

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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Yahya ÇELİK

**NÖBET TUTAN SAĞLIK PERSONELİNDE
HUZURSUZ BACAK SENDROMU VE İNSOMNİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Nihat GÜLSER

EDİRNE-2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince öğretim ve eğitimimde pay sahibi olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Sayın Prof. Dr. Ufuk UTKU başta olmak üzere, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Yahya ÇELİK'e, eğitimim süresince birlikte çalışmaktan gurur duyduğum hocalarım Doç. Dr. Nilda TURGUT, Doç. Dr. Talip ASIL, Doç. Dr. Kemal BALCI, Doç. Dr. Babürhan GÜLDİKEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tezimin hazırlanmasında bilgi ve kaynaklarından yararlandığım Sayın Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK, istatistik sonuçlarının yorumlanmasında yardımcı olan Yar. Doç. Dr. Nesrin TURAN'a, iyi ve kötü günleri beraber paylaştığımız TÜTF Nöroloji AD'nda görevli tüm asistan, hemşire ve personele teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
UYKU	3
HUZURSUZ BACAK SENDROMU.....	24
GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
BULGULAR.....	33
TARTIŞMA.....	44
SONUÇLAR.....	51
ÖZET	52
SUMMARY	54
KAYNAKLAR.....	56
EKLER	

KISALTMALAR

EEG	:Elektroensefalografi
EMG	:Elektromiyogram
EOG	:Elektrookülografi
HBS (RLS)	:Huzursuz Bacak Sendromu (Restless Legs Syndrome)
IRLSSG	:International Restless Legs Syndrome Study Group (Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu)
NREM	:Non Rapid Eye Movement (Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku)
PSQI (PUKİ)	:Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi)
REM	:Rapid Eye Movement (Hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku)

GİRİŞ VE AMAÇ

Sağlık personeli, normal çalışma saatleri ve günleri dışında çalışmak durumunda kalan, zamanla yarışan, farklı teknolojilerin kullanıldığı, yoğun stres altında çalışan bir gruptur (1). Yapılan araştırmalarda vardiya-nöbet sistemiyle çalışmanın, bireylerin fizyolojik, psikolojik sağlıkları üzerinde olumsuz etkilere yol açtığı belirtilmektedir (2,3). Uykusuzluk, uyku düzensizlikleri ve bunun vücut sistemleri üzerindeki olumsuz etkilerinin güçlü bir ölüm sebebi olduğu belirtilmektedir (2,4).

Melatonin hormonu 23.00-06.00 saatleri arasında karanlık bir ortamda, uyku sırasında salgılanan bağışıklık sistemini, stresi olumlu yönde etkileyen önemli bir hormondur. Araştırmalarda, melatonin hormonunun salınımındaki yetersizliğin osteoporoz, yeme bozuklukları, çeşitli kanser türleri, erken menopoz, romatoid artrit, depresyon, uykusuzluk gibi bozukluklara neden olduğu belirtilmektedir (5).

Vardiya-nöbet sistemi ile çalışmanın sonucunda gelişen uyku yoksunluğu; immün sistemin baskılanmasına, gastrit, ülser, hipertansiyon (HT), koroner kalp hastalığı, meme ve kolon kanseri, diabetes mellitus, metabolik bozukluklar ve depresyon gibi hastalıkların görülme riskini arttırmaktadır (3,6). Gece vardiyasında çalışmanın uyanıklık, konsantrasyon, yargılama, duygu durum üzerindeki belirgin negatif etkileri sonucu kazalara, yanlış uygulamalara ve yaralanmalara yol açabilmektedir (6,7). Vardiya-nöbet sistemi ile çalışanlarda sosyal izolasyona bağlı olarak benlik saygısında azalma, anksiyete ve huzursuzluğa neden olabilmektedir (8). Uzun süre uykusuz kalma, gece boyu süren uykusuzluğun neden olduğu dikkat azalması ile bilişsel işlevlerdeki performansın düşmesi arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır (9). Öğrenmedeki beceri de, uyku düzensizliğinde

%50'ye kadar azalabilmektedir (10).

Huzursuz bacak sendromu (HBS) toplumda ortalama %10-15 sıklığında görülen (11), uykuya dalmayı engelleyen, dizestezinin eşlik ettiği, ekstremitelerde özellikle de bacaklarda karşı konulması mümkün olmayan hareket etme ihtiyacı ile karakterize sensorimotor bir bozukluktur (12). Semptomların sirkadiyen özelliğe sahip olması, yani akşam saatleri ve geceleri daha belirgin olması ve istirahat halinde ortaya çıkması ve/veya artması HBS için tipiktir (13). İlk semptomlar hastaların %45'inde 20 (14), %13'ünde ise 10 yaşından önce (15) ortaya çıkar. Yaşla görülme sıklığının arttığı (14) ve kadınlarda erkeklere göre iki kat fazla görüldüğü bildirilmektedir (16). Semptomlar hastalığın başlangıcında tek taraflı olabilmekle birlikte zaman içinde her iki alt ekstremitenin ve yarısına yakınında üst ekstremitelerin de etkilendiği görülmektedir (12).

Huzursuz bacak sendromu, idiyopatik formda hastaların birinci derece akrabalarında %50 oranında görülmesi, otozomal dominant (OD) bir geçişin varlığını desteklemektedir (17). Semptomatik HBS ise medikal, nörolojik ve diğer bir primer uyku bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (17). Vardiya-nöbet sistemi ile çalışanlarda (gece vardiyası) oksidatif stres sonucu HBS'nin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (18). Son yıllarda HBS'nin sıçan modeli ile yapılmış çalışmalarda A11 dopaminerjik çekirdeklerin subkortikal lezyonlarının HBS'ye yol açtığı gösterilmiştir (19). HBS'nin patofizyolojisinde bugün, santral sinir sistemindeki (SSS) demir azlığının, uyku-uyanıklık durumuna bağlı olarak A11 dopaminerjik sistemde değişikliğe yol açtığı bunun da spinal eksitabilite artışına neden olduğu kabul edilmektedir (20).

Huzursuz bacak sendromlu hastaların %84.7'sinde sadece uykuya dalma, %86'sında sadece uykuyu sürdürme, %94'ünde ise hem uykuya dalma hem de sürdürmede zorluk yakınması mevcuttur (15).

Bu çalışmanın amacı; gece nöbet tutan sağlık personelinin uyku kalitelerini, huzursuz bacak sendromu görülme sıklığını, özelliklerini araştırmak ve sonuçları gündüz mesaisinde çalışanlar ile karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

UYKU

Tarihçe

Hayatımızın yaklaşık üçte birlik bir bölümünü harcadığımız uykunun gizemini çözmek için insanoğlu asırlar boyunca çaba harcamıştır. Pozitif bilimlerin henüz gelişmediği dönemlerde mitolojik olaylarla uyku anlaşılmaya ve anlatılmaya çalışılmıştır.

Bir efsaneye göre, gece tanrıçası Nyx kendi başına, babasız iki oğul yaratır. Bunlardan birisi uyku tanrısı Hipnoz, diğeri ise ölüm tanrısı Tanatos'tur. Böylece uyku ve ölüm arasında bir yakınlık olduğu vurgulanmış ve ikisi kardeş olarak düşünölmeye başlanmıştır.

Uyku hakkında bilinen ve tahmin edilen tüm özellikler uyku tanrısı Hipnoz'a atfedilmiştir. Hipnoz, ölümler ülkesinin en derin katmanı olan Tartaros'ta karanlık ve dumanlı bir mağarada yaşar. Hipnoz'un çocuklarından birisi olan Morpheus insanların rüya görmesini sağlar.

Tek tanrılı dinlerde de uyku hakkında ilginç bilgiler mevcuttur. Ülkemizde Selçuk'ta bulunan 7 uyuyanlar mağarası hakkında yazıtlardaki bilgilere göre; imparator Decius zamanında putperestlerin zulmünden korkan 7 hristiyan genç Panayır dağı eteklerindeki bir mağaraya sığınır ve 200 yıl süren derin bir uykuya dalarlar. Uyandıktan sonra Theodesius II. zamanında hristiyanlığın resmi din olarak kabul edildiğini öğrenirler. Bu mucizevi olaydan ötürü mukaddes kişiler olarak kabul edilen yedi genç öldükten sonra yine bu mağaraya gömölürler.

Bilim dünyasındaki kayıtlarda birçok büyük düşünür; Aristo, Hipokrat, Freud ve Pavlov

uyku ve rüyanın psikolojik ve fizyolojik temellerini açıklamaya çalışmışlardır. Ancak gerçek anlamda uykunun sırları, uyku sırasında vücut fonksiyonlarının kaydedilmesi ve incelenmesiyle çözülmeye başlanmıştır.

J. Allan Hobson 1989'da yayınladığı Sleep adlı kitabın girişinde uyku konusunda son 60 yılda öğrendiklerimiz, 6000 yıldır öğrendiklerimizden fazladır demiştir. Bunun nedeni 1930'lardan sonra yapılmış olan bilimsel çalışmalardan elde edilen sonuçlardır. Ancak bu çalışmaların temeli de 100 yıl öncesinden atılmıştır. Uyku konusunda ilk bilimsel yayın "The Philosophy of Sleep" İskoç bilim adamı Robert Mac Nish tarafından 1834'te yayınlanmıştır.

Uykunun bazı uyaranlarla geri döndürülebilen bir bilinçsizlik hali olduğu anlaşıldıktan sonra bilinç durumu ve beyin elektrofizyolojisi ile ilgili çalışmalar hız kazandı. Bu konuda ilk gelişme Luigi Galvani'nin hayvan deneylerinde beyin hücrelerinde elektriksel aktivitenin varlığının tespiti ile başlamış ve Richard Caton tarafından elektroensefalografiyi (EEG) oluşturan potansiyellerin bulunmasıyla şekillenmiştir.

Richard Caton (1842-1926) Liverpool'da yaşayan bir fizikçidir ve elektrofizyolojik fenomenlerle ilgilenmiştir. Özellikle tavşan ve maymunlarda serebral hemisferin elektriksel aktiviteleri üzerine çalışmıştır. Brazier'e göre, Caton 20 vakayı içeren raporunu 1875'te British Medikal Journal'da yayınlamıştır. Daha ayrıntılı ve 40'ın üzerinde tavşan, kedi ve maymunu içeren rapor aynı dergide 1877'de yayınlanmıştır. Caton galvanometreyi kullanmıştır. Aynanın üzerine ışık demeti gönderilmiş ve bu ışık demeti geniş ve düz duvara yansıtılmıştır. Bu tip görüntüleme ile skalp yüzeyine konulan iki elektrot ya da skalp yüzeyine ve gri cevhere konulan birer elektrot ile değişik yönlerden gelen zayıf akımlar amplifiye edilmiştir. Bu durum elektroensefalografinin doğuşu olmuştur. Burada artefaktlar major rol oynasa da, Caton EEG'yi oluşturan potansiyelleri bulmuştur. İnsan EEG'sinin mucidi ise Hans Berger'dir. Hans Berger (1873-1941) bir nöropsikiyatristtir. Aslında ilk çalışmalar Birinci Dünya Savaşı sonrasında büyük kafa kemik defektleri olan kişilerde yapılmıştır. 6 Temmuz 1924'te Edelman galvanometre ile beyinden gelen osilasyonu göstermiştir. 1925 yılında Berger kayıtlamanın yapılabilmesi için kafa kemik defektlerinin olmasının gerekli olmadığını farketmiştir. Çünkü duranın belli bir kalınlığı vardır, ayrıca postoperatif skarlar mevcuttur. Buna göre kayıtlama sağlam kafatası ya da skalpten yapılabilir. Buna göre kayıtlama sağlam kafatası ya da skalpten yapılabilir.

Berger 1926-1929 yılları arasında alfa dalgaları ile kayıtlar elde etmiştir. Çift koil galvanometre bu konudaki araştırmalar için kritik rol oynamıştır. 1929 yılında alfa ritm ve alfa bloke edici yanıt ile ilgili ilk rapor yazılmıştır. Gümüş iğne elektrotları, platin tel ve çinko

kaplama elik iğneler o yıllarda kullanılan elektrotlardı. 1930'larda Berger'in insan EEG'sine ait raporları arasında: Bilinç dalgalanması ile ilgili çalışmalar, uyku sırasında ilk EEG alışması, uyku uyanıklık farkının gösterilmesi, hipoksinin insan beynine etkisi, çeşitli lokalize veya diffüz beyin hastalıkları ve epileptik deşarjlar en önemlileridir. Bu dönemden sonra gelişmeler çok hızlandı. Gerçek anlamda uykuda gözlenen parametreler Harvard Üniversitesi'nden Harvey, Hobart, Davis ve diğerkleri tarafından çalışıldı. Edgar Douglas Adrian (1889-1977) 20. yüzyılın en önemli nörofizyologlarındanr. Alfa ritmini göstermiş ve göz açılınca alfa ritminin bloke olduğunu bulmuştur. Blake, Gerard ve Kleitman bu konudaki çalışmalarını Chicago Üniversitesi'nde sürdürmüşlerdir. Nathaniel Kleitman çalışmalarını 1938'de yayınladığı "Sleep and Wakefulness" adlı kitapta toplamıştır.

Kleitman ve Aserinsky 1953 yılında uykuda hızlı göz hareketlerinin olduğu (REM) uykuyu EEG'de göstermişlerdir. Böylece uyku tetkiklerine elektrookülografi (EOG) eklenmeye başlanmıştır.

Dement ve Kleitman 1956'da uykunun sıklık değışimlerini ve bu sıklık dönemlerin 90-100 dakika sürdüğünü, evre 1 ile başlayıp REM uykusu ile sonlandığını göstermişlerdir.

Sağlıklı uykunun sırları özölmeye başlandığında uyku bozukluklarındaki değışikliklerin kayıtları da merak edilmeye başlandı. Gözlemlere dayanan bilgilerin bilimsel olarak değılendirilmesi aşamasına geçildi. Ünlü İngiliz yazar Charles Dickens 1836'da seri yayın olan "Posthumous Papers of the Pickwick Club" da bu kulübün aycısı Joe'nun oturduğu yerde uyukladığı, horladığı, uykudan zor uyandırıldığı, siyanotik kalp yetmezliği ve kişilik değışikliği olduğunu bildirmiştir. William Osler, 1906 yılında yazdığı "Principles and Practice of Medicine" isimli kitabında, bazı şişman kişilerdeki horlama ve uyku bozukluğundan da bahsetmiş ve hastaların çoğunun Pickwick Paper'deki Joe'ya benzediğine işaret etmiştir.

Polisomnografi (PSG) tanımı ilk kez 1974 yılında Jerome Holland tarafından kullanılmıştır. Holland'ın tanımına göre, PSG; gece boyunca uykuda birçok fizyolojik parametrenin eşzamanlı kaydı, analiz ve yorumlanmasını belirtmek amacıyla kullanılan bir terimdir. Gündüz aşırı uyku halinin uyku apne sendromunda çok önemli bir yakınma ve patolojik bulgu olduğu anlaşıldıktan sonra bu konuda da çalışmalar başlamıştır. Gündüz uyku halini ölçmek amacıyla, Yoss ve arkadaşları göz bebeğı çapı ölçümlerini kullanmayı önermişlerdir. Daha sonra Dr. Mary Carskadon tarafından gündüz uyku halinin doğru ve objektif ölçümünü sağlayan Multiple Sleep Latency Test (MSLT) geliştirilmiştir (21).

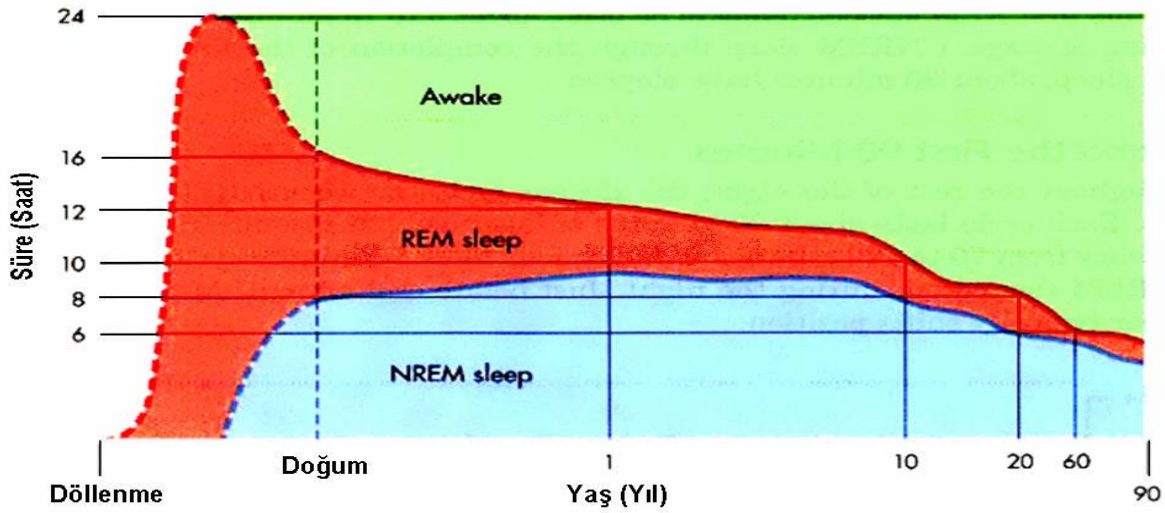
Uykunun Tanımı

Uyku, genlerden ve hücre içi mekanizmalardan hareketi, uyarılmışlığı, otonomik işlevleri, davranışı ve bilişsel işlevleri kontrol eden sinir ağlarına kadar biyolojik yapının her düzeyinde kontrol edilen ve biyolojik yapıyı her düzeyde etkileyen bir durumdur. Uzun süreli uykusuzluğun vücudun ısı kontrolünde, beslenme metabolizmasında, bağışıklık sisteminde ve diğer düzenleyici sistemlerde bozulmaya yol açtığı ve uykunun, memelilerin evriminde önemli bir avantaj sağladığı bilinmektedir (22).

Uykunun Fizyolojisi

Uyku, insan yaşamının yaklaşık 1/3'ünü kaplayan fizyolojik bir gereksinimdir. Uyku, bilinçlilik açısından uyanıklığın ortadan kalkması değil, farklı bir bilinçlilik durumu olarak tanımlanabilir. Bu farklı bilinçlilik düzeylerinin farklı fizyolojik, elektrofizyolojik ve bilişsel bileşenleri vardır. Öğrenme, bellek oluşumu ve emosyonel düzenlemelerle uyku arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. En basit örnek uykusuz geçen bir geceden sonraki gün yaşanan gerginlik, huzursuzluk, yoğunlaşma güçlüğü ve verimsizliktir. Yapılan hayvan deneylerinde, yeni davranışı öğrenen hayvanın REM uykusu deneysel olarak engellenirse öğrenme bozulmaktadır. Uykunun yapısal özellikleri üzerindeki en etkili faktör yaştır. Prenatal dönemde siklik aktivitenin tespit edilmesi, uyku-uyanıklık siklusunun varlığını düşündürmektedir. Gestasyonun 20'nci haftasında siklik, ritmik motor aktiviteler tespit edilebilmekte, 28 ile 32'nci haftalar arasında ise düzenli bir uyku-uyanıklık siklusu izlenebilmekte, hızlı göz küresi hareketlerinin varlığı ile belli dönemlerde inaktif dönmelerin vücut hareketleri ile dönüşümlü olarak izlenebildiği uyku dönemleri görülmektedir. 32. haftadan sonra ise REM ve non-REM uykusu kolaylıkla birbirinden ayrılabilir. Miadında doğan bir bebek 24 saatin 16 saatini uykuda geçirmekte, uykuları genellikle REM uykusu ile başlamakta ve toplam uyku süresinin %50'sini REM uykusu oluşturmaktadır. REM uykusu bebek büyüdükçe azalmaktadır. Sekiz yaş civarında sadece gece uykusu vardır. Yaklaşık 10 saat sürer ve uyanıklık süresinin oldukça az olduğu gece uykusundan oluşur. Pubertede toplam uyku süresi ortalama 9 saat kadardır ve uykunun yaklaşık %40'ı derin yavaş uykudan, %20–25 kadarı REM uykusundan oluşmaktadır. 20 yaş civarında uyanıklık sayısının az, uyku etkinliğinin yüksek olduğu uykular devam ederken bu durum yaşla beraber giderek düşmektedir. 35 yaşlarında derin yavaş uyku oranı, 20'li yaşlara göre azalma gösterirken, REM uykusunun toplam uyku süresine oranı %25 olarak sabit kalmaktadır. Bu

yaşlarda uyku etkinliğinde giderek azalma, gece uykuya dalma süresinde uzama ve gece içi uyanıklık sayısında artış gözlenmektedir. Yaşlılarda ise gece uykusunun süresi azalırken gün içerisindeki uyuklamaların sayısı ve süresi artış göstermektedir. 24 saat süresince toplam uyku süresi genç erişkinlerin uyku süresine eşit olabilmektedir. Gece içerisindeki uyanıklık sayısının artması ile birlikte uyku etkinliği belirgin bir şekilde azalmaktadır. Derin yavaş uyku süresi %10'a kadar düşmekte, yaş ilerledikçe derin yavaş uykunun azalması da belirginleşmektedir. Bu yaşlarda delta dalgalarının amplitüdünde de gözlenen düşme, uykuyu düzenleyen merkezlerdeki dejenerasyonun bir yansıması olarak düşünülmektedir. Uyku biçimindeki bu değişiklikler 60 ile 80 yaş arasındaki erkeklerde kadınlardakinden daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. REM uyku süresi ileri yaşlarda %20'lere kadar düşebilmektedir (Şekil 1). Ayrıca yaşlılıkta pineal bezde kalsifikasyona bağlı melatonin düzeylerinin düşmesi ile ilgili olduğu düşünülen, her on yılda bir uyku zamanının bir saat öne kayışı gözlenmektedir. Bu durumda yaşlı kişiler erken yatmakta ve sabah erken uyanmaktadır.



Şekil 1. Uyku fazlarının yaşamboyu değişimi (23)

Bireysel olarak uyku gereksinimi farklılıklar gösterebilir. Bazı kişilere çok kısa uyku yeterli gelirken bazı kişiler uzun uyku sürelerine ihtiyaç gösterirler. Kısa uyku süreli kişiler genelde 6 saatten az uyudukları halde günlük aktiviteleri ve uyumları bozulmaz. Uzun uyku süreli kişilerin ise 9 saatten fazla uykuya ihtiyaç gösterirler. Kısa ve uzun uyku süresine ihtiyaç gösteren bireyler arasında kişilik farklarının olduğu ileri sürülmüştür. Kısa uyku süreli

kişilerin enerjik, hırslı, sosyal bakımdan uyumlu ve girişken kişiler olduğu, uzun uyku süreli kişilerin ise depresif, anksiyeteli, sosyal bakımdan çekinik, enerji sorunu yaşayan kişilik özellikleri gösterdiği varsayılmaktadır.

Kliniklerde uyku "polisomnograf" denilen aletlerle ölçülür. Polisomnograf uyku süresince vücudumuzda olan fizyolojik değişiklikleri değerlendirir ve kayıt eder. Örneğin, beynimizin elektriksel aktivitesi (EEG), kalbimizin elektriksel aktivitesi, solunum sayımız, vücut ısısı, penisteki değişiklikler (özellikle ereksiyon), kan oksijen düzeyleri, göz hareketleri gibi değişkenler kayıt altına alınır. Bu incelemeler sonucunda tıp uzmanları tarafından uyku ana olarak iki bölüme ayrılmıştır. Birincisi REM uykusu, ikincisi de NREM (Non-REM) uykusudur. Bu uyku dönemi sınıflandırması göz hareketlerine bağlı olarak yapılmıştır. REM (Rapid eye movement) dönemi, hızlı göz hareketlerinin olduğu ve rüyaların gürüldüğü dönemdir. Bu dönemde otonomik aktivite ve EEG aktivitesi artar, sürekli bir hipokampal "teta" ritmi ortaya çıkar ve mesensefalik retikuler formasyondan gelen süratli boşalmalar ve ponstan gelen uyku içcikleri "sleep spindles" görülür. NREM (Nonrapid eye movement) dönemi yavaş göz hareketlerinden oluşur ve genelde vücutsal değişikliklerin izlendiği derin uyku dönemidir. Uyku düzeni denilen olay bu iki dönemin belirli sürelerle birbirlerini takip etmesidir. Kişiden kişiye değişmekle beraber 90–120 dakika arasında REM (%25) + NREM (%75) döngüsü tekrarlanır. Bu döngü bir gecelik uyku sırasında yaklaşık 4–5 kez tekrarlanır. İlk REM dönemi kısa olmaya eğilimlidir ve yaklaşık 5–15 dk sürer. Kişi kısa uyusa da bu döngünün bittiği dönemlerde uyandırılırsa daha dinlenmiş şekilde kalktığı ileri sürülmüştür (23,24).

Uykunun Nörobiyolojisi

Beyin sapından gelen asendan eksitator uyarıların kortikal aktivasyonu sağlamasıyla uyanıklığın sağlandığı kabul edilmektedir. Beyin sapından gelen bu uyarıların ana kaynağı retiküler aktive edici sistemdir (RAS). Buradan talamusa ve talamustan talamokortikal yolla kortekse iletilen bu uyarılar uyanıklığı devam ettirmektedir. Ancak RAS'ın tahrip edildiği deneysel çalışmalarda uyanıklık kaybının geri dönüşlü olabildiği gözlenmektedir. Böylece uyanıklığı sağlayan başka ek sistemler olabileceği anlaşılmaktadır. Kolinerjik bazal ön beyin çekirdekleri ve RAS'ın rostralinde yer alan histaminerjik nöronlar uyanıklığın oluşmasına katkıda bulunmaktadır. İnsanlarda uyku-uyanıklık döngüsü Borbely'nin ikili süreç modeli ile açıklanmıştır. Buna göre uyku-uyanıklık döngüsü, döngüsel etkenler ve homeostatik

etkenlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Döngüsel etkenler zaman ve ışık, homeostatik etkenler ise vücutta sentezlenen maddelerdir. Uygunun başlatılması ve sürdürülmesinde kortikal ve subkortikal birçok beyin bölgesi rol almaktadır. Ancak kabaca ön hipotalamustan gelen döngüsel girdiler ve endojen kimyasal uyarılar aracılığıyla gelen homeostatik bilgi doğrultusunda hipotalamusta ventrolateral preoptik çekirdeğin (VLPO) uykuyu başlattığı kabul edilir. Uyanıklığı lateral hipotalamustan gelen oreksinerjik, beyinsapından gelen kolinerjik, noradrenerjik, serotonerjik, posterior hipotalamustan gelen histaminerjik uyarılar sağlamakta, bunların azalması ise uykuyu başlatmaktadır. Beyin sapındaki mezopontin çekirdekler ise uyku sırasındaki NREM-REM döngüsünü kontrol etmektedir (23,24).

Retiküler aktive edici sistem: Çıkıcı retikuler aktive edici sistemin bileşenleri uygunun oluşturulmasında, sürdürülmesinde ve uyku-uyanıklık durumlarının oluşturulmasında kritik öneme sahiptir. Bu sistem "talamus", "ön beyin orta kısmı", "hipotalamus", "tegmentum", "raphe çekirdeği", "*locus seruleus*" gibi uykuda gerekli olan anatomik bölgeleri birbirine bağlamaktadır. NREM uykusunun anatomik kontrolü "bazal önbeyin alanı", "talamus", "hipotalamus", "dorsal raphe nükleusu" ve medullanın "*traktus solitarius*" tarafından sağlanmaktadır. REM uykusunun anatomik kontrolünün ise beyin sapı orta noktaları olduğu kabul edilmektedir. NREM ve REM uykularının nörotransmitter düzenlenmesi ise oldukça karışıktır. Dopaminerjik, noradrenerjik, histaminerjik, glutaminerjik ve kolinerjik transmitterlerin karşılıklı etkileşimleri söz konusudur. Kolinerjik agonistler REM uykusunu artırmaktadır (23,24).

Genel yargı; serotoninin uykuyu başlatmada, asetilkolinin sürdürmede, noradrenalinin ve dopaminin uyanmada etkin olduğu kabul edilmektedir. Beynin serotonerjik çekirdeği olan raphe nükleusunun hayvanlarda tahrip edilmesi uyumayı güçleştirmiştir. Bunun tersine beyinde noradrenalin ve dopamin düzeyi artışının hiperarousal benzeri bir durum ile uykusuzluk ortaya çıkmaktadır (23,24).

Hipotalamus: Dış uyarılar olmadığı takdirde insanın doğal içsel uyku uyanıklık saati yaklaşık 25 saate ayarlıdır ve bu süre 23–28 saat arasında esneme gösterebilir. Dış dünyadaki ışık, günlük işlevler, yeme ihtiyacı gibi nedenlerle bu 24 saate çekilmektedir. İnsanlar günde bir kez, bazen iki kez uyurlar. Bu ritim doğuşumuzda yoktur. Yaklaşık 2 yıl içerisinde biçimlenmektedir. Günlük uyku-uyanıklık döngümüzü (sirkadyen ritmi) sağlayan anatomik

merkezin hipotalamusun suprakiazmatik nükleusu olduğu kabul edilmektedir. Epifizde (Pineal bez) serotonininden sentezlenen ve salınan melatonin hormonunun uykuyu başlatmakta ve sürdürmekte anahtar rollerden birisini üstlendiği ve tüm beyne "uyku zaman" sinyalinı gönderdiği kabul edilmektedir. Gün ışığına maruz kalındığında retinohipotalamik yol aracılığı ile melatonin hemen baskılanmakta kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) konsantrasyonları hemen azalmaktadır. Gece ise en yüksek düzeylerine pik yapmaktadır (23,24).

Uyku-Uyanıklık Döngüsü (Sirkadiyen Ritm)

Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde kortikal ve subkortikal birçok beyin bölgesi rol almaktadır. İnsanlarda uyku-uyanıklık döngüsü Borbely'nin ikili süreç modeli ile açıklanmıştır. Buna göre uyku-uyanıklık döngüsü, döngüsel etkenler ve homeostatik etkenlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Döngüsel etkenler günün belli dönemlerinde uykuya eğilimin daha fazla ya da daha az olmasını sağlar. Gündüz-gece değişiminin oluşturduğu bu 24 saatlik döngü hipotalamusta iki taraflı olarak bulunan suprakiazmatik çekirdekler aracılığı ile kontrol edilmektedir. Homeostatik uyku dürtüsü ise uyanık olarak geçen zaman arttıkça artar. Uyanık kalınan süre arttıkça endojen uyku verici (somnojen) olarak bilinen adenosin ve çeşitli sitokinlerin ve hormonların, özellikle bazal önbeyinde eşik değerinin üstünde birikerek homeostatik uyku gereksinimini artırdığı bildirilmiştir (25-27).

Uykunun Evreleri

Uyku, eş anlamlı olarak beynin elektriksel aktivitesini ölçen EEG, göz hareketlerini ölçen EOG ve kasın istirahat durumunda kasılıp gevşeme durumunu ölçen elektromiyogram (EMG) polisomnograf ile değerlendirilir. Bu değerlendirmeler uyku laboratuvarlarında gerçekleştirilir. EEG bulguları uyku ve evrelerini belirlemede kullanılır. Uyumak üzere gözleri kapamak ile tam uykuya geçmek arasındaki döneme uykuya dalmanın latent dönemi adı verilir. Bu latent dönemden sonra değişim dönemleri başlar. Yapılan araştırmalara göre uykunun iki majör evresi tanımlanmıştır (28,29).

1. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (NREM)
2. Hızlı göz hareketli uyku (REM)

REM-NREM döngüsü: Memelilerde uyku, belirli aralıklarla tekrar eden REM ve NREM uykusu olmak üzere iki evreden oluşmaktadır. Bu evreler EEG ile ölçülen beyin

elektrik aktivitesi, göz hareketleri ve kas tonusundaki değişiklikler değerlendirilerek belirlenmiştir. Birçok türde NREM uykusu toplam uykunun 4/5'ini oluşturur ve REM uykusu arası dönemler farede 10 dakikadan az, insanda 90-120 dakika olmak üzere beyin büyüklüğüyle ilişkili olarak değişir (28,30).

Uyku dönemleri ve sinir cevabındaki değişiklikler asetilkolin, norepinefrin, serotonin ve histaminin farklı salıverilmeleri ile yönlendirilmektedir. Uyanıklık sırasında tüm bu nöromodülatörler yüksek seviyede salınırken, REM sırasında serotonin ve norepinefrin salınması en aza iner ve tek başına asetilkolin salınımı baskındır. NREM sırasında ise tüm bu nöromodülatörler göreceli olarak daha düşük seviyede salınmaktadır (31,32).

NREM uykusunun özellikleri: Pozitron emisyon tomografi çalışmaları, NREM sırasında beyindeki enerji metabolizmasının REM ve uyanıklığa göre yaygın bir şekilde azaldığını göstermiştir (33). NREM sırasında uyanıklığa göre pons, talamus, hipotalamus, kaudat çekirdek, lateral ve medial prefrontal bölgelerde, prefrontal ve parietal multimodal asosiyasyon kortekslerinde glukoz ve oksijen kullanımında bölgesel azalma olduğu bulunmuş, bu azalmanın NREM'in başlangıcı ve derinleşmesine eşlik ettiği görülmüştür (34).

Elektroensefalografi, kortekste ve diğer beyin bölgelerindeki eşzamanlı (senkronize) sinir aktivitesini gösteren delta (0.5-4 Hz) ve sigma (7-14 Hz) frekanslarında yüksek dalga boylu dalgalardan oluşur (32). Delta frekansındaki sinir aktivitesi serebral korteks ve talamustaki nöronların ritmik aktivitesine bağlıdır. Sigma aktivitesinin oluşumu ise talamusun retiküler çekirdeğini, talamik aktarım çekirdeklerindeki talamokortikal nöronları, kortikotalamik nöronları talamus ve korteksin intrinsik nöronlarını içeren ağın işleyişine bağlıdır. NREM uyku EEG'sinin oluşumundan kortikotalamokortikal döngünün sorumlu olduğu, delta ve sigma ritmindeki eşzamanlı salınımların ve uyku içciklerinin, serebral korteksten temel alan daha yavaş bir ritm (<1Hz) ile düzenlendiği belirtilmiştir (35,36). Yazarlar, yavaş salınımların depolarizan fazında neokortikal nöronlarda yoğun ateşleme olduğunu ve bunun uzun süreli güçlendirmeyi (long term potentiation) başlatarak sinapsların yeniden düzenlenmesi, plastiklik, ve uyanıklıkta elde edilen bilgilerin kalıcılaştırılması için uyarı oluşturuyor olabileceğini vurgulamışlardır (32).

REM uykusunun özellikleri: Uyanıklık sırasında olduğu gibi REM sırasında da önbeyin retiküler aktive edici sistem tarafından uyarılmakta ancak uyanıklıktan farklı olarak

noradrenerjik, serotonerjik uyarılar azalırken kolinerjik uyarılar baskın duruma gelmektedir (37). REM uykusu sırasında beyinsapı, talamus, amigdala, hipotalamus, anterior singulat ve bazal ganglionlara olan kan akımı artar. Uyanıklıkla karşılaştırıldığında REM döneminde limbik ve paralimbik bölgelerde etkinlik daha fazla iken dorsolateral prefrontal kortekste etkinlikte azalma olduğu gösterilmiştir (32). Uyku-uyanıklık ile NREM ve REM dönemlerindeki bu farklılıklar bilinçlilik durumunu yorumlamakta önemlidir (Tablo 1).

Tablo 1. Hızlı göz hareketlerinin olduğu ve olmadığı uyku dönemlerinin özellikleri (38)

	NREM dönemi	REM dönemi
Beyinde nörotransmitter düzeyleri	Norepinefrinerjik, serotonerjik, kolinerjik ve histaminerjik uyarılarda azalma	Kolinerjik uyarılarda artma, norepinefrinerjik, serotonerjik, ve histaminerjik uyarılarda azalma
Beyin bölgesel kan akımı ve metabolizma değişiklikleri	Yaygın azalma	Limbik, paralimbik bölgelerde artış, dorsolateral prefrontal kortekste azalma
EEG özellikleri	Yavaş salınımlar, delta ve sigma dalgaları, uyku içcikleri, K kompleksi	Düşük dalga boylu hızlı etkinlik, teta dalgaları

EEG: Elektroensefalografi, **NREM:** Non Rapid Eye Movement (Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku), **REM:** Rapid Eye Movement (Hızlı göz hareketli uyku).

Hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku sırasındaki sinirsel aktivite uyanıklıktakine benzemektedir. EEG'de nöronal aktivitedeki desenkronizasyonu gösteren düşük dalga boylu, hızlı aktivite mevcuttur (37). Korteksteki piramidal nöronlar tonik olarak uyarılarak düzensiz aralıklarla tek aksiyon potansiyelleri oluştururlar. Hipokampusta da nöronlar tonik olarak depolarize olurlar ve teta frekansında (4-8 Hz) eşzamanlı ritmik aktivite oluştururlar. Bu aktivite şekli kemirgenlerde uyanıklık sırasında araştırma motor davranışı sırasında da gözlenmektedir. Bazı türlerde REM uykusu sırasında yüksek seviyede ponto-genikülo-oksipital (PGO) aktivite görülür. Bu dalgalar ponstan köken alan ve lateral genikülat çekirdek yoluyla oksipital bölgeye ve diğer beyin bölgelerine ulaşan aksiyon potansiyelleri gruplarıdır. Bu dalgaların rüya sırasındaki hayali duyusal bilgiyi beyin sapından kortekse taşıma işlevi olduğu düşünülmüştür. Teta ve PGO dalgalarının uzun süreli güçlendirmenin sağlanmasında rolü olduğu belirtilmektedir (39).

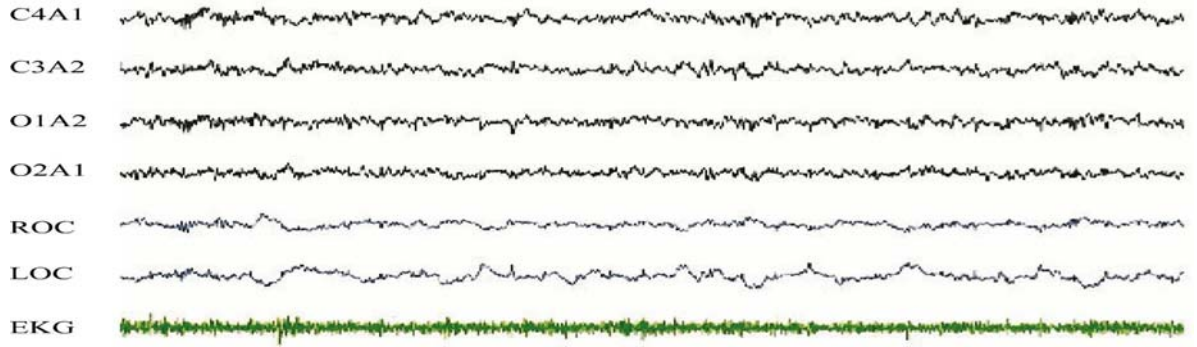
Uykunun Polisomnografik Özellikleri

NREM uyku evresi: NREM uykusu hızlı göz hareketlerinin olmadığı; psikolojik ve

fiziksel aktivitenin azaldığı genel uyku kavramına girer. Uykunun ilk saatlerinde görülür ve derin, dinlendirici tipteki uykudur. NREM görsel olarak değerlendirilen EEG traselerinde 4 uyku aşamasına daha ayrılır (29,40).

Evre I: Tam uyanıklık ve uyku arasında geçiş evresidir. Uykunun ilk evresidir ve uyku hafif düzeydedir. Kişi gürültü, dokunma ve diğer duyumsal uyaranlarla uyandırılabilir. Kalp atımı, ısı, solunum ve metabolizma yavaşlamaya başlar. Olağan bir uyku sırasında evre I, yarım dakika ile 7 dakika arasında sürer. Uyku periyodunun %4-5'ini oluşturur.

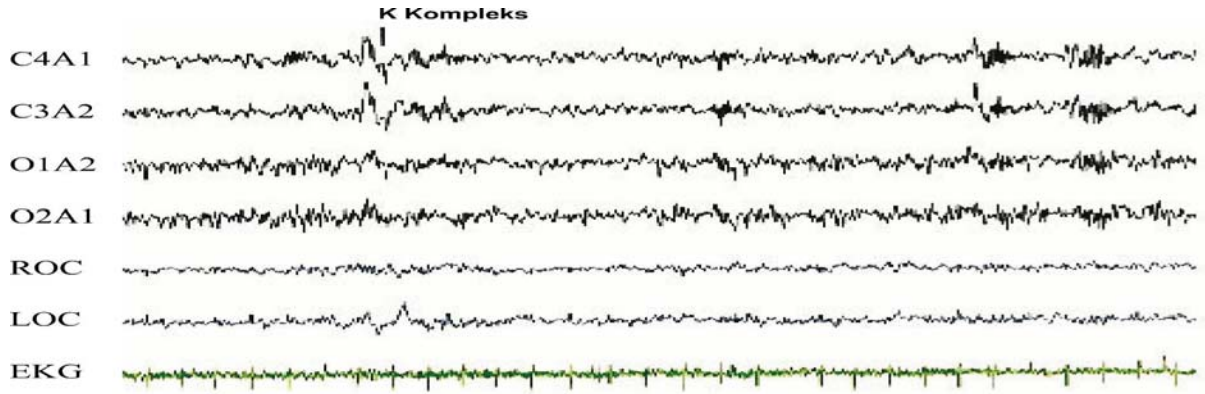
Evre I'de uyku EEG'sinde rölatif olarak düşük voltaj, esas olarak teta aktivitesi içeren karışık frekanslı dalgalar, verteks keskin dalgaları veya POSTs'lar (positivite occipital sharp transient of sleep) görülebilir. EOG traselerinde genellikle göz hareketleri görülmez. EMG aktivitesi uyanıklıkla aynı veya daha azalmıştır (Şekil 2) (29,40).



Şekil 2. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku evresi I (41)

Evre II: Kişiyi rahatsız eden bir durum yoksa, hemen II. evreye geçilir. I. evreye göre daha derindir. Birey uykuya geçmiştir. Kalp ve solunum sayısı yavaş yavaş azalır. Beden ısı düşer. Kas tonüsü azalmaya devam eder. Bu evre 10-20 dakika sürer ve tüm uykunun %40-50' sini kapsar.

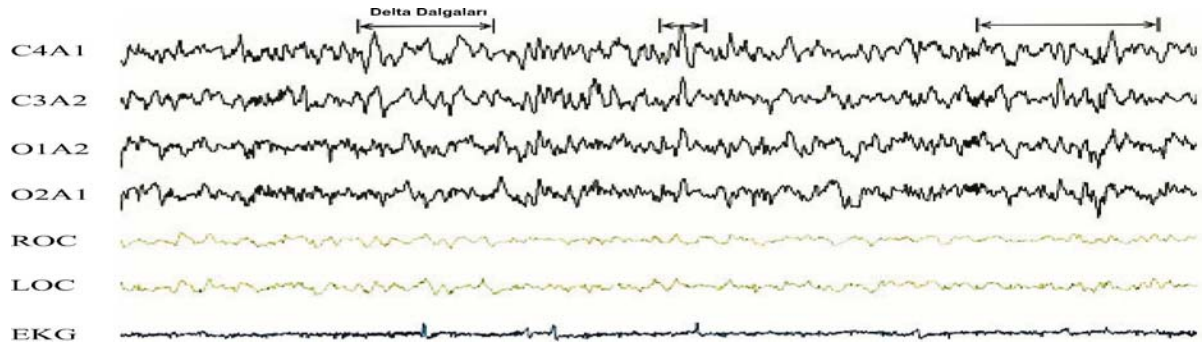
Evre-II'de rölatif olarak düşük voltajlı esas olarak teta ve bazen delta aktivitesi içeren karışık frekanslı dalgalar, uyku iğcikleri ve K kompleksleri gözlenirken EOG'de göz hareketleri gözlenmez. EMG aktivitesi evre-II boyunca düşer ve genellikle evre-I düzeylerini aşmaz (Şekil 3) (29,40).



Şekil 3. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku evresi II (41)

Evre III: II. evreden daha derindir. Uyuyan bireyi uyandırmak için daha güçlü uyaran gerekir. Parasempatik sinir sisteminin etkisine bağlı olarak solunum düzenli, kalp atışları yavaş, kaslar gevşek ve vücut sıcaklığı düşüktür. Protein sentezi artar. Bu evre 15-30 dakika sürer ve tüm uykunun %10'unu kapsar.

Evre-III'te 30 saniyelik bir epoğun (30 saniyelik çekimin) %20-50'sinde 0.5-2 Hz frekanslı delta dalgalarından oluşan karışık frekanslı dalgalar, delta dalgaları kriter olarak 75 mikrovolt olmalıdır. Uyku içcikleri ve K kompleksleri kaybolmaya başlar. EOG'de göz hareketleri gözlenmezken EMG'de evre-II düzeylerinin altına inebilir (Şekil 4) (29,40).

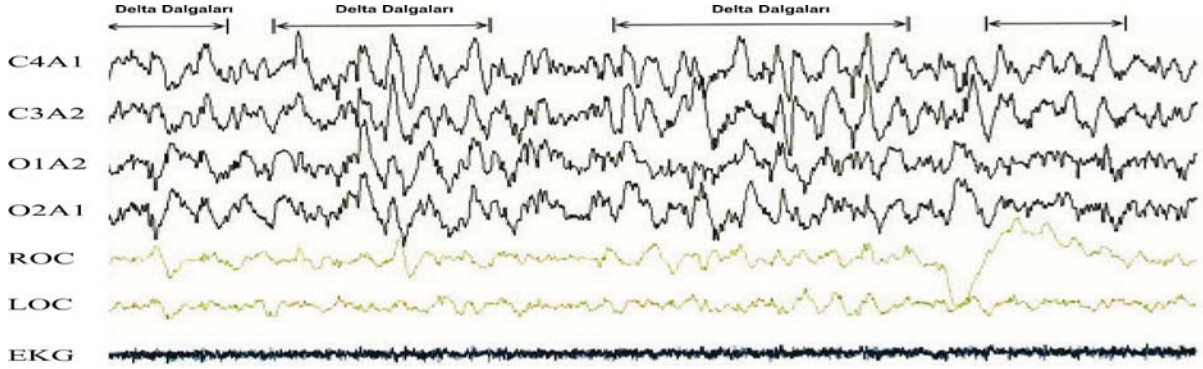


Şekil 4. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku evresi III (41)

Evre IV: Vücudun fiziksel olarak dinlendiği ve fizyolojik olayların geliştiği derin uyku evresidir. Kalp atımı, solunum sayısı ve vücut ısı azalmış, kaslar gevşemiş, metabolizma yavaşlamıştır. Bu evrede horlama, uykuda anlamsız konuşma, uyurgezerlik ve enürezis gibi durumlar görülebilir. Somatotropin ve büyüme hormonu salgılanır. Yine bu evre sırasında uyandırılma eşiği yüksektir. IV. evre 15-30 dakika sürer ve tüm uykunun %10'unu kapsar.

Evre-IV'te %50'den daha fazla esas olarak delta dalgalarından oluşan karışık frekanslı dalgalar oluşurken, uyku içciklerini ve K kompleksleri izlenmez. EOG'de göz hareketleri

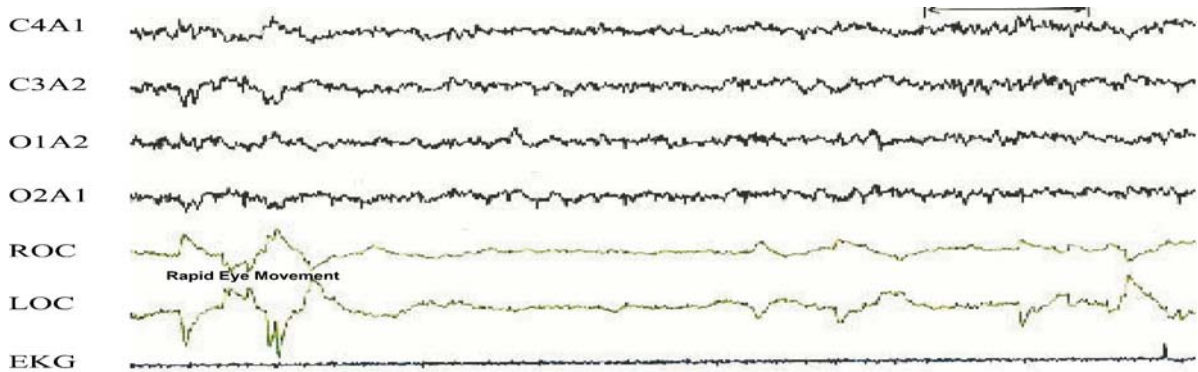
izlenmez. EMG aktivitesi evre-II veya evre-III düzeyleri gibi kalabilir veya daha da azalır (Şekil 5) (29,40).



Şekil 5. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku evresi IV (41)

REM uyku evresi: REM uykusunda EOG kayıtlarında hızlı göz hareketleri görülür. Kalp atımı, solunum, kan basıncı ve bazal metabolizma artar, baş-boyun, kas-iskelet tonüsü ve derin tendon refleksi baskılanır, gastrik sekresyon artar. Uykunun başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonra, REM dönemine geçilir. Gece süresince, her 90-100 dakikada bir REM periyodu görülür. İlk REM periyodu 10 dakikadan kısadır, daha sonrakiler 15-40 dakika sürer. Uykunun ilk yarısında NREM uykusu, ikinci yarısında REM uykusu daha yoğundur.

Rüyalar, %80 oranında bu evrede görülür. Bu evre tüm evrenin %20-25'ini kapsar. REM evresi; rölatif olarak düşük voltajlı karışık frekanslı EEG aktivitesi içerir. Testere dişi dalgaları görülebilir. EOG'de REMs görülür. EMG aktivitesi en düşük düzeye iner. Benzodiazepin alanlarda REM'de spindle görülebilir (Şekil 6) (29,40).



Şekil 6. Hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku evresi (41)

UYKU BOZUKLUKLARI

İnsanların 1/3'ünden fazlasında uyku problemi olduğu bilinmektedir. Kentsel kesimde kırsal kesime oranla daha fazla uyku bozukluğu görülmektedir. Gençlerden yaşlılara gidildikçe uyku bozukluğu artmaktadır. Ayrıca kadınlar da erkeklere oranla daha fazla uyku sorunu yaşamaktadırlar. Meydana gelen uyku bozukluklarının oluşmasında hazırlayıcı durumlar arasında; depresyon, stres, yorgunluk vb. durumlar sayılabilir (30).

Günümüzde birçok insanın başlıca yakınması olan uyku bozuklukları nedenlerine göre Tablo 2'deki gibi sekiz ana başlıkta ele alınmaktadır (42).

Tablo 2. Nedenlerine göre uyku bozuklukları (42)

I) İnsomni 1. Akut insomni 2. Psikososyal insomni 3. Paradoksal insomni (Eski Sleep State Misperception) 4. İdiyopatik insomni 5. Mental sorunlara bağlı 6. Uygunsuz uyku hijyeni 7. Çocukluk çağı davranışsal insomnisi a. Sleep-Onset Association Type (çocuğa bağlı) b. Limit-Setting Sleep Type (aileye bağlı) c. Kombine d. Sınıflanmamış 8. Tıbbi duruma bağlı 9. İlaç ya da maddeye bağlı 10. Bilinen bir ilaç ya da fizyolojik duruma bağlı olmayan 11. Fizyolojik insomni 12. Sınıflanmamış	II) Uyku ile ilişkili solunum sorunları 1. Santral Uyku Apne Sendromu a. Primer b. Tıbbi duruma bağlı 2. Cheyne–Stokes Solunumu 3. Yüksek İrtifa 4. İlaç ya da maddeye bağlı 5. Cheyne–Stokes ya da irtifa dışı tıbbi nedenler 6. İnfantın Primer Uyku Apnesi 7. Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu (Obstrüktif) a. Erişkin b. Pediyatrik 8. Uykuya bağlı hipoventilasyon/ Hipoksi sendromları a. Non-obstrüktif alveolar hipoventilasyon, b. İdiyopatik konjenital santral alveolar hipoventilasyon c. Tıbbi duruma bağlı olanlar (Pulmoner parenkim ve damar yapısına bağlı olanlar) 9. Uyku ile ilişkili alt solunum yoluna bağlı hipoksi/ hipoventilasyon 10. Uyku ile ilişkili nöromuskuler ya da göğüs duvarı sorununa bağlı hipoksi/hipoventilasyon 11. Sınıflandırılmamış olanlar	III) Uykuda solunum sorunları dışındaki hipersomniler 1. Narkolepsi a. Katapleksi ile b. Katepleksisiz c. Medikal nedenli d. Sınıflanmamış 2. Diğer hipersomniler 3. Yineleyen hipersomni 4. Kleine–Levin Sendromu 5. Menstrasyon hipersomnisi 6. İdiyopatik hipersomni uzun uyku zamanı ile 7. İdiyopatik hipersomni uzun uyku zamanı ile olmayan 8. Davranış nedenli yetersiz uyku 9. Medikal nedenli 10. İlaç ya da madde nedenli 11. Nonorganik 12. Sınıflandırılmayan organik
---	---	---

Tablo 2 (devamı). Nedenlerine göre uyku bozuklukları (42)

IV) Sirkadiyen ritm uyku bozuklukları Primer 1. Gecikmiş uyku fazı 2. Erken uyku fazı 3. Düzensiz uyku-uyanıklık tipi 4. Tıbbi duruma bağlı 5. Organik 6. Sınıflanmamış Davranışsal 1. Jet lag 2. Vardiya tipi 3. Gecikmiş uyku fazı 4. Sınıflanmamış 5. Madde ya da ilaca bağlı	V) Parasomniler NREM ilintili 1. Konfüzyonal arousallar 2. Uykuda yürüme 3. Uyku terörü REM ilintili 1. REM uykusu davranış bozukluğu 2. Status Dissociatus 3. Uyku paralizi 4. Kabus Diğer 1. Disosiyatif hastalık 2. Enüresiz 3. Katafreni 4. Isı basması 5. Halüsinasyon 6. Yeme/içme 7. Tıbbi duruma bağlı 8. İlaça bağlı 9. Sınıflanmamış	VI) Uykuya bağlı hareket bozuklukları 1. Huzursuz bacak sendromu 2. Periyodik ekstremite hareketleri (PLMS) 3. Bacak krampları 4. Diş gıcırdatma (bruksizm) 5. Uykuda ritmik hareket bozuklukları 6. Sınıflanmamış olanlar 7. İlaç ya da maddeye bağlı 8. Medikal duruma bağlı
VII) İzole semptomlar, normalden sapmalar (varyantlar) 1. Uzun süre uyuyanlar 2. Kısa süre uyuyanlar 3. Horlama 4. Uykuda konuşma 5. Bebeğin bening myoklonusu 6. Hipnagogik ayak hareketi 7. Hareketli uyku 8. Uykuya girişte myoklonus	VIII) Diğer 1. Organik bozukluklar 2. Çevresel uyku sorunları	Sınıflandırmada yeri netleşmeyen uyku bozuklukları 1. Fatal ailevi insomni 2. Fibromyalji 3. Uykuya ilgili epilepsi 4. Baş ağrısı 5. Gastroözefagial reflü 6. Koroner sendrom 7. Kardiyak aritmi 8. Uykuda yutma, boğulma ve laringospazm

İnsomni

Uyumak için şartlar uygun olduğu halde kronik bir şekilde söz konusu eğilimi yerine getirememeye ilişkin tıbbi sorunun karşılığıdır. Yaygın bir şekilde ise bu deyim uykunun süre, derinlik ve dinlendirici özelliklerinden en az birine ait bir bozukluğu ifade eder. Uykuyu başlatmada ya da sürdürmede zorluk söz konusu olabilir, gündüz erken uyanma gündeme gelebilir, bazen de bunların birkaçı birlikte bulunabilir. Yaşla birlikte görülme sıklığı artmakta olup ortalama prevalansı %10-40'tır ve kadınlarda daha sık görülür (43,44).

Primer (idiyopatik) insomni: En az 1 ay boyunca bilinen mental veya fiziksel bir duruma bağlı olmayan sağlıklı uyuyamama, uykuya başlayamama ve sürdürememe halidir.

Sekonder insomni: Medikal, uyku bozukluğuna bağlı, psikiyatrik, farmakolojik ajanlar,

bağımlılık yapan madde kullanımına bağlı gelişen insomnidir (23-25).

İnsomni patogenezinde;

1. Hiperarousal modele göre: İnsomnili kişiler normal kişilerle kıyaslandığında vücut metabolizmasının arttığı belirtilmektedir.
2. Fonksiyonel görüntülemelerde insomni, kişilerde hem uyku sırasında hem de uyanıklıkta beyin glukoz metabolizmasının arttığı vurgulanmaktadır.
3. İnsomnili kişilerin EEG'sinde beta aktivitesinde artış tespit edilirken delta aktivitesinde azalma tespit edildiği belirtilmektedir.
4. Endokrinolojik açıdan bakıldığında kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) hiperaktivitesi gözlenirken hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen disfonksiyon olduğuna dikkat çekilmektedir (44).

Solunumla İlişkili Uyku Bozukluğu

Obstrüktif uyku apne sendromu: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla arteriyel oksijen saturasyonunda azalma ile tanımlanan bir durumdur. Young ve ark.nın çalışmasına göre OUAS kadınlarda %2 erkeklerde %4 oranında görülmektedir (26,27).

Uyku apne sendromunun en önemli özelliği, uyku sırasında üst havayolunun kollapsı ile solunumun tekrarlayıcı olarak engellenmesidir. Uykuda üst solunum yolu açıklığını azaltan faktörler uyku apne sendromu oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Kısa-kalın boyun yapısı, kraniyofasiyal anomaliler (mikrognati, retrognati gibi), ileri yaş, erkek cinsiyet, obezite, sigara, alkol, hipertansiyon, hipotiroidizm, polikistik over sendromu, gebelik ve sedatif ilaç kullanımı bu faktörler arasında sayılabilir (45,46).

Santral uyku apne sendromu: Uyku sırasında 10 saniye veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının durması ile birlikte solunum çabasının da olmamasına santral uyku apne sendromu denir. Santral uyku apne sendromu, uyku sırasında santral solunum merkezinin solunum kaslarına komut vermeyi durdurmasıyla karakterizedir. Obstrüktif uyku apnenin tersine, santral uyku apne sırasında solunum çabası ve dolayısıyla intratorasik basınç değişimi yoktur. Hem oronazal hava akımı hem de torakoabdominal hareketlerin durması nedeniyle olayı gözleyen yakınları tarafından hasta "ölü gibi" şeklinde ifade edilir (47).

Uykuda Solunum Sorunları Dışındaki Hipersomniler

Hipersomni: Bir aydan uzun süren, gündelik yaşamı etkileyen, ancak herhangi bir mental veya fiziksel hastalık ya da bir maddenin etkisine bağlı olmayan, gece yeterince uyumasına karşın gündüzleri uyumak zorunda kalanlar hipersomni olarak tanımlanabilir (48).

Narkolepsi: Narkolepsi esas olarak bir uyku-uyanıklık düzeni bozukluğudur ve gündüzleri uyku dürtüsünde artışa yol açmaktadır. Gündüz uyuklama hali ve anormal REM dönemleri, uyku paralizi, hipnagogik halüsinasyonlar ile karakterize, genel nüfusun yaklaşık % 0.03-0.16'sında görülen nadir bir uyku bozukluğudur. Normal uykuda 10 dakikadan daha kısa zamanda REM dönemine girmek narkolepsi olarak kabul edilmektedir. Etiyolojisi tam olarak belli olmasa da SSS'deki hipokretin (oreksin) içeren nöronların eksikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Narkolepsi hastalarının %100'ünde aşırı uykululuk vardır; bu hastalar genellikle 10-20 dakika süre ile tekrarlanan, karşı konulmaz uyuklamalardan ya da uyuya kalmalardan yakınırlar. REM uyku latansındaki kısalmanın da kanıtladığı gibi, bu uyku atakları REM uykusunun normal uyanıklık haline müdahale ettiğini göstermektedir (49-51).

Kleine-Levin Sendromu: Ergenlik döneminde başlayan, yılda bir kaç atakla kendini gösteren, erkeklerde daha çok görülen ve erişkinlikte azalarak kaybolan bir tablodur. Bir kaç gün ya da hafta sürebilen ataklarda hipersomni, hiperfaji, hiperseksüalite ve konfüzyon benzeri bozukluklar mevcuttur. Genellikle aniden başlar, nöbet sırasında hasta neredeyse uyandırılmaz. Çoğu zaman başladığı gibi sonlanmakta ve hasta günlük yaşamına dönmektedir. Standart bir tedavi olmamakla birlikte bazı olgularda lityum karbonatın etkili olduğu bildirilmiştir (52).

Sirkadiyen Ritim Uyku Bozukluğu

Gecikmeli uyku evresi tipi: Geç uykuya dalma ve geç uyanma şeklinde kalıcı bir uyku-uyanıklık ritminin söz konusu olduğu gecikmiş uyku fazı tipi uyku bozukluğun da (GUFTUB) arzu edilen saatlerde uykuya dalma ve uykudan uyanarak güne başlama gerçekleştirilemez. İlk kez 1979 yılında (Weitzman ve ark.) tanımlanan bozukluk, uykuya başlangıç insomni gibi gözükür ve geç kalmayla karakterize bir ritim gecikmesi şeklinde algılanmıştır. Bu bozuklukta uyku-uyanıklık ritmindeki gecikme, endojen sirkadiyen ritimlerin (vücut ısı ve plazma melatonin düzeyi gibi) ölçümlerinde de gözlenir. Bu bozukluğa sahip

kişiler genel olarak kronik uyku yoksunluğu içindedirler ve gece saatlerinde uykusuzluk, buna karşın gündüz saatlerinde uykululuk gösterirler. Sonuç olarak okul, iş ve toplumsal ilişkilerle ilgili sorunlar yaşarlar (53,54).

Bozukluk genellikle geç çocukluk ve erken erişkinlik dönemleri arasında bir yaşta başlar. Ergenler arasında (18-22 yaş) yaygınlığı yaklaşık %0.25 ve erişkinlerde (18-67 yaş) %0.17 olarak bildirilmiştir (54).

Gecikmeli uyku evresi tipi uyku bozukluğunun patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ancak, birçok araştırmacı endojen sirkadiyen ritmi düzenleyen homeostatik mekanizmaların bozukluğunu sebep olarak göstermiştir. Pineal bezden salınan melatonin, sirkadiyen ritmi ve vücut ısısı ritmini düzenler. Akşam saatlerinde uygulanan melatonin uyku fazında erkene kaymaya, sabah erken saatlerde uygulanan melatonin ise uyku fazında geç saatlere kaymaya sebep olmaktadır (55). Human period 3 geni, Human casein kinase I epsilon gen ve 3111 CLOCK geni polimorfizminin GUFTUB gelişimindeki önemi araştırmalarda bildirilmiştir (56-58).

Değişen mesai saatleri tipi: Hastanın, uyku-uyanıklık döngüsü ile uyku ve uyanıklığı sağlayan içsel süreçler (hastanın sirkadiyen ritimleri) arasındaki uyumsuzluğa bağlı bir sirkadiyen ritim uyku bozukluğudur. Hastanın çalışma programıyla ilişkili bu uyumsuzluk nedeniyle uyanıklık saatlerinde uyku gelişirken, normalde uykuya ayrılmış saatlerde uyanıklık ağır basmaktadır. Aşırı uykululuğun nedeni, standart olmayan çalışma programının gerektirdiği uyku-uyanıklık saatlerine hastanın uyum sağlayamaması ve gündüz uykusu sırasında dış etmenler (örn. gündüz gelen telefonlar, aile üyelerinin yaptığı gürültüler) nedeniyle uykunun kesintiye uğramasıdır. Vardiya sistemiyle çalışanlarda gündüz uykusu kısaltmakta ve çok fazla bölünmekte, kişinin bütünüyle uykusunu alması önlenmektedir. Gece uyanıklık saatlerinde aşırı uykululuk şiddetli olabilir; randomize, plasebo kontrollü modafinil çalışmasında vardiyalı çalışma uyku bozukluğu hastalarında saptanan MSLT (Multiple Sleep Latency Test: Çoklu Uyku Latans Testi) başlangıç puanlarının, narkolepsi hastalarından daha düşük olduğu bildirilmiştir. Değişen mesai saatleri çalışma tipi uyku bozukluğu insidansı ile ilgili tahminler değişiktir. ABD'de tahminen 24 milyon kişinin iş saatleri düzensizdir ya da gece/akşam vardiyalarında çalışmaları gerekmektedir. 6 milyon kişi gece ya da akşam vardiyalarında çalışmakta ve çalışma saatlerinin tamamı ya da bir bölümü normalde uykuya ayrılan saatlere denk düşmektedir. Bu işçilerin yaklaşık %25'inin sirkadiyen ritim uyku

bozukluğu ölçütlerine uygun olduğu gösterilmiştir (59).

Vardiyalı ve nöbetli çalışan olgularda en sık görülen fizyolojik etkilerden birisi uyku bozukluklarıdır. İnsan metabolizması hiçbir zaman gece çalışmasına adapte olamamakta, bu çalışma sisteminin terk edilmesinin üzerinden 10 yıl geçtikten sonra bile vücuda verdiği olumsuz etkiler devam edebilmektedir. Vardiya-nöbet sistemi ile çalışmanın sonucu gelişen uykusuzluk, uyku düzensizlikleri ve bu durumun vücut sistemleri üzerindeki etkileri güçlü bir ölüm sebebi olduğu belirtilmektedir (2,4).

Melatonin hormonu 23.00-06.00 saatleri arasında karanlık bir ortamda, uyku sırasında salgılanan bağışıklık sistemini, stresi olumlu yönde etkileyen önemli bir hormondur. Kanser ve Alzheimer gibi hastalıklara karşı koruyucu olduğu araştırmalarla kanıtlanmıştır. Araştırmalarda, melatonin hormonunun salınımındaki yetersizliğin osteoporoz, yeme bozuklukları, çeşitli kanser türleri, erken menopoz, romatoid artrit, depresyon, uykusuzluk gibi bozukluklara yol açtığı belirtilmektedir (5). Bu bozukluklar dışında vardiya sistemi ile çalışan kadınlarda gebeliğin etkilenmesi sonucu düşüklere, düşük doğum ağırlıklı bebeklerin doğmasına ve erken doğumu tetiklediğine ilişkin kanıtlar vardır (3).

Vardiyalı çalışan kişiler gündüz yeterli derecede ve kaliteli bir şekilde uyuyamamakta ve uykuya dalmakta problem yaşamaktadırlar. Uyku yoksunluğu sonucunda immün sistemin baskılandığı ve birçok probleme yol açtığı bilinmektedir. Değişken saatlerde çalışmanın sağlık üzerine etkilerine ilişkin araştırmalarda; gastrit, ülser gibi GİS bozuklukları, HT, koroner kalp hastalıkları, DVT ve venöz yetmezlik gibi kardiyovasküler bozukluklar, meme ve kolon kanseri, DM, metabolik bozukluklar ve depresyon gibi hastalıkların görülme riskini arttırdığı bildirilmektedir (3,6).

Gece çalışması sonucunda ortaya çıkan diğer bir etki de halsizliktir. Halsizlik, uzun süre uyumadan uyanık kalma sonucunda görülen yorgunluk durumu olarak tanımlanmaktadır. Halsizliğin; uyanıklık, konsantrasyon, yargılama, duygu durum üzerinde belirgin negatif etkileri vardır. Bu etkiler kişilerde kazalara, yanlış uygulamalara ve yaralanmalara yol açabilmektedir. Halsizliğin ayrıca hafızada, problem çözmede ve karar vermede bozulmaya yol açarak iş üretkenliğini ve performans düzeyini de etkilediği belirtilmektedir (6,7).

Vardiyalı ve Nöbetli Çalışmanın Yol Açtığı Sağlık Sorunları

1. Motorlu araç kazaları
2. Kronik uykusuzluk, uyuyamama

3. Kadınlarda kolo-rektal kanser
4. İş performansında azalma
5. Hafıza ve konsantrasyonda bozukluklar
6. Duygu-durum bozuklukları (depresyon, anksiyete)
7. Kilo alma
8. İş kazaları
9. Meme kanseri (kadınlarda)
10. Kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon, kardiyovasküler bozukluk)
11. Kronik böbrek yetmezliği
12. Gebelik ile ilgili komplikasyonlar (erken doğum, düşük ağırlıklı doğum)
13. Diyabeti olan çalışanlarda kan şekerini düzenleyememe
14. GİS bozuklukları (peptik ülser, sindirim bozuklukluğu)
15. Malign tümörler
16. Üreme bozuklukları (menstural bozukluklar, üretkenliğin azalması)
17. Madde bağımlılığı
18. Tiroid fonksiyon bozuklukları (8).

Vardiya sistemi ile çalışanların sosyal yaşamları ve iletişimleri de etkilenmektedir. Akşamları veya değişken saatlerde çalışan bireyler, kendileri için önemli olan diğer kişilerle iletişimleri azaldığı için sosyal izolasyon yaşayabilmektedirler. Vardiyalı çalışma sistemiyle çalışanlar kendilerini ailelerinden ve arkadaş çevrelerinden dışlanmış hissetmekte, sosyal ve aile içi rollerini yerine getirmekte güçlük yaşamaktadırlar. Vardiya-nöbet sistemi ile çalışan kişiler, ailenin bir üyesi ve bir çalışan olarak sahip olduğu rollerde, rol talepleri ve gereklilikler arasında sıkışma, ikilemler ve rol performansında yetersizlik duyguları yaşayabilmektedir. Yaşanan bu olumsuz duygular çalışan kişilerin benlik saygısında azalmaya, anksiyete ve huzursuzluğa neden olabilmektedir (8).

Jet lag tipi: Jet lag belirli zaman farklılıkları olan bölgeler arasında yapılan uçak yolculuğu sonrası ortaya çıkan fiziksel ve mental (zihinsel) uyumsuzluk sorunlarıdır. Ani zaman değişimi içsel vücut ritimlerini etkileyerek, karışıklık yaratır (vücut saatini ayarlayan melatonin hormonu dengesini bozar). Özellikle doğu ve batı yönünde uzun uçuşlar yapılmış ise uyuma ve uyanık olma siklusunun bozulması sonucu jet lag oluşur (53).

Parasomniler

Parasomni, uykuda, uyku dönemiyle eş zamanlı, davranış ve fizyolojik alanlarda değişimleri kapsamaktadır (60).

Uykuda korku nöbeti (povar nocturnus): Gece terörü çocukluk çağı problemlerine neden olan NREM 3. ve 4. evresinde ortaya çıkan, uykudan ani ve şiddetli bir korku hissi ile bağırma, çığlık atma ile uyandıran ve taşikardinin eşlik ettiği (150/170 atım/dakika) bir parasomnidir. 1-2 dakika sürer. Sabahları çocuklar hiçbir şey hatırlamazlar (60).

Uyurgezerlik (sleepwalking, somnambulizm): Uyurgezerlik, yavaş dalga uykusu sırasında ortaya çıkan ani motor aktivite ile karakterizedir. Uykunun ilk saatlerinde, yaklaşık 10 dakika süreyle ortaya çıkar. Bu sırada hastanın uyandırılması güçtür ve tabloya amnezi eşlik etmektedir. Yetişkinlerde prevalansı yaklaşık %1'dir. Uyurgezerlikte ailesel yatkınlık belirgindir. Aile üyelerinin %80'inde uyurgezerlik ya da uyku terörü olduğu dikkati çekmektedir. Epizodlar yatakta oturmayla başlar, genellikle boş anlamsız yüz ifadesi, etrafta bulunan objelere kayıtsızlık vardır. Hareketler amaçsız olmakla birlikte organizedir. Hafifçe dokunma, isminin söylenmesi gibi çevresel uyaranlara cevap alınmaz. Hasta genellikle yatağına geri dönüp uykuya devam eder (61).

Diğer Parasomniler

REM uykusu davranış bozuklukları: Genellikle orta yaş ve yaşlı erkeklerde, gecenin son 1/3'lük kısmında, REM uykusunda atoninin geçici kaybı ile birlikte, motor aktivitelerin oluşması ile karakterize bir bozukluktur. Azalmış serotoninergic ve/veya noradrenergic aktivite sonucu, REM'in fazik komponenti inhibe olmakta ve REM uykusu davranış bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Akut ve geçici formu toksik ve metabolik nedenlerle, kronik formu ise idiyopatik ya da nörolojik hastalıkların bir semptomu olarak ortaya çıkabilir (61).

Uyku paralizi: Uykuya dalarken (hipnagogik) ya da uyanırken (hipnopompik) ortaya çıkan, genellikle anksiyete ve ölüm korkusunun eşlik ettiği, istemli hareketleri yapamama ile karakterize bir bozukluktur. Ergenlik döneminde oldukça yaygın görülmesine karşın erişkinlikte nadiren rastlanmaktadır (61).

Sleep starts (hypnic jerks): Uyku başlangıcında bazen kol ve başı da içine alan genellikle bacaklarda ani kısa süreli kasılmalarla karakterizedir (61).

Uykuda konuşma: Uyku sırasında kendiliğinden, farkında olmadan sesler çıkarma veya konuşmalarla karakterize bir tablodur. Uykunun ilk saatlerinde, derin uyku sırasında ortaya çıkmaktadır (61).

Uyku bruksizmi: Uyku sırasında dişlerin birbirine sürtülmesi ile karakterize stereotipik bir bozukluktur. Anksiyeteye eşlik ettiği düşünülürse de çene yapısındaki bozuklukların etkili olduğu bilinmektedir (61).

Uyku enürezisi: Uyku sırasında tekrarlayıcı istemsiz miksiyon ile karakterizedir. Genellikle yavaş dalga uykusu sırasında görülmektedir (61).

HUZURSUZ BACAK SENDROMU

Huzursuz bacak sendromu, ilk kez 1685 yılında Thomas Willis tarafından kol ve bacaklarda huzursuzluk şikayeti "*anxietas tibiæ*" olan hastalarda tanımlanmış, ilk vaka bildirimi ise 1945 yılında Ekbom tarafından yapılmıştır. 1945'te Dr. Karl-Axel Ekbom "*irritable legs*" ve "*restless legs*" tanımlarını kullanmış, bu durum Ekbom Sendromu olarak da anılmıştır. Menninger, 1962'de bu hastalardaki düşük serum demiri ile HBS'nin pallidonigral tutulumu bağlı ekstrapiramidal bir hastalık olduğunu bildirmiştir. HBS, ekstremitelerde özellikle de bacaklarda tanımlanmış olmayan anormal bir duyum, bir çeşit dizestezi ile karakterize bir hastalıktır. Bu anormal duyum/dizestezi karşı konulması mümkün olmayan hareket etme ihtiyacına neden olan motor huzursuzluktur. Semptomların istirahat halinde ortaya çıkması ve/veya artması hareket ile rahatlaması hastalık için tipik ve tanı koydurucudur (62-67).

Prevalans

Epidemiyolojik çalışmalara göre HBS, populasyonun %1-15 kadarında görülebilmekte olup semptomlar genellikle hafiftir. Asya, Afrika ve siyah ırkta daha az oranda görülürken (%1) en sık Avrupa'da görülmektedir (%15). Amerika'da ise %10 civarındadır (66,68-71).

[(Örneğin; Amerikada %10 (Fhillips ve ark.), Türkiye'de %3.2 (Sevim ve ark.), Danimarka'da %11.5 (Bjorvand ve ark.), Japonya'da %1.1 (Mizuno ve ark.), Fransa'da %8.5 (Tison ve ark.) sıklıkta görülmektedir) (62,71)]. Yaşlanma ile görülme sıklığı artan bir hastalık olduğu bildirilmekle birlikte, son yıllarda özellikle çocukluk çağında da görülüyor olması hastalığın şimdiye kadar az tanınması veya tanı koymanın gecikmesi şeklinde yorumlanmaktadır (64,66,72-75).

Semptomların her yaşta başlayabileceği ancak %38-45'inde 20 yaşın altında başladığı bildirilmektedir. Ancak çoğunluk 50 yaşından sonra tanı almaktadır (64,65,76). Ailesel geçiş %40-60 oranında ve geçiş otozomal dominant şeklindedir (77,78). HBS'de 6p (79), 9p (80), 12q (otozomal resesif) (81) ve 14q (82) lokusu ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu ailelerde HBS semptomları izleyen nesillerde daha erken yaşta başladığı ve daha şiddetli seyrettiği belirtilmiştir (75,77).

Patofizyoloji

Hastalık patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. İleri sürülen bazı hipotezler vardır.

Bunlