uyuma ve uyanma eğilimindedirler. Bu nedenlerden dolayı yaşlılarda uyku bozuklukları daha fazladır[51].

Cinsiyet: Kadınlar genel olarak erkeklere göre daha fazla uyku sorunu yaşamaktadırlar. Yapılan araştırmalar; kadınların beyinlerini gün içerisinde daha aktif kullandığını, bir anda birçok işi yapacak şekilde çoklu işlevler yürüttüğünü, bu nedenle de kadın beyninin daha fazla uyumaya ve kendini onarmaya ihtiyaç duyduğunu göstermiştir[52].

Hastalık: Hastalık hem fiziksel hem de psikolojik bir stres etkenidir ve uyku düzenini etkiler. Pek çok hastalık; ağrı, fiziksel sıkıntı, anksiyete ve depresyona dolayısıyla uykusuzluğa neden olmaktadır[53].

Nikotin: Fizyolojik uyarılmışlığa (kalp hızında, kan basıncında, katekolamin konsantrasyonunda artmaya) neden olur. Otonomik aktivasyon sonucu uykuya başlama ve devam ettirme güçlüğü görülür. Sigara içenlerde uykuya geçiş daha güç ve uyku etkinliği daha düşüktür, ayrıca uykudan uyanma sıklığı da daha fazladır[54].

Alkol: Sağlıklı yetişkinlerde uykudan önce alınan alkol, uykuya dalmak için gereken süreyi kısaltır ve REM uyku süresini azaltır. Aynı zamanda görülen rüyaların ve kâbusların sıklığı artmaktadır[55].

Egzersiz: Gece yatma saatlerine yakın yapılan egzersizlerin stres etkisi oluşturduğu ve otonomik aktiviteyi artırarak huzursuz bir uykuya, uyanıklıklarda ve dönem 1 uykusunda artmaya, derin uykuda azalmaya neden olduğu görülür. Sabah yapılan fiziksel egzersizlerin uykuya az bir etkisi olurken, akşam saatlerine yakın, öğleden sonra yapılan egzersizler uyku kalitesini daha olumlu etkiler. Düzenli spor alışkanlığı olan ve fiziksel formu kazanmış kişilerde egzersiz uyku kalitesini artırmaktadır[50].

İlaç kullanımı: Narkotik analjezikler, barbitürat ve stimülanlar REM uykusunu bastırır, gece uyanmaya ve gün boyu uykulu olmaya neden olur. Sedatifler, antidepresanlar ve hipnotikler total uyku zamanını arttırmakla beraber REM uykusunda azalmaya sebep olmaktadır. Hipnotikler uyku evrelerinin uzamasına ve ilacın kesilmesinden sonra uykusuzluğa yol açabilir[56].

Diyet: Protein içerikli yiyecek tüketiminin uyku düzenlenmesinde etkisi vardır. Triptofan, proteinli tüm yiyeceklerde bulunan ve uyku eğilimini artırıcı özelliği ile seratonin ön maddesi olan bir aminoasittir. Triptofan supleman verilmesi ardından üretiminde görev aldığı melatonin düzeyinin yükseldiği ve insomnia hastalarında uyku süresinin arttığı gösterilmiştir[57]. Yüksek karbonhidratlı yemeklerin uykuluğu artırdığı, yüksek proteinli yemeklerin ise uyanıklığı artırdığı bilinmektedir. Ancak yatma saatinde ağır yemek yemenin ise sindirim sistemini aktive ederek uykuyu bozmaktadır. Araştırmacılar, gıda alımının kendi başına gerek zamanlaması gerekse kalori miktarı ile ilişkili olarak uykuyu uyarıcı etkisi olabileceğini düşünmektedir[58].

2.2.6. Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Uyku Sorunları

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda uyku bozuklukları sıklıkla bildirilen semptomlardan biridir[59]. Diyaliz tedavisi alan son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda %30-70 oranlarında uyku problemi olduğu bildirilmiştir[60]. Iliescu ve ark. “Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi” tanımlarına göre diyaliz tedavisi alan hastaların %71’inde ‘kalitesiz uyku’ olduğunu göstermişlerdir[5].

SDBY olan hastalarda anormal hücrel interlökinler özellikle interlökin 18 üretimi artmıştır. Bu maddeler hastada uykuya olan eğilimi arttırdığı bilinmektedir.

Hemodiyalizle bu mediatörlerin vücuttan uzaklaştırılmasının uyku sorunlarına yol açtığı belirtilmektedir[61].

Diyaliz hastalarında huzursuz bacak sendromu, ani uyanmalar, uyku yapısındaki değişiklikler ve obstrüktif uyku apnesi (OSA) de gözlenebilir. Diyaliz hastalarında birçok faktör uykuyu kötü yönde etkilemektedir. Bunlar arasında; sigara kullanımı ve aşırı kahve tüketimi gibi yaşam biçimi faktörleri, anksiyete, stres ve depresyon gibi psikolojik faktörler, üremik semptom, anemi ve metabolik değişiklikler gibi böbrek yetmezliğinin kendisinden kaynaklanan faktörler, sitokin üretimi, asit baz ve sıvı elektrolit dengesindeki hızlı değişikliklerin neden olduğu diyaliz tedavisinden kaynaklanan faktörler ve ileri yaş sayılabilir[62]. Uyku problemi olan HD tedavisi alan evre 3 ve 4 KBH' li hastalarda mortalite, morbidite, kardiyovasküler hastalık riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir[63].

2.3. HUZURSUZ BACAK SENDROMU

2.3.1. Tanım

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) bacaklarda ağrı, tanımlanamayan bir hissi takiben bacakların hareket ettirilmesine neden olan sensorimotor nörolojik bir hastalıktır[64]. Uyku ve yaşam kalitesini bozan sensorimotor bir hastalık olan HBS, genetik, çevresel, medikal etkiler sonucunda oluşur. Semptomlar zamandan bağımsız olarak değişebilir, bir yıl boyunca sabit olarak gidebilirken, günler içerisinde değişiklik de gösterebilir. Klinik seyri hastadan hastaya değişkenlik gösterir[65].

Huzursuz bacak sendromu (HBS), ekstremitelerde özellikle de bacaklarda tarifi mümkün olmayan anormal bir duyum, bir çeşit dizestezi ile karakterize bir hastalıktır. Bununla birlikte, bu sendrom aynı zamanda altta yatan genetik veya çevresel faktörlerin veya her ikisinin de bulunduğu karmaşık bir bozukluk olarak da tanımlanabilir. HBS'nin tipik klinik özelliği uykuya dalmayı engelleyen, dizestezinin eşlik ettiği, özellikle alt ekstremitelerde karşı konulması mümkün olmayan hareket etme dürtüsü ve motor huzursuzluktur. Semptomlar hastalığın başlangıcında tek taraflı olabilmekle birlikte zaman içinde her iki alt ekstremiteyi de etkiler. Semptomların sirkadiyen

özelliğe sahip olması; yani akşam saatleri ve geceleri daha belirgin olması, istirahat halinde ortaya çıkması ve artması HBS için karakteristik özelliklerdendir[66].

2.3.2. Klinik

HBS, ekstremiteleri hareket ettirmeye zorlayan, neredeyse karşı konulamaz hislerle karakterize şikayetlerle kendini gösterir. Rahatsız edici duyular hastalar tarafından sıklıkla; hareket ettirme ihtiyacı, sürünme, karıncalanma, huzursuzluk, kramp, ürpertici çekme hissi, ağrı, elektriklenme hissi, gerginlik, kaşınma, yanma, iğne batması, bacakların içinde kurtçuklar olduğu hissi, sinirli bacaklar ifadeleriyle tanımlanmaktadır[67]. HBS'deki huzursuzluk hissi için hareket ettirme isteği, emekleme, huzursuzluk, karıncalanma, kramp, ürpertici, ağrılı, elektrik çarpma hissi, gerginlik, kaşıntı, yanıcı, batıcı, kurtçukların hareket etmesi gibi ifadeler kullanılır. Huzursuzluk hissi derinde özellikle ayak bileği ile diz arasında olur. Uyluğa veya ayaklara doğru ilerleyebilir. Huzursuzluk hissi tek taraflı görülebilmese karşın genellikle iki taraflı ve simetriktir. Üst ekstremitte etkilenmesi görülebilir ancak bacaklardaki semptom sıklığı ve şiddeti daha fazladır[68]. Üst ekstremitte etkilenmesi özellikle hastalık ilerledikçe ortaya çıkar[65]. HBS'li bireylerin %25-50'sinin üst ekstremitte ile ilgili semptomları vardır. Semptomlar gerinme veya yürüme gibi hareketlerle, hareket devam ettiği sürece, kısmen ya da tamamen iyileşme gösterir. Hafif vakalarda hastalar kıpırdanma, bacaklarına masaj yapma, yatak içinde hareket etme gibi davranışlarla rahatlama sağlayabilirler. Semptomlar şiddetlendiğinde hastalar yataktan çıkıp gezinme ihtiyacı hissederler. Semptomlar günün diğer saatlerine oranla özellikle akşam veya gece saatlerinde ortaya çıkar ve günün sonlarına doğru kötüleşmeye başlayıp, yatağa uzandıktan itibaren ilk 30 dakikada en yüksek seviyeye ulaşır. Şiddetli vakalarda semptomlar günün daha erken saatlerinde, dinlenme halinde ortaya çıkabilmektedir[69]. Klinik seyir başlangıç yaşına bağlıdır. Erken başlangıçlı HBS'de (45 yaş öncesi) vakaların üçte ikisinin semptomları yavaş ilerleme gösterir ve serum demiri ile ilişkisi zayıftır. Başlangıç yaşı arttıkça nöropati, demir eksikliği, renal hastalık gibi diğer tıbbi durumlarla ilişkili olma olasılığı o kadar artar[70]. HBS semptomları olan gündüz uykululuk hali bulunan orta yaşlı kadınlarda mortalite riskinin arttığı tespit edilmiştir[71].

Huzursuz bacak hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirildiği çalışmalarda kontrollere göre anlamlı düşüklük tespit edilmiştir. HBS'nin uyku ve gündüz fonksiyonelliğinde bozulmalara, ağırlı dizestezilere yol açtığı ve böylece yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir[72]. HBS'de yaşam kalitesini etkileyen başlıca faktörler uykusuzluk, gündüz uykululuğu, hastalık şiddeti, süresidir[73,74].

2.3.3.Tanı

HBS tanısı temelde klinik ve öyküye göre konulmaktadır. Uluslararası huzursuz bacak hastalığı çalışma grubu tarafından 2014 yılında revize edilen HBS tanısı kriterleri şu şekildedir[65]:

1. Bacaklarda genellikle olan ama her zaman olmayan hoş olmayan rahatsızlık hissi sonrasında gelişen ani bacak hareketi
2. Bacaklardaki hoş olmayan rahatsızlık hissini takiben ani hareket ettirme istirahat veya inaktivite sırasında olur veya kötüleşir,
3. Bu durum hareket etmekle örneğin yürüme veya germe ile en azından hareket devam ettiği sürece düzelir,
4. Bu durum sadece gece olur veya gece gündüze göre daha kötü olur,
5. Bu durum başka bir hastalık ile açıklanamaz.

Tanı için 5 temel kriterin mutlaka karşılanması gerekir. Aile öyküsü, dopaminerjik tedaviye yanıt ve periyodik ekstremite hareketleri tanı için şart olmamasına rağmen, HBS ile yakından ilişkilidir ve kesin tanının konulamadığı durumlarda tanıya yardımcı olur[75].

HBS tanısı alan hastalarda hastalığın şiddeti HBS derecelendirme skalası ile değerlendirilir. Bu skala 10 sorudan oluşmaktadır. Her bir sorudaki HBS şiddet değerleri, HBS'nin etkisinin olmaması (0 puan) ya da çok şiddetli HBS olması (4 puan) şeklinde 0 ile 4 puan arasında derecelendirilir. Böylece toplamda 0 ve 40 arasında değişen bir skor elde edilir. Skalaya göre 1-10 puan arası hafif, 11-20 puan arası orta

derecede, 21-30 puan arası şiddetli, 31-40 puan arası çok şiddetli derecede HBS olduğunu göstermektedir[75]. HBS derecelendirme skalası Tablo 6’ da görülmektedir.

Tablo 6. HBS* derecelendirme skalası [75]

1-HBS’nin bacak ve kollarınızda yarattığı rahatsızlığı genel olarak nasıl derecelendirirsiniz?	Çok şiddetli (4) Şiddetli (3) Orta (2) Hafif (1) Hiçbiri (0)
2-HBS semptomlarınız sebebiyle oluşan gezinme ihtiyacınızı genel olarak nasıl derecelendirirsiniz?	Çok şiddetli (4) Şiddetli (3) Orta (2) Hafif (1) Hiçbiri (0)
3-Gezinmek. HBS’nin kol ve bacaklarınızda yarattığı rahatsızlığı ne oranda geçiriyor?	Geçirmiyor (4) Az geçiriyor (3) Orta derecede geçiriyor (2) Tam veya tama yakın geçiriyor (1) Geçirilecek HBS semptomu yok (0)
4-HBS semptomları sebebi ile uyku bozukluğunuz ne kadar şiddetli idi?	Çok şiddetli (4) Şiddetli (3) Orta (2) Hafif (1) Hiçbiri (0)
5-HBS semptomları sebebi ile gün içinde oluşan yorgunluk ve uykusuzluğunuz ne kadar şiddetli idi?	Çok şiddetli (4) Şiddetli (3) Orta (2) Hafif (1) Hiçbiri (0)
6-Genel anlamda HBS’niz ne kadar şiddetli idi?	Çok şiddetli (4) Şiddetli (3) Orta (2) Hafif (1) Hiçbiri (0)
7-HBS semptomlarınızın sıklığı nedir?	Çok sık(haftada 6-7 gün) (4) Sık(haftada 4-5 gün) (3) Bazen(Haftada 2-3 gün) (2) Arada sırada (Haftada 1 gün) (1) Hiçbir zaman (0)
8-HBS semptomlarınız olduğunda süre olarak ortalama ne kadar şiddetli idi? (24 saatte)	Çok şiddetli(8 saat veya daha fazla) (4) Şiddetli (3.8 saat) (3) Orta (2.3 saat) (2) Hafif (1 saatten az) (1) Hiçbiri (0)
9-Genel olarak HBS semptomlarınızın memnuniyet verici bir aile, ev, sosyal, okul veya iş yaşamı sürdürme gibi günlük işlerinizi gerçekleştirme kabiliyetiniz üzerindeki etkisi ne kadar şiddetli idi?	Çok şiddetli (4) Şiddetli (3) Orta (2) Hafif (1) Hiçbiri (0)
10-HBS semptomlarınızdan kaynaklanan öfke, can sıkıntısı korku, üzüntü ve huzursuzluk gibi ruh hali değişimlerin ne kadar şiddetli idi?	Çok şiddetli (4) Şiddetli (3) Orta (2) Hafif (1) Hiçbiri (0)

***HBS:** Huzursuz Bacak Sendromu

2.3.4. Epidemiyoloji

Hastalığın görülme sıklığı bölgeye ve genetik faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Prevalansın Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 5,5- 11,6 ile en yüksek, Asya'da %1- 6 ile en düşük değerlerde olduğu düşünülmektedir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda güney ülkelerde düşük HBS prevalansı saptanırken, kuzey ülkelerde yüksek prevalans tespit edilmiştir[76]. Bu durum sebebiyle HBS semptomları ile ultraviyole ışınlarına maruziyetin ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında serum 25-hidroksivitamin D düzeyinin, idiopatik HBS'li kadın hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu gösteren bir çalışma vardır[77]. Allen ve ark. yaptığı çalışmada prevalansın 79 yaşına kadar arttığı sonraki yaşlarda inişe geçtiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada HBS'nin, kadınlarda erkeklerin iki katı prevalansa sahip olduğu gösterilmiştir[78]. Çoğu kadında semptomlar ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkarken, daha önce HBS tanılı olanlarda ise, semptomlar gebelik sırasında kötüleşebilir. Gebelik sırasında demir ve folat eksikliği, hormonal değişiklikler ve bacaklarda vasküler konjesyona neden olan mekanik faktörler gibi nedenlerin semptomlarda kötüleşmeye sebep olduğu bildirilmiştir[79].

HBS diyabetik hastalarda normal popülasyona göre ortalama dört kat fazla görülmektedir. Diyabet ve HBS arasındaki ilişki, diyabetin polinöropati ve böbrek yetmezliği etyolojisinde rol oynamasından dolayı önem arz etmektedir[80].

HBS' nin hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda normal popülasyondan daha sık görüldüğü bilinmektedir. Mevcut durumun hangi patofizyolojiyle geliştiği anlaşılamamıştır. Winkelmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyalize giren son dönem böbrek yetmezliği hastalarında böbrek transplantasyonundan sonra HBS'nin ortadan kaybolduğu gösterilmiştir[81].

2.3.5. Sınıflama

HBS etyolojik açıdan primer (idiyopatik) ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer olan form sıklıkla ailevidir, başlangıç yaşı daha erken ve tedaviye daha dirençlidir[70].

Sekonder veya semptomatik HBS, idiopatik HBS'ye oranla daha geç başlangıç ve daha hızlı progresyon gösterme eğiliminde olup her iki grup arasında semptomların

karakteristiği arasında anlamlı fark görülmemektedir[82]. Sekonder sebepler arasında demir eksikliği anemisi, gebelik, kronik böbrek yetmezliği, periferik nöropatiler, multiple skleroz, romatolojik hastalıklar (romatoid artrit, sjögren sendromu, behçet hastalığı), spinoserebellar hastalıklar ve tiroid hastalıkları sayılabilir. Ayrıca antihistaminikler, dopamin antagonistleri, trisiklik antidepresanlar, serotonin reuptake inhibitörleri gibi ilaçlar HBS'ye neden olabilir[83].

2.3.6. Patofizyoloji

HBS patofizyolojisi üzerine geliştirilen teoriler genetik faktörlerin etkisi, demir ve dopamin metabolizması ve immun-inflamatuar mekanizmalar üzerinde yoğunlaşmıştır.

HBS'de aile hikayesi sık görülür ve destekleyici tanı kriterleri arasında yer alır. Primer HBS'de hastaların en az bir adet birinci derece akrabasında hastalığın bulunma oranı yaklaşık %60'tır ve bu HBS'nin genetik bileşenini destekler nitelikte bir bulgudur[84].

Demir eksikliğinin HBS etyolojisindeki yeri iyi tanımlanmıştır. HBS prevalansı demir eksikliği anemisinde normal popülasyona göre 9 kat daha yüksek saptanmıştır[83]. SDBY ve gebelikte gelişen demir eksikliğinin etkin tedavisinin HBS şiddetini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca patofizyolojinin periferik demir seviyesinden daha çok SSS düzeyindeki demir miktarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. HBS'de serebellar dentat çekirdek gibi bazı demirden zengin bölgelerde demir düzeyleri sağlıklı bireylerdeki miktarlara yakın saptanmıştır. Bu da, normal sistemik demir durumu bulunan birçok HBS hastasında beyinde bölgesel demir eksikliği bulunduğunu destekler niteliktedir[85].

Dopamin patofizyolojisiyle ilgili veriler çelişkilidir. Levodopa tedavisine dramatik yanıt alınması HBS'li hastalarda beyin dopamin seviyesinde önemli eksiklik olduğu teorisini desteklerken; HBS hastalarının beyin omurilik sıvılarında kontrol grubuna göre dopamin ilişkili majör proteinlerde fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur[86].

HBS ile ilişkili durumların araştırıldığı bir derlemede olguların %89'u inflamatuvar ve/veya immun değişiklikler, %43'ü sistemik demir eksikliği ile ilişkili bulunmuştur. Bakteri veya virüslerin moleküler benzerlik yoluyla otoimmun hastalıklara yol açtığı

bilinmektedir. Post-enfeksiyöz HBS'ye yol açtığı rapor edilen etkenler: streptokok, mycoplasma, borrelia (Lyme hastalığı), sitomegalovirüs, HIV ve HCV'dir. Bu durumda antijenik benzerlik sonucu santral sinir sistemi, spinal kord veya periferik sinir sisteminde otoimmün hasar oluşmuş ve HBS ile sonuçlanmış olabilir. Otoimmün hastalıklardan romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis, multipl skleroz ve skleroderma artmış HBS prevalansı tespit edilmiştir. Tüm bu veriler değerlendirildiğinde immün ve inflamatuvar mekanizmaların da HBS patofizyolojisinde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

2.3.7. Tedavi

Farmakolojik olmayan tedavilerle ilgili veriler sınırlıdır. Uyku düzeninin belirlenmesi, kafeinden uzak durulması, düzenli egzersiz, dopamin antagonisti ilaçlardan (metoklopropamid gibi) ve sedatizan antihistaminiklerden kaçınılması önerilebilecek nonfarmakolojik tedavi yöntemlerindendir.

Sekonder nedenlerin tedavisi ve nonfarmakolojik tedaviye yanıtız olgularda farmakolojik tedavi denenmelidir. Primer HBS tedavisinde kanıt A düzeyinde öneriler ilaçlar pramipeksol, rotigotin, kabergolin ve gabapentin enacarbildir. Ropirinol ve pregabalın kanıt B, levodopa kanıt C düzeyinde önerilmektedir. Gebelerde tedavide B12 veya folik asit tedavisi kullanılabilir. Serum ferritin düzeyi 50 µg/L'nin üzerinde tutulmalıdır. Hemodiyalize giren hastalarda vitamin C ve E takviyesi kanıt B, ropirinol ve levodopa kanıt C düzeyinde önerilmektedir[87].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Etik Yönü

‘Hemodiyalize giren hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi’ isimli tez konusu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu tarafından 16.11.2017 tarih 52332816/9 sayılı EPK kararı ile tez yapılması kararlaştırılmıştır.

Çalışma Grubu

Bu kesitsel çalışmaya 01.12.2017 tarihinden itibaren Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz ünitesinde kronik böbrek yetmezliği nedeni ile takip edilen ve en az 6 ay süre ile hemodiyaliz tedavisi alan hastalar alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri;

1. 18-90 yaş arası hastalar
2. En az 6 ay hemodiyaliz tedavisi alan son dönem kronik böbrek yetmezliği olan hastalar
3. Nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalık tanısı almamış olan hastalar
4. Kronik demans,obstruktif uyku apne sendromu tanısı almamış olan hastalar
5. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayan hastalar dahil edildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- 1.Akut veya kronik enfeksiyon, hematolojik hastalık veya malignitesi olan hastalar,
- 2.BMI değeri 40 kg/m²’ in üstündeki morbit obez hastalar,
- 3.İleri evre kalp yetmezliği olan (NYKD Evre 3 ve 4), astım ve KOAH hastaları,
- 4.Bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna imza atmayan, çalışmaya katılmak istemeyen hastalar alınmadı.

Çalışma kriterlerine uyan 93 hasta ile görüşüldü. Çalışmaya katılmak istemediğini bildiren 3 hasta çalışma grubundan çıkarıldı. Araştırmaya katılacak olan hastalar sözlü olarak bilgilendirildi, rutin olarak aylık bakılan kan değerlerinden 2017 yılı aralık ayına ait sonuçlardan bazılarının çalışmada kullanılacağı bilgisi verildi, onayları alındı, kabul ettiklerini bildiren gönüllüler çalışmaya alındı.

Hastalara hemodiyaliz seansı sonrasında araştırmacı tarafından yatak başında son bir aylık uyku kalitesini değerlendirme amaçlı PUKİ anketi yapıldı. Huzursuz bacak sendromunun varlığı Uluslararası HBS çalışma grubu tanı kriterleri ile sorgulandı. HBS tanısı alan hastalarda, hastalığın klinik şiddeti ise HBS derecelendirme skalası sorgulanarak veriler elde edildi. Yaş, eğitim düzeyi, sigara içip içmediği, ek hastalık parametreleri de hastalara sorulup kaydedildi. Hemodiyaliz süresi, BMI (vücut-kitle indeksi), hemoglobin, transferin saturasyonu, ferritin, BUN (kan üre azotu), kreatin, kalsiyum, fosfor, parathormon, albumin, ürik asit, kt/v parametreleri ise hastalara ait dosyalardan taranarak veriler elde edildi.

3.1 Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) Buysse ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiş bir ankettir. PUKİ uykunun iyi-kötü olarak tanımlanmasına yararken uyku kalitesinin niceliksel bir ölçümünü verir. Kendi içinde tutarlılığı olan ve tekrar edilebilen, güvenilir bir testtir[88]. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır[89].

PUKİ toplam 24 soru içermektedir. Bu soruların 19'u kendini değerlendirme sorusudur. Son 5 soru ise bireyin eşi veya bir arkadaşı tarafından cevaplanmaktadır. Bu 5 soru yalnız klinik bilgi için kullanılmakta, anket değerlendirmesine katılmamaktadır. Kendini değerlendirme sorularından 19. Soru bir oda arkadaşı veya eşinin bulunup bulunmadığı ile ilişkilidir ve ölçeğin toplam ve bileşen puanlarının tespit edilmesinde dikkate alınmamaktadır.

Kendini değerlendirme soruları uyku kalitesi ile ilgili değişik etkenleri içermektedir. Bunlar uyku süresini, uyku latensini (uykuya dalış süresini) ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetini tespit etmektedir. Puanlanan 18 madde 7 bileşen puanı

şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir maddeden oluşmakta, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilmektedir. Yedi bileşen puanının toplamı, toplam PUKİ puanını verir. Toplam puan 0-21 arasında bir değere sahiptir.

PUKİ'nin 7 bileşeni vardır. Bunlar:

- 1- Öznel uyku kalitesi (bileşen 1)
- 2- Uyku latensi (bileşen 2)
- 3- Uyku süresi (bileşen 3)
- 4- Alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4)
- 5- Uyku bozukluğu (bileşen 5)
- 6- Uyku ilacı kullanımı (bileşen 6)
- 7- Gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7)

Alınan global puanın 5' in üstünde olması kötü uyku kalitesini gösterirken; 5 ve 5'in altındaki puanlar iyi uyku kalitesini gösterir. Tanısal duyarlılığı %89,6; özgüllüğü %86,5'tir[88]. Tablo 7' de ise PUKİ sorularına verilen cevapların puanlaması görülmektedir.

Tablo 7. Uyku kalite indeksi puanlama

SUBJEKTİF UYKU KALİTESİ	Çok iyi Puan=0	Oldukça iyi Puan=1	Oldukça kötü Puan=2	Çok kötü Puan=3
Uykuya dalma süresi	15 dk altında Puan=0	16-30 dk arasında Puan=1	31-60 dk arasında Puan=2	60 dk üzeri Puan =3
Uyku süresi	7 saat ve üzeri Puan=0	6-6,9 saat Puan=1	5-5,9 saat Puan=2	5 saat altı Puan=3
Alışılmış uyku etkinliği(uyku süresi/yatakta kalma süresi x 100	% 85 ü üzeri Puan=0	%75-84 Puan=1	%65-74 Puan=2	<%65 Puan=3
Geçen ayda yaşanan uyku bozukluğu sıklığı	Hiç yaşanmadı Puan=0	Haftada 1'den az Puan=1	Haftada 1-2 defa Puan=2	Haftada 3 ve üzeri Puan=3
Geçen ayda yaşanan gündüz işlev bozukluğunun sıklığı	Hiç yaşanmadı Puan=0	Haftada 1'den az Puan=1	Haftada 1-2 defa Puan=2	Haftada 3 ve üzeri Puan=3
Uyku ilacı kullanma	Hiç kullanmıyor Puan=0	Haftada 1'den az Puan=1	Haftada 1-2 defa Puan=2	Haftada 3 ve üzeri Puan=3

3.2. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örnekler t testi, normal dağılım göstermeyenlerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise kıkare testi kullanıldı. Bağımsız etkenlerin tespit edilebilmesi için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değerler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayan değerler ise ortanca (min-mak) şeklinde sunuldu. Kategorik veriler ise frekans (yüzde) şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

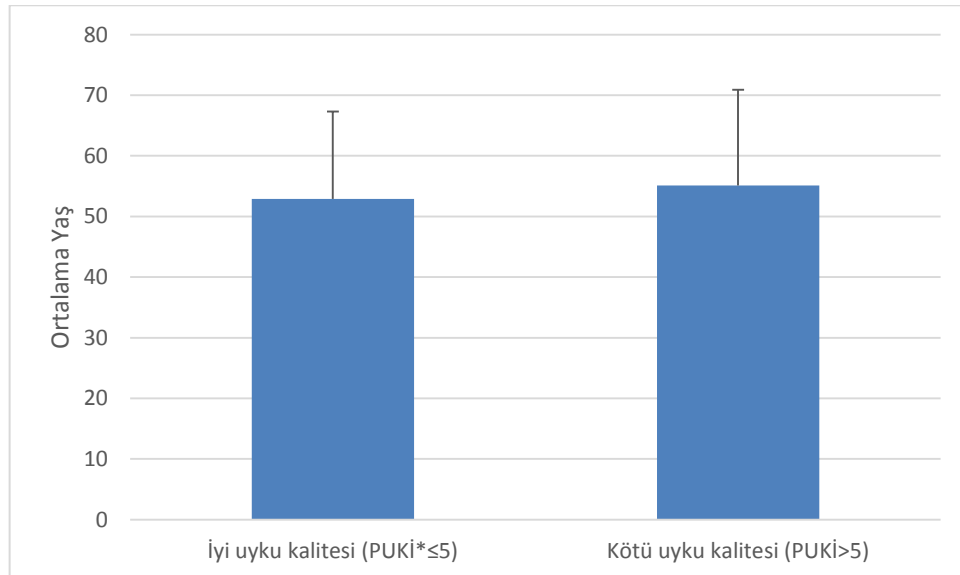
Araştırma S.B.Ü. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi hemodiyaliz ünitesinde takip edilen 18 yaş üzeri, en az 6 aydır hemodiyaliz tedavisi alan 90 hasta ile yapıldı. Hastaların 46'sı (%51) erkek, 44'ü (%49) kadın olup yaş ortalaması $54,2 \pm 11,9$ 'du. Hastaların % 44'ünün uyku kalitesi iyiiken; % 56'sının uyku kalitesi kötü olarak tespit edildi. İyi uyku kalitesine sahip olan hastaların yaş ortalaması 52,9 iken; kötü uyku kalitesine sahip hastaların yaş ortalaması 55,1'di. Yaş ortalaması ile global uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. ($p=0,487$)

Tablo 8 ve Şekil 4'te hastaların yaş ortalaması ile uyku kalitesi arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 8. Katılımcıların yaş ortalaması ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması

PUKİ*	n	Yaş (Ortalama $\pm$ S.Sapma)	p
İyi uyku kalitesi (PUKİ $\leq$ 5)	40	52,9 $\pm$ 14, 4	0,487
Kötü uyku kalitesi (PUKİ $>$ 5)	50	55,1 $\pm$ 15,8	

*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi



*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

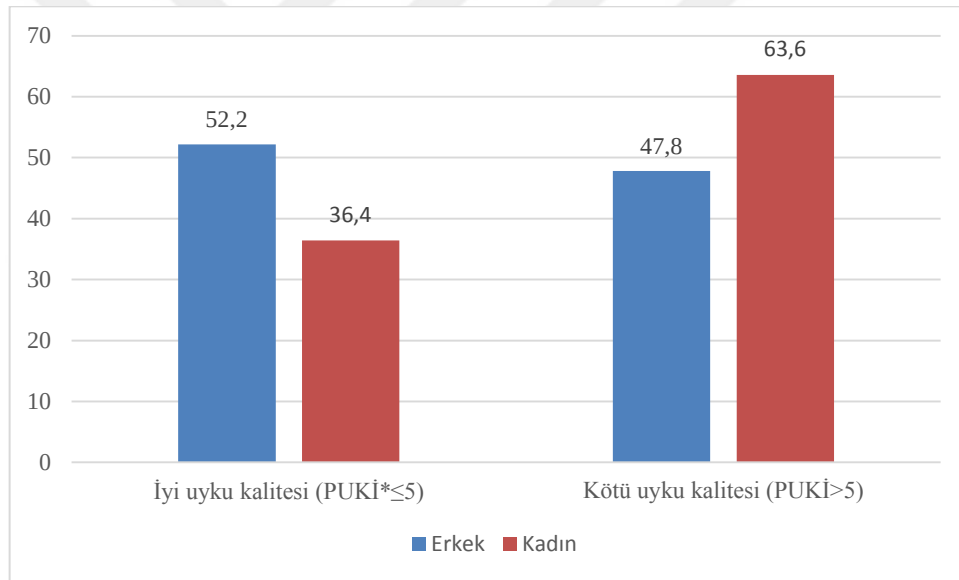
Şekil 4. Yaş ortalaması ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması

Hastaların 46'sı (%51) erkek, 44'ü (%49) kadındı. Erkeklerin %47,8'inde kötü uyku kalitesi var iken, kadınların %63,6'sında kötü uyku kalitesi tespit edilmiştir. Global uyku kalitesi ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. (p=0,195) Cinsiyet ile uyku kalitesi arasındaki ilişki Tablo 9 ve Şekil 5'te gösterilmiştir.

Tablo 9. Katılımcıların cinsiyet ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması

Cinsiyet	İyi uyku kalitesi (PUKİ*≤5)	Kötü uyku kalitesi (PUKİ>5)	Toplam	p
Erkek	24 (52,2)	22 (47,8)	46 (51,1)	0,195
Kadın	16 (36,4)	28 (63,6)	44 (48,9)	
Toplam	40 (44,4)	50 (55,6)	90	

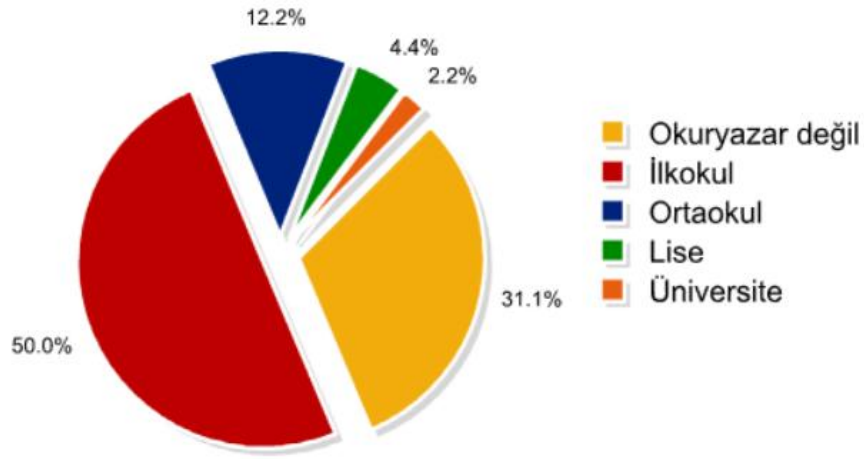
* PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite indeksi



*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

Şekil 5. Hastaların cinsiyet ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hastaların eğitim düzeyi durumu incelendiğinde okur yazar olmayanların oranı %31,1 (28 hasta), ilkokul mezunu olanların oranı %50 (45 hasta), ortaokul mezunu olanların oranı %12,2 (11 hasta), lise mezunu olanların oranı %4,4 (4 hasta) ve üniversite mezunu olanların oranı da %2,2 (2 hasta) dir. Katılımcıların eğitim durumu düzeyi Şekil 6 'da görülmektedir.



Şekil 6. Hastaların eğitim düzeyi durumuna göre dağılımı

Okur yazar olmayan hastaların %53,6'sı (15 hasta), ilkokul mezunlarının %57,8'i (26 hasta), ortaokul mezunlarının %54,5'i (6 hasta), lise mezunlarının %50'si (2 hasta), üniversite mezunlarının %50'si (1 hasta) kötü uyku kalitesine sahipti. Eğitim durumu ile uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. ($p=0.995$) Eğitim durumu düzeyi ile uyku kalitesi arasındaki ilişki Tablo 10'da gösterilmiştir. Okuryazar olma ile uyku kalitesi arasında ilişki saptanmamıştır. Uyku kalitesi ile okuryazarlık arasındaki ilişki Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 10. Katılımcıların eğitim durumu ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması

Eğitim Düzeyi	İyi uyku kalitesi (PUKİ**≤5)	Kötü uyku kalitesi (PUKİ>5)	Toplam	p
Okuryazar değil	13 (46,4)	15 (53,6)	28 (31,1)	0,995
İlkokul	19 (42,2)	26 (57,8)	45 (50)	
Ortaokul	5 (45,5)	6 (54,5)	11 (12,2)	
Lise	2 (50)	2 (50)	4 (4,4)	
Üniversite	1 (50)	1 (50)	2 (2,2)	
Toplam	40 (44,4)	50 (55,6)	90	

*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

Tablo 11. Okuryazarlık ile global uyku kalitesinin skorunun karşılaştırılması

Okuryazarlık	İyi uyku kalitesi(PUKİ*≤5)	Kötü uyku kalitesi(PUKİ>5)	P
Okuryazar olmayan	13 (46,4)	15 (53,6)	0,83
Okuryazar olan	27 (46,4)	35 (53,6)	

*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

Çalışmaya katılan hastaların %20'si (18 hasta) sigara içerken; %80 'i (72 hasta) sigara içmiyordu. Sigara içenlerin %50'sinde global uyku kalitesi iyi iken, sigara içmeyenlerin %43,1'inde global uyku kalitesi iyi olarak elde edilmiştir. Bu verilere göre global uyku kalitesi ile sigara içme durumu arasında anlamlı ilişki yoktur(p=0,791). Hastaların sigara içme durumu ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Katılımcıların sigara içme durumu ve global uyku kalitesi skorunun karşılaştırılması

Sigara	İyi uyku kalitesi (PUKİ*≤5)	Kötü uyku kalitesi (PUKİ>5)	Toplam	p
İçiyor	9 (50)	9 (50)	18 (20)	0,791
İçmiyor	31 (43,1)	41 (56,9)	72 (80)	
Toplam	40 (44,4)	50 (55,6)	90	

*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

İyi uyku kalitesi olan bireylerde ortalama BMI 25,2 iken, kötü uyku kalitesi olanlarda ortalama BMI 25,7 olarak elde edilmiştir. Global uyku kalitesine göre ortalama vücut kitle indeksleri arasında anlamlı fark yoktur (p=0,585). BMI ve uyku kalitesi arasındaki ilişki Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. BMI ve uyku kalitesi arasındaki ilişki

PUKİ**	n	BMI*(Ortalama ± S.Sapma)	p
İyi uyku kalitesi (PUKİ≤5)	40	25,2±4,4 (kg/m2)	0,585
Kötü uyku kalitesi (PUKİ>5)	50	25,7±4,5 (kg/m2)	

*BMI: Vücut kitle indeksi

**PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

Çalışmaya katılan hastaların hemodiyalize giriş sürelerine bakıldığında ortalama HD tedavisi alma süresi 46,7 ay olarak hesaplandı. Uyku kalitesi iyi olanlarda ortalama süre 43,88 ay iken uyku kalitesi kötü olanlarda ortalama süre 49 ay olarak elde edilmiştir. Uyku kalitesine göre ortalama süreler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p=0,155). HD süresi ile uyku kalitesi arasındaki ilişki Tablo 14’ de gösterilmiştir.

Tablo 14. Uyku kalitesi ve hemodiyaliz sürelerinin karşılaştırılması

PUKİ*	Süre(Ortalama ± S.Sapma)	p
İyi uyku kalitesi(PUKİ≤5)	43,88 ± 14,99(ay)	0,155
Kötü uyku kalitesi(PUKİ>5)	49,00 ± 18,21(ay)	

*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

Hastaların demografik parametrelerinin uyku kalitesiyle olan anlamlılık düzeyleri toplu bir şekilde Tablo 15’ de gösterilmiştir.

Tablo 15. Sosyodemografik parametreler ile uyku kalitesi arasındaki ilişki

Demografik Özellikler	p
Yaş	0,48
Cinsiyet	0,19
Vücut-Kitle İndeksi	0,58
Eğitim Durumu	0,83
Sigara İçme Durumu	0,79
Hemodiyaliz Tedavi Süresi	0,15

Çalışmaya katılan hastalar böbrek yetmezliği dışında ek bir kronik hastalığı olup olmaması yönünden değerlendirildi. Hastaların %34,4'ünde hipertansiyon, %21,1'inde diabet ve hipertansiyon birlikteliği, %14,4'ünde diabet, %6,7'sinde diabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı birlikteliği, %5,6'sında hipertansiyon ve koroner arter hastalığı birlikteliği, %4,4'ünde koroner arter hastalığı, %4,4'ünde polikistik böbrek hastalığı, %2,2 sinde kronik HCV enfeksiyonu, %2,2'sinde kalp yetmezliği (NYKD sınıflamasına göre evre 1 ve 2), %1,1'inde kronik HBV enfeksiyonu, %1,1'inde kronik glomerulonefrit tespit edildi. %2,2'lik dilimi oluşturan 2 hastada KBY haricinde ek kronik hastalık yoktu. Hastaların ek kronik hastalık dağılımı Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastaların ek kronik hastalık varlığı durumuna göre dağılımı

Kronik Hastalık	Prevelans	Yüzde
Hipertansiyon	31	34,4
Diyabet-Hipertansiyon	19	21,1
Diyabet	13	14,4
Diyabet-Hipertansiyon-Koroner Arter Hastalığı	6	6,7
Hipertansiyon-Koroner Arter Hastalığı	5	5,6
Koroner Arter Hastalığı	4	4,4
PolikistikBöbrek Hastalığı	4	4,4
Kronik HCV Enfeksiyonu	2	2,2
Kalp Yetmezliği	2	2,2
Yok	2	2,2
Kronik Glomerulonefrit	1	1,1
Kronik HBV Enfeksiyonu	1	1,1

Hastaların 2017 yılının aralık ayına laboratuvar değerleri ile hemodiyalize ne kadar süredir girdikleri ve BMI değerleri Tablo 17'de gösterilmiştir. Hastalara ait biyokimyasal değişkenlerle uyku kalitesi arasındaki ilişki Tablo 18'de gösterilmiştir. Global uyku kalitesi bağımlı değişken ve diğer tüm değişkenler bağımsız değişken olarak alınarak geriye doğru eliminasyon metodu ile ikili lojistik regresyon analizi yapıldığında hiçbir bağımsız değişkenin uyku kalitesi üzerinde anlamlı bir risk faktörü olarak etkisi saptanmadı.

Tablo 17. Hastalara ait hemodiyaliz süresi, BMI** ve biyokimyasal değişkenler

Değişkenler	Ortalama	S.Sapma	Ortanca	Minimum	Maximum
BMI(kg/m2)	25,5	4,5	25,5	16,0	37,0
Süre (ay)	46,7	17,0	48,0	9,0	97,0
Hemoglobin(g/dl)	11,2	1,7	11,0	7,4	15,8
Transferrin Saturasyonu(%)	36,4	15,5	33,5	12,0	68,0
Ferritin(ng/ml)	742,7	462,7	679,5	10,0	1766,0
BUN(mg/dl)****	72,2	15,4	71,0	31,0	119,0
Kreatinin(mg/dl)	8,4	2,4	8,4	2,5	17,4
Kalsiyum(mg/dl)	8,3	0,9	8,4	6,0	10,3
Fosfor(mg/dl)	5,1	1,5	5,1	1,6	7,9
Parathormon(pg/ml)	622,6	634,1	386,5	18,0	3383,0
Albümin(g/dl)	3,7	0,4	3,7	2,6	4,4
Ürikasit(mg/dl)	7,5	2,4	7,6	5,34	9,63
Kt/V üre***	1,5	0,2	1,5	1,1*	1,9

*Sadece 1 hastada Kt/v üre düzeyinin efektif olmadığı saptandı.

**BMI: Vücut kitle indeksi

***Kt/V üre: Fraksiyone Üre Klirens Göstergesi

****BUN: Kan üre azotu

Tablo 18. Hastalara ait biyokimyasal değişkenler ile uyku kalitesi arasındaki ilişki

Biyokimyasal Değişkenler	İyi Uyku Kalitesi (PUKİ*≤5)	Kötü Uyku Kalitesi (PUKİ>5)	p
Hemoglobin(g/dl)	11,1 ± 1,8	11,2 ± 1,5	0,628
Transferrin Saturasyonu(%)	37,8 ± 16,6	35,2 ± 14,6	0,424
Ferritin(ng/ml)	773,2 ± 492,6	718,2 ± 440,8	0,578
BUN(mg/dl)***	75,4 ± 14	69,7 ± 16,1	0,079
Kreatinin(mg/dl)	9 ± 2,6	8 ± 2,1	0,064
Kalsiyum(mg/dl)	8,3 ± 0,9	8,4 ± 0,8	0,569
Fosfor(mg/dl)	4,9 ± 1,5	5,2 ± 1,4	0,389
Parathormon(pg/ml)	405,5 (23 - 1939)	382 (18 - 3383)	0,412
Albümin(g/dl)	3,7 ± 0,4	3,6 ± 0,4	0,395
Ürikasit(mg/dl)	7,5 ± 1,3	6,7 ± 1,1	0,052
Kt/V üre**	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2	0,692

*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

***Kt/V üre: Fraksiyone Üre Klirens Göstergesi

****BUN: Kan üre azotu

Hastaların %54,4'ünde (49 hasta) huzursuz bacak sendromu saptandı. HBS tanısı alan hastalar HBS derecelendirme skalası ile değerlendirildiğinde 49 hastanın %57,1'i (28

hasta) hafif, %18,4'ünde (9 hasta) orta şiddetli, %14,3 'ünde (7 hasta) şiddetli, %10,2'sinde (5 hasta) çok şiddetli HBS saptandı. HBS varlığı ve şiddet dağılımı Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. Hastalarda HBS görülme sıklığı ve şiddeti dağılımı

HBS*	Sayı	Yüzde
YOK	41	45,6
VAR	49	54,4
Hafif(1-10 puan)	28	57,1
Orta(11-20 puan)	9	18,4
Şiddetli(21-30puan)	7	14,3
Çok şiddetli(31-40puan)	5	10,2

*HBS: Huzursuz Bacak Sendromu

PUKİ global skoru 5 ve 5'in altında olan iyi uyku kalitesine sahip hastaların %30,6'ında HBS varken, global skoru 5'in üzerinde olan kötü uyku kalitesine sahip hastaların %69,4'ünde HBS saptandı. HBS olan hastalarda kötü uyku kalitesi diğerlerinden daha yüksek yüzdeyle elde edildi. Uyku kalitesi ile HBS varlığı arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0,007). HBS ile uyku kalitesi arasındaki ilişki Tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20. HBS ile global uyku kalitesinin karşılaştırılması

HBS**	İyi uyku kalitesi(PUKİ*≤5)	Kötü uyku kalitesi(PUKİ>5)	Toplam	p
VAR	15 (30,6)	34 (69,4)	49 (54,4)	0,007
YOK	25 (61)	16 (39)	41 (45,6)	
Toplam	40 (44,4)	50 (55,6)	90	

*PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

**HBS: Huzursuz Bacak Sendromu

Hastalara ait biyokimyasal parametreler ile HBS arasındaki ilişki Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21. Biyokimyasal değişkenler ile HBS arasındaki ilişki

Biyokimyasal Değişkenler	HBS* Yok	HBS Var	p
Hemoglobin(g/dl)	11,3 ± 1,5	11,1 ± 1,8	0,582
Transferrin Saturasyonu(%)	35,7 ± 15,8	36,9 ± 15,4	0,698
Ferritin(ng/ml)	711,4 ± 480,4	768,8 ± 450,6	0,561
BUN(mg/dl)**	72,9 ± 13,8	71,6 ± 16,7	0,693
Kreatinin(mg/dl)	8,5 ± 2	8,4 ± 2,8	0,793
Kalsiyum(mg/dl)	8,3 ± 0,9	8,3 ± 0,8	0,744
Fosfor(mg/dl)	5,2 ± 1,5	5 ± 1,5	0,444
Parathormon(pg/ml)	389 (18 - 1729)	384 (49 - 3383)	0,636
Albümin(g/dl)	3,7 ± 0,4	3,6 ± 0,4	0,270
Ürikasit(mg/dl)	7 ± 1	7,1 ± 1,4	0,607
Kt/V üre***	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,2	0,179

*HBS: Huzursuz Bacak Sendromu

**BUN: Kan Üre Azotu

***Kt/Vüre: Fraksiyone Üre Klirens Göstergesi

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliği görülme sıklığı her geçen gün giderek artan; morbiditesi, mortalitesi ve maliyeti yüksek bir halk sağlığı problemi olup etyolojisinde çok çeşitli hastalıkların olduğu kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybı ile karakterize bir sendromdur[12]. Türk Nefroloji Derneği'nin CREDIT çalışmasına göre Türkiye'de 18 yaşın üzerindeki popülasyonda KBH prevalansının %15.7 olduğunu göstermektedir[13]. Ülkemizde 2015 yılı sonu itibarıyla 73660 hastanın Renal Replasman Tedavisi (RRT) aldığı bildirilmiştir ve bu sayıdaki artış eğilimi devam etmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği prevalansı milyon nüfus başına 935, insidansı ise 147 olarak hesaplanmıştır. TND verilerine göre en fazla kullanılan renal replasman tedavisi %77,3 oranla hemodiyalizdir[12]. KBY etyolojisi bölgeye, ırk, cinsiyet gibi faktörlere göre değişim göstermektedir. 2015 yılı TND verilerine göre HD tedavisi uygulanan KBY olgularında en sık görülen primer hastalık %34 diabetes mellitus, %26 hipertansiyon olduğu raporlanmıştır[12]. Literatürde KBY etyolojisinde diyabet ilk sırada bulumaktayken, çalışmamızda hastaların %67,8'inde hipertansiyon, %42,2'sinde diabetes mellitus tespit edildi.

KBY olan bireylerde uyku bozukluğu prevalansı %40-80 ve genel popülasyondan daha yüksek olduğu görülmektedir. SDBY olan hastalarda huzursuz bacak sendromu, gündüz uykusu, uyku apne sendromu, insomnia, gibi uyku bozukluklarının yüksek olduğu ve diyaliz hastalarında subjektif uyku sorunlarının prevalansının %50-83 oranında değiştiği gösterilmiştir[90]. Yapılan çalışmalarda diyaliz hastalarında vücut ağrıları, karın ağrısı, dispne, yorgunluk, rüya görme, kas krampları, sıcaklık, kaşıntı, bulantı, ileri yaş ve emosyonel sorunların uyku sorunlarına neden olduğu belirtilmektedir[91]. Çalışmamıza katılan hastaların %55'inin (50 hasta), uyku kalitesi -literatür verilerine benzer olarak- kötü tespit edildi.

Depresyon, stres ve anksiyete gibi psikolojik faktörler, sigara kullanımı ve aşırı kahve tüketimi gibi yaşam biçimi faktörleri, böbrek yetmezliği hastalığının kendisine ait çeşitli faktörler (anemi, üremik semptomlar, metabolik değişiklikler vb.), diyaliz tedavisi ile ilgili faktörler (sıvı elektrolit ve asit baz dengesindeki hızlı değişiklikler, sitokin üretimi vb.) ve artmış yaş gibi faktörler diyaliz hastalarında uyku bozukluklarını kötü yönde

etkilerler[62]. Çalışma kapsamına alınan hastaların %20'si (18 hasta) sigara kullandığını belirtmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada sigara kullanımının uyku kalitesi üzerinde etkisinin olmadığı saptanmıştır. Çalışma bulgumuza benzer olarak yapılan bazı çalışmalarda sigara kullanımının uyku kalitesi üzerinde etkili olmadığı belirlenmiştir[92,93]. Bazı çalışmalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak sigara kullanan hastalarda uyku kalitesinin daha kötü olduğu bildirilmiştir[94]. Bu durum çalışmaya alınan hastaların kronik hipoksi ve buna bağlı dispne semptomları gelişmediği -KOA ve astım hastaları çalışmaya alınmamıştı- için sigara içmeyenlerle benzer uyku kalitesi sonucunun çıkmasına sebep olmuş olabilir. Sigara içen hastalar toplam hasta sayının %20'si gibi düşük oranda kalmıştır. Sigara içen hasta sayısının artması durumunda istatistiksel olarak anlam kazanacağı düşünülmektedir.

Bizim araştırmamızda, çalışma kapsamına alınan hastaların yaş ortalamaları $54,2 \pm 11,9$ olarak bulundu. Yaş ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda hastaların yaşı arttıkça uyku kalitelerinin bozulduğu saptanmıştır[4,95]. Bazı çalışmalarda ise bizim çalışma bulgularımıza benzer şekilde yaş ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır[5].

Yaşlanma süreciyle gelişen fizyolojik, psikolojik ve sosyal sorunlarla birlikte, özellikle sağlık sorunları nedeniyle ortaya çıkan semptomlar ve kullanılan ilaçlar uyku kalitesinin olumsuz yönde etkilenmesine neden olabilmektedir. Yaşın ilerlemesiyle bireylerin uyku gereksinimi ve uykuda geçirdikleri sürenin azaldığı bilinmektedir[51]. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamasının nispeten düşük olmasının yaş ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmamasına sebep olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamıza alınan hastalardan cinsiyet durumuna bakıldığında erkek-kadın sayıları birbirine yakındı (46 erkek - 44 kadın hasta). Erkeklerin %47,8'inde kötü uyku kalitesi var iken kadınların %63,6'sında kötü uyku kalitesi tespit edildi. Bu durum sayısal olarak anlamlı olsa da istatistiksel olarak cinsiyet ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yapılan bazı çalışmalarda, bizim çalışma bulgularımız destekleyecek şekilde, cinsiyetin uyku kalitesi üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır[5,92]. Çölbay ve ark.'nın yaptıkları çalışmada kadınların uyku kalitesinin erkeklere göre daha kötü olduğu belirlenmiştir[4].

Kadınlar genel olarak erkeklere göre daha fazla uyku sorunu yaşamaktadırlar, emosyonel stres, duygudurum değişiklikleri, depresyon ve anksiyete gibi rahatsızlıklar kadınlarda daha fazla görülmektedir. Bu nedenle de kadın beyninin daha fazla dinlenmeye ve uyumaya ihtiyaç duyduğu gösterilmiştir[52]. Çalışmamızda hemodiyalize giren kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da uyku kalitesinin daha kötü olduğu görülmektedir, çalışmaya alınan hasta sayısının artmasıyla kadın cinsiyet ile uyku kalitesinin azalacağı, istatistiksel olarak anlam kazanacağı düşünülmektedir.

Çalışma kapsamına alınan hastalar eğitim düzeyi yönünden değerlendirildiğinde, eğitim düzeyi ile PUKİ ölçek puanı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Okuryazar olma durumu karşılaştırıldığında da uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak Yang ve ark.[96] periton diyalizine giren hastalarda yaptıkları bir çalışmada daha yüksek eğitim seviyesine sahip hastalarda uyku kalitesinin daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamıza alınan hastaların % 6,6'lık dilimini (6 hasta) lise ve üniversite mezunları oluşturmaktaydı. Lise ve üniversite mezunu hastaların yüzdelik diliminin az olmasının uyku kalitesi ile eğitim düzeyi arasında ilişki saptanmamasına neden olduğu düşünülmektedir.

Çalışmaya alınan hastaların HD giriş süreleri karşılaştırıldığında; iyi uyku kalitesine sahip olan hastaların ortalama $43,88 \pm 14,99$ ay, kötü uyku kalitesine sahip olan hastaların ortalama $49,00 \pm 18,21$ ay hemodiyaliz tedavisi aldıkları görüldü. Kötü uyku kalitesine sahip olan hastalar daha uzun süredir HD tedavisi almaktaydı ancak HD giriş süreleri ile PUKİ arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktu. Literatüre bakıldığında bizim çalışmamıza benzer olarak diyaliz süresi ile uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmayan çalışmalar mevcuttur[5]. Buna karşın Parker ve ark.'ın yaptıkları çalışmada , uzun süre hemodiyaliz tedavisi gören hastaların daha yüksek PUKİ puanlarına sahip olduğu ve hemodiyaliz tedavi süresi uzadıkça uyku kalitesinin azaldığı, yatakta yatma sürelerinin uzadığı tespit edilmiştir[97]. Çalışmamızda hastaların PUKİ anketine verdiği cevaplar değerlendirildiğinde HD tedavi günlerinde hastaların daha erken kalktıkları görülmektedir. Bu durum iyi ve kötü uyku kalitesine sahip her iki hasta grubu için de geçerli bir risk faktörüdür. HD tedavi süresinden daha çok HD etkinliğinin uyku kalitesini belirleyen etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir.

İyi uyku kalitesine sahip olan hastaların BMI ortalaması $25,2 \pm 4,4$ iken kötü uyku kalitesine sahip olan hastalarınki $25,7 \pm 4,5$ olarak tespit edildi. Her iki grubun BMI değerleri birbirine yakındı. Uyku kalitesi ile BMI arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Literatürde yapılan benzer çalışmalarda da BMI ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır[98,99]. Bizim çalışmamızda morbit obez hastalar obeziteye bağlı uyku bozukluğu potansiyeli taşımaları, OSAS' ın bu hasta grubunda daha sık görülmesi, tespit edilebilecek uyku problemlerinin OSAS ve obeziteye bağlı olup olmayacağı ayırt edilemeyeceğinden çalışmaya dahil edilmemişti. BMI 40 kg/m^2 ve üzerinde olan hastaların dışlanmadığı ve bu hasta grubu frekansının yüksek olduğu başka bir çalışma yapılması halinde uyku kalitesi ile BMI arasında anlamlı ilişki tespit edilebileceği düşünülmektedir.

Çalışmaya katılan hastaların 2017 yılı aralık ayına ait BUN, kreatin, hemoglobin, transferin saturasyonu, ferritin, kalsiyum, fosfor, PTH, albumin, ürik asit ve Kt/Vüre değerleri PUKİ skorları ile karşılaştırıldı. Biyokimyasal değişkenlerle uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Global uyku kalitesi bağımlı değişken ve diğer tüm değişkenler bağımsız değişken olarak alınarak geriye doğru eliminasyon metodu ile ikili lojistik regresyon analizi yapıldığında hiçbir bağımsız değişkenin uyku kalitesi üzerinde anlamlı bir risk faktörü olarak etkisi görülmedi.

Düşük hemoglobin düzeyi ile bozulmuş uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki SLEEPO çalışmasında bildirilmiştir. Bu çalışmada polisomnografi ile değerlendirilen 10 hemodiyaliz hastasında aneminin düzeltilmesinin uyku kalitesi ve uyku bozukluğu parametreleri üzerine etkisi araştırılmış ve aneminin düzeltilmesi ile uyku kalitesinin arttığı, gece uyanmalarında azalma olduğu, uykunun daha az bölündüğü böylece daha dinlendirici bir uyku sağlandığı, gün içi uyuma ihtiyacının azaldığı ve iş yaparken gelen uyuklamaların azaldığı gösterilmiştir[100]. Bizim çalışmamızda hastalarda anemi sıklığı yüksekti, ortalama hemoglobin değeri 11.2 g/dl olarak saptandı ancak uyku kalitesinde bozukluk ve anemi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Uyku kalitesi iyi ve kötü olan her iki hasta grubunda da anemik hastaların fazla olmasının bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir.

Diyaliz yeterlilik parametresi olarak kullanılan Kt/Vüre değeri ile uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Iliescu ve ark. 89 hemodiyaliz hastası üzerinde yaptıkları

çalışmada da Kt/Vüre'nin uyku kalitesi üzerine etkili olmadığını bulmuşlardır[5]. Bizim çalışmamıza aldığımız 90 hastadan sadece 1 hastada Kt/Vüre değeri 1.2'nin altındaydı. Efektif HD tedavisi almayan hasta grubunun olmamasından dolayı Kt/Vüre ile uyku kalitesi arasında ilişki saptanmamış olabilir.

Çalışmamızda hastaların fosfor değerlerinin uyku kalitesine etki eden bağımsız bir risk faktörü olmadığı saptandı. Periton diyalizi tedavisi gören hastalarında uyku bozuklukları ile ilgili yapılan çok sayıda çalışmada fosfor düzeyi ile uyku bozuklukları arasında bir ilişki saptanmamıştır[98,101]. Buna karşın Unruh ve ark. 71 diyaliz hastasında yaptığı çalışmada ise yüksek fosfor seviyesinin uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediği ve kötü uyku kalitesine sahip olan hastalarda fosfor değeri daha yüksek olduğu tespit edilmiştir[94].

Çalışmamızda hastaların ortalama albumin değeri 3,7 g/dl hesaplandı. Albumin seviyesi ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki yoktu. Literatürde çok sayıda çalışmada albumin düzeyiyle uyku bozuklukları arasında bir ilişki saptanmamıştır[98, 101].

Sağlıklı popülasyonda % 5-10 arasında değişen HBS yaygınlığı, üremik hastalarda % 17-84'e çıktığı bilinmektedir[102,103,104]. Çölbay ve arkadaşlarının yaptığı 95 hemodiyaliz hastasının alındığı çalışmada HBS sıklığı %45,3 oranda (43 hastada) tespit edilmiştir[105]. Çalışmamıza katılan hastalarda HBS görülme sıklığı %54,4 (49 hasta) olarak bulundu. Bu hastalardan 28'inde hafif şiddetli, 9'unda orta şiddetli, 7 hastada şiddetli ve 5 hastada çok şiddetli HBS saptandı. Ayrıca uyku kalitesi kötü olan hasta grubunda HBS daha yüksek oranda saptandı, uyku kalitesiyle HBS arasında anlamlı ilişki saptadık.

Hastalara ait hemoglobin, transferin saturasyonu, ferritin, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor, albumin, Kt/Vüre, ürik asit düzeyleri ile HBS karşılaştırıldığında; biyokimyasal parametrelerle HBS arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Huzursuz bacak sendromunun etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Huzursuz bacak sendromunun santral sinir sisteminde dopaminerjik yollarla ilişkili bir bozukluk olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur. Bu hastalığın bilhassa dopaminerjik agonistlerle başarılı bir şekilde tedavi edilmesi bu çalışmaları destekler

niteliktedir[106]. HBS etyolojisini belirlemeye yönelik yapılan çalışmalara bakıldığında; serum demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin seviyelerinin HBS ile ilişkili olmadığını savunanların[3] yanı sıra ilişkili olduğunu öne sürenler de mevcuttur[107,108]. Earley C. J ve ark.'nın 16 idiyopatik HBS hastasında yaptığı bir çalışmada, beyin dokusunun demir deposunu yansıtan serebrospinal sıvıdaki ferritin düşük, transferin ise yüksek bulunmuş, serum demirindeki sirkadiyan değişime (gece serum demiri % 30-50 düşmektedir) paralel olarak HBS semptomlarının da gece artması bu duruma bağlanmıştır[107].

HBS etyolojisinde dopamin ve SSS'de demir eksikliği teorilerini birleştiren unsur dopamin sentezinde hız kısıtlayıcı basamakta görev alan tirozin hidroksilaz enzimidir. Bu enzimin kofaktör olarak demir kullandığı bilinmektedir. Çalışmamıza katılan hastaların transferin saturasyonu ortalama %36,4 ve ferritin düzeyi ortalama 742,7 ng/ml olarak saptanmıştır. Hastaların %54,4'ünde HBS tespit edildiğini tekrar gözden geçirdiğimizde, periferik demir miktarının yeterli düzeyde olmasına rağmen HBS sıklığının fazla olması SSS'deki bölgesel demir eksikliğin ve bu alanlardaki fonksiyonel demir eksikliğin HBS etyolojisindeki yerinin daha değerli olduğunu düşündürmektedir. Periferik demir miktarının azalmasının santral demir miktarının azalmasıyla sonuçlanacağı buna bağlı HBS semptomlarında artış olacağı öngörülebilir. Demir eksikliği olan hastalarda yapılan agresif demir replasman tedavisinin HBS semptomlarını azaltması bu durumu destekler niteliktedir.

HBS anamnez ile kolaylıkla anlaşılabilen bir hastalıktır. İleri görüntüleme yöntemlerine gerek duyulmadan tanı konabilmesine rağmen çok az hasta tanı alabilmektedir. Çalışmamıza başlamadan önce HBS sıklığının bu kadar yüksek düzeyde çıkabileceğini tahmin etmiyorduk. SDBY hastalarında üremik nöropati ve diabetik nöropati sıklıkla görülmektedir. Bu durumun HBS tanısını maskeleyeceğini düşünülmektedir. Bazı hastalarda diabetik nöropatinin tedavisinde kullanılan gabapentinin HBS semptomlarını geriletmediği buna bağlı gerçek prevalansın tespit edilemediği kanısındayız.

Çalışmamıza katılan hastaların %56' sında kötü uyku kalitesi olduğu, %54,4' ünde HBS olduğu görülmektedir. İki parametre arasında anlamlı istatistiksel ilişkinin varlığı HBS tedavi edildiğinde uyku kalitesinin artacağını düşündürmektedir. Kesitsel olarak yapılan

Çalışmamızın HBS tedavi edilerek prospektif olarak devam edilmesi durumunda daha anlamlı verilere ulaşıracağı kanısındayız.

Bizim çalışmamızın da gösterdiği gibi HD tedavisi alan hastalarda uyku bozuklukları sık görölmektedir. Tıp literatürü araştırıldığında uyku bozukluğunun hayat kalitesinden mortalite üzerine etkilerine dair birçok veri bulunmaktadır. Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların biyokimyasal değeri belirli periyotlarla kan tetkikleriyle takip edilmektedir ancak hastaların uyku düzenleri için yapılan herhangi bir uygulama bulunmamaktadır. Polisomnografi uyku bozukluklarının tanısında kullanılmasına rağmen taramada kullanılması zahmetli ve maliyetli bir yöntemdir. Hastaların rutin olarak kullanımı kolay, maliyeti çok az olan uyku anketleriyle taranmasının uyku bozukluğuna bağı mortalite ve morbiditenin azalmasında etkili bir yöntem olacağını düşünmekteyiz. Uyku bozukluğu olan hastalarda HBS varlığının azımsanmayak düzeyde olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Mevcut durumların rehabilite edilmesinin hastanın hayat kalitesini arttıracağı aşıkardır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz ünitesinde takip edilen ve en az 6 ay süre ile HD tedavisi alan 90 hastanın değerlendirildiği bu kesitsel çalışmada uyku kalitesini ve HBS varlığını değerlendirdik. Uyku kalitesinin değerlendirilmesi için PUKİ, HBS semptomları olan tanı alan hastalarda HBS derecelendirme skalası uyguladık. Uyku kalitesine etki edebilecek sosyodemografik ve biyokimyasal parametrelerden bazılarını değerlendirdik.

Hastalarımızın %56'sının uyku kalitesinin kötü olduğunu saptadık. Ayrıca hastaların %54,4'ünde HBS olduğunu tespit ettik. HBS ve uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki tespit ettik. ($p<0.05$).

Beklenenin aksine yaş, cinsiyet, hemoglobin düzeyi ve uyku kalitesi arasında anlamlı fark saptamadık. Bu durum çalışmaya alınan uygun hasta sayısının az olmasıyla ilişkili olabilir. Çalışmada kullandığımız parametrelerin (BMI, HD tedavi süresi, BUN, kreatin, hemoglobin, ürik asit, transferrin saturasyonu, ferritin, kalsiyum, fosfor, PTH, albumin) hiçbirinin uyku kalitesini etkileyebilecek bağımsız risk faktörü olmadığını saptadık.

HD tedavisi alan hastalarda uyku bozuklukları sıklığının arttığı ayrıca bu hasta grubunda HBS prevalansının arttığı görülmektedir. Her iki durum hastaların yaşam kalitelerini bozmaktadır. Belirli aralıklara yapılacak uyku anketlerinin hastaların yaşam kalitesini arttıracak, uyku bozukluklarına sekonder gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi azaltacağı öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sever MŞ. Kronik bobrek yetersizliğine yeni bakış açısı. 3. Ulusal İç Hastalıkları Kongre Kitabı. Antalya 26-30 Eylül 2001;14-18.
2. Kusleikaite N, et all. Disorders and Quality of Life in Patients on Hemodialysis Clinic of Nephrology. Medicina 2005;41-47.
3. Hui DS, Wong TY, Li TS, Ko FW, Choy DK, Szeto CC, Lui SF, Li PK. Prevalence of sleep disturbances in Chinese patient with end stage renal failure on maintenance hemodialysis. Med Sci Monit 2002; 8: 331-6.
4. Çölbay M, Yüksel Ş, Fidan F, Acartürk G, Karaman Ö, Ünlü M. Hemodiyaliz hastalarının Pittsburgh uyku kalite indeksi ile değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007;55(2):167-73.
5. Iliescu EA, Coe H, McMurray MH, Meers CL, Quinn MM, Singer MA, Hopman WM. Quality of Sleep and Health-Related Quality of Life in Haemodialysis Patients. Nephrol Dial Transplant 2003;18;126-32.
6. Arıkan H, Tuğlular S. The growing global burden of end stage renal disease (ESRD). Marmara Medical Journal 2005;18(3):143-50.
7. Levey, A. S., Coresh, J., Bolton, K., Culleton, B., Harvey et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. American Journal of Kidney Diseases 2002;2(1): 39.
8. Yağcı, N. and D. Ağırcan, Son Dönem Böbrek Yetersizliğinin Mobilite ve Denge Üzerine Etkisinin İncelenmesi: Kontrollü Bir Çalışma Investigation of the Effect of End Stage Renal Failure on Mobility and Balance: A Controlled Study., 8.Palevsky, P.M., et al., KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. American Journal of Kidney Diseases, 2013; 61(5):649-672.
9. Süleymanlar G. Kronik Böbrek Hastalığı. In: Ersoy F. Fevzi, ed. Periton Diyalizi Başvuru Kitabı, Türk Nefroloji Derneği: Güneş Kitabevi, Ankara. ,8Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. 4. Baskı, 2007;324-49.

10. Palevsky, P.M., et al., KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases*, 2013. 61(5):649-672.
11. Skorecki K, Green J, Brenner BM. Kronik böbrek yetmezliği (çeviri: Yeksan M, Tonbul HZ). Sağlıkker Y (Editör). *Harrison iç hastalıkları prensipleri cilt 2' de*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004;1551-62.
12. Seyahi, N., K. Ates, and G. Suleymanlar, Current Status of Renal Replacement Therapies in Turkey: Turkish Society of Nephrology Registry 2015 Summary Report. *Turkish Nephrology Dialysis and Transplantation*. 2017; 26(2):154-160.
13. Suleymanlar, G., et al., A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2011;26(6): 1862–71
14. Taal MW, Brenner BM. Renal Risk Scores: Progress and Prospects. *Kidney Int*. 2008;73:1216-19 .
15. Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006 Nov; 70(10):1694-705.
16. Francisco J,López-Hernández, Jose M. López-Novoa. Role of TGF- α in chronic kidney disease: an integration of tubular, glomerular and vascular effects. *Cell Tissue Res*. 2012 Jan; 347(1):141–54
17. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *N Eng J Med* 1982;307:652-9.
18. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient level metaanalysis. *Ann Intern Med* 2003 Aug;139(4): 244-52.
19. Becker, G.J. and K.F. Fairley, *Urinalysis*, in *Textbook of Nephrology*, S.G. Massr and R.J. Glassock, Editors. 2001;1765-83.

20. Pillebout, E., et al., Proliferation and remodeling of the peritubular microcirculation after nephron reduction: association with the progression of renal lesions. *The American journal of pathology*, 2001;159(2):547-560.
21. O'hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, et al. Mortality Risk Stratification in Chronic Kidney Disease: One Size for All Ages? *J Am Soc Nephrol* 2006;34:126-32.
22. Pereira BJ. Overcoming barriers to the early detection and treatment of chronic kidney disease and improving outcomes for end-stage renal disease. *Am J Manag Care* 2002; 8 (4 Suppl):122-35.
23. Yenicesu M, Kronik Böbrek Hastalığı. In: Arık N, Dilek M (ed). *Nefroloji Kitabı*, 2008;2:318-36.
24. Ersoy, F.F., Hemodiyalizin Fiziksel Temelleri, Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı 2. Baskı. 2011;26-28.
25. Raskin, N., Neurological aspects of renal failure, in *Neurology and general medicine*, M. Aminoff, Editor. 1989; 231-46.
26. Nissenson A, Fine R, *Clinical Dialysis*. McGraw-Hill Medical Pub. Division 2005;4:358-60
27. Farrington, K., R. Greenwood, and S. Ahmad, Hemodialysis: mechanisms, outcome and adequacy. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby, 2000;975-90.
28. Hemodialysis, A., Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 2006;48:2.
29. Lowrie, E., et al., Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study. *New England Journal of Medicine*, 1981; 305(20):1176-81.
30. Owen, W.F., Status of hemodialysis adequacy in the United States: Does it account for improved patient survival? *American journal of kidney diseases*, 1998; 32(6): 39-43.

31. Daugirdas, J.T., Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume K_t/V : an analysis of error. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1993; 4(5):1205-1213.
32. Oygur, D., et al., Hemodiyaliz hastalarında yaşam süresi ve yaşam süresini etkileyen faktörler. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 2003; 12(1): 52-60.
33. Benington JH, Frank MG. Cellular And Molecular Connections Between Sleep And Synaptic Plasticity. *Prog Neurobiol.* 2003; 69:71-101.
34. Bergmann BM, Rechtschaffen A. Sleep Deprivation In The Rat: An Update Of The 1989 Paper. 2002; 25(1):18-24.
35. Wolfson AR, Carskadon MA. Sleep Schedules And Daytime Functioning In Adolescents. *Child Development.* 1998; 69(4): 875-87.
36. Gennaro LG, Ferrara M. Sleep Spindles: An Overview. *Sleep Medicine Review.* 2003;7(5):423-440.
37. Takahashi K, Kayama Y, Lin JS, Sakai K. Locus Coeruleus Neuronal Activity During The Sleep-Waking Cycle In Mice. *Neuroscience.* 2010;169:1115-26
38. Schupp M, Christopher D, Hanning MD. Physiology Of Sleep. *British Journal Of Anaesthesia.* 2003; 3:3-4
39. Barbato G, Wehr TA. Homeostatic Regulation Of REM Sleep In Humans During Extended Sleep. *Sleep Journal.* 1998;21(3):267– 76 .
40. Contreras D, Destexhe A, Sejnowski TJ, Steriade M. Control Of Spatiotemporal Coherence Of A Thalamic Oscillation By Corticothalamic Feedback. *Science Journal.* 1996; 274(5288):771–4.
41. Aydın H, Yetkin S. Uyku: Yapısı ve İşlevleri, Kognitif Nörobilimler. *Nobel Tıp Kitabevi* 2008:281-300
42. Mahowald MW, Cramer Bornemann MA. Non-REM Arousal Parasomnias. *Principles And Practice Of Sleep Medicine.* 2011;1175-1082.

43. Callaway CW, Lydic R, Baghdoyan HA, Hobson JA. Pontogeniculooccipital Waves: Spontaneous Visual System Activity During Rapid Eye Movement Sleep. *Cell Mol Neurobiol.* 1987; 7(2):105–49.
44. Datta S, Maclean RR. Neurobiological Mechanisms For The Regulation Of Mammalian Sleep-Wake Behavior: Reinterpretation Of Historical Evidence And Inclusion Of Contemporary Cellular And Molecular Evidence. *Neuroscience Biobehavioral.* 2007;31:775–824.
45. Mc Cormick DA. Neurotransmitter Actions In The Thalamus And Cerebral Cortex And Their Role In Neuromodulation Of Thalamocortical Activity. *Progress In Neurobiology.* 1992;39:337-388.
46. Borbely AA. A Two Process Model Of Sleep Regulation. *Human Neurobiology.* 1982;1(3):195–204.
47. Pace-Schott EF, Hobson JA. The Neurobiology Of Sleep: Genetics, Cellular Physiology And Subcortical Networks. *Nature Reviews Neuroscience.* 2002;3:591-605.
48. Şahin L, Aşçıoğlu M. Uyku Ve Uykunun Düzenlenmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2013; 22(1) 93-98.
49. Bora İ.H, Bican A. Türkiye Klinikleri KBB Dergisi. 2007;3(23):1-6.
50. Keskin, N , Tamam, L . Uyku Bozuklukları: Sınıflama ve Tedavi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.*2018; 27 (2):241-60
51. Monk TH, Thompson WK, Buysse DJ, Hall M, Nofzinger EA, Reynolds CF. Sleep In Healthy Seniors: A Diary Study Of The Relation Between Bedtime And The Amount Of Sleep Obtained. *Journal Of Sleep Research.* 2006;15:256-60.
52. Kenneth L. Lichstein H. Durrence H, Riedel BW, Taylor DJ, Bush AJ. Epidemiology Of Sleep: Age, Gender, And Ethnicity. 2004;3:10-2
53. Chan-Won K, Yoosoo C, Eunju S, Kyung EY, Hyun-Suk J at all. Sleep Duration And Quality In Relation To Chronic Kidney Disease And Glomerular Hyperfiltration In Healthy Men And Women. *PLoS One* 2017;12(4)

54. Phillips BA, Danner FJ. Cigarette smoking and sleep disturbance. *Arch Intern Med.* 1995;155:734- 737
55. Feige B, Gann H, Brueck R, Hornyak M, Litsch S, Hohagen F, Riemann D. Effects Of Alcohol On Polysomnographically Recorded Sleep In Healthy Subjects. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research.* 2006;30(9):1527–1537.
56. Ohayon MM, Caulet M. Insomnia And Psychotropic Drug Consumption. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1995;19:421-31.
57. Lieberman HR. Nutrition, Brain Function And Cognitive Performance. *Appetite.* 2003;40:245-254.
58. Morin CM, Leblanc M, Daley M. Epidemiology Of Insomni: Prevalance, Self-Help Treatments And Consultation Initiated, And Determinants Of Help-Seeking Behaviors. *Sleep Medicine.*2006;7:123-30.
59. Hanly PJ. Sleep apnea and daytime sleepiness in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2004;2:109-14.
60. Shayamsunder AK, Patel SS, Jain V, Peterson RA and Kimmel PL. Sleepiness, sleeplessness and pain in end-stage renal disease: distressing symptoms for patients. *Semin Dial* 2005;18:2;109-18.
61. Yang JY, Huang JW, Chiang CK, Pan CC, Wu KD, Tsai TJ, Chen WY. Higher plasma interleukin-18 levels associated with poor quality of sleep in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant .* 2007;22:3606.
62. Parker KP. Sleep disturbances in dialysis patients. *Sleep Med Rev* 2003;7(2); 131-43.
63. Saeedi M, Shamsikhani S, Varvani F P, Haghverdi F. Sleep Hygiene Training Program for Patients on Hemodialysis. *IJKD* 2014;8:65-9.
64. Koo BB, Bagai K, Walters AS. Restless Legs Syndrome: Current Concepts about Disease Pathophysiology. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2016;6:401.

65. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria - history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* [Internet]. 2014;15(8):860–73.
66. G.Benbir DK, H. Kaynak, Huzursuz Bacak Sendromu ve Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu, *Türk Nöroloji Dergisi* 2004;10(2): 117-123.
67. Kerr S, McKinon W, Bentley A. Descriptors of restless legs syndrome sensations. *Sleep Medicine*.2012; 13(4):409-413.
68. Ekbom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. *J Intern Med*. 2009;266(5):419-31.
69. Venkateshiah SB, Ioachimescu OC. Restless Legs Syndrome.Critical Care Clinics.2015; 31(3):459-479.
70. Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Med*.2000; 1:11-9.
71. Mallon L, Broman JE, Hetta J. Restless legs symptoms with sleepiness in relation to mortality: 20-year follow-up study of a middle-aged Swedish population. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2008;62:457-463.
72. Avidan AY, Lee D, Park M, Jaros MJ, Shang G, Kim R. The Effect of Gabapentin Enacarbil on Quality of Life and Mood Outcomes in a Pooled Population of Adult Patients with Moderate-to-Severe Primary Restless Legs Syndrome. *CNS Drugs*. 2016;30(4):305-16.
73. Oertel WH, Hallström Y, Saletu-Zyhlarz GM, Hopp M, Bosse B, Trenkwalder C, et al. Sleep and Quality of Life Under Prolonged Release Oxycodone/Naloxone for Severe Restless Legs Syndrome: An Analysis of Secondary Efficacy Variables of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study with an Open-Label Extension. *CNS Drugs*. 2016;30(8):749-60.
74. Song ML, Oldham MA, Park KM, Lee ES, Lee HB, Cho YW. Comparison of impact of insomnia on depression and quality of life in restless legs

- syndrome/Willis-Ekbom disease and primary insomnia patients. *Sleep Med* [Internet]. 2015;16(11):1403-8.
75. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. International Restless Legs Syndrome Study Group 2014. Restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria—history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014; 15:874-76.
 76. Restless leg syndrome across the globe: Epidemiology of the restless legs syndrome/Willis-Ekbom Disease. *Sleep Med Clin*. 10(3):189-205.
 77. Balaban H, Yıldız OK, Cil G, Senturk AI, Erselcan T, Balayır T, Topaktas S. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in restless legs syndrome patients. *Sleep Medicine* 2012;13:953–957.
 78. 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.
 79. Picchietti DL, Hensley JG, Bainbridge JL, et al. Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Med Rev* 2015; 22:64.
 80. Skomro RP, Ludwig S, Salamon E, Kryger MH. Sleep complaints and restless legs syndrome in adult type 2 diabetics. *Sleep Medicine*. 2001;2(5):417–422.
 81. Winkelmann J, Stautner A, Samtleben W, Trenkwalder, C. Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation. *Movement disorders*, 2002;17(5): 1072-1076.
 82. Ondo WG, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinico-radiologic correlates. *Neurology* 1996; 47:1435–1441.
 83. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2013;88(4):261–4.

84. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. 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.
85. Allen RP. Restless Leg Syndrome/Willis-Ekbom Disease Pathophysiology. *Sleep medicine clinics* 2013;10(3): 207-214.
86. Stiasny-Kolster K, Möller JC, Zschocke J, Bandmann O, Cassel W, Oertel WH, Hoffmann GF. Normal dopaminergic and serotonergic metabolites in cerebrospinal fluid and blood of restless legs syndrome patients. *Movement disorders*, 2004;19(2):192-196.
87. Garcia-Borreguero D, Silber MH, Winkelman JW, Högl B, Bainbridge J, Buchfuhrer M, et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: A combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Med* [Internet]. 2016;21:1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2016.01.017>
88. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TF. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
89. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-15.
90. Eslami A, Rabiei L, Khayri F, Nooshabadi R. R. M, Masoudi R. Sleep Quality and Spiritual Well-Being HemodialysisPatient. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2014 ;16(7) :1-7.
91. Sert F, Demir B. A, Bora İ., Yıldız A, Ocakoğlu G. Ersoy A., Kronik Renal Yetmezlikli ve Böbrek Nakilli Hastalarda Uyku Bozukluğunun Araştırılması ve Bunun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2015; 1:15-9.
92. Yoshloka M, Ishii T, Funukishi I. Sleep disturbance of end-stage renal disease. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1993;47:847-51.

93. Brandenberger G, Viola AU, Ehrhart J. Age-related changes in cardiac autonomic control during sleep. *J Sleep Res* 2003;12:173-80.
94. Unruh ML, Buysse DJ, Dew MA, Evans IV, Wu AW, Fink NE, Powe NR et al. Sleep quality and its correlates in the first year of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:802-10.
95. Levenson JL, Glocheski S. Psychological factors affecting end-stage renal disease. *Psychosomatics* 1991;32:382-9.
96. Yang JH, Huang JW, Peng YS et al. Quality of sleep and psychosocial factors for patients undergoing peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007;27:675-80.
97. Parker K, Dream Content And Subjective Sleep Quality In Stable Patients On Chronic Dialysis. *Anna Journal* 1996; 23, 201-213.
98. De Vecchi A, Finazzi S, Padalino R, Santagostino T, Bottaro E, Roma E, et al: Sleep Disorders in Peritoneal and Haemodialysis Patients as Assessed by A Selfadministered Questionnaire. *Int J Artif Organs* 2000; 23: 237–42.
99. Holley JL, Nespor S, Rault R. A Comparison of Reported Sleep Disorders in Patients on Chronic Hemodialysis and Continuous Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 156–61.
100. Robert L, Mark R, Edward T, Donald D. A preliminary study of the effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin therapy on sleep, sleep disorders, and daytime sleepiness in hemodialysis patients. *AJKD* 1999;34(6):1089-95
101. Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 751-6.
102. Hui DS, Wong TY, Ko FW, Li TS, Choy DK, Wong KK et al. Prevalence of sleep disturbances in Chinese patients with endstage renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 7838.
103. Kutner NG, Bliwise DL. Restless legs complaint in African–American and Caucasian hemodialysis patients. *Sleep Med.* 2002;3:497–500.

104. Winkelman JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1996;28:372–8.
105. Çölbay M, Yüksel Ş, Acartürk G, Uslan I, Karaman O. Huzursuz bacak sendromlu hemodiyaliz hastalarında uyku kalitesi: *Genel Tıp Derg* 2007; 17: 35-41.
106. Wetter T C, Winkelmann J, Schadrack J, Zieglgänsberger W. Opioidergic and dopaminergic mechanisms in restless legs syndrome (HBS). *Neurol* 1999;52:411-3.
107. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology.* 2000;54:1698- 700.
108. O’Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing* 1994;23:200–3.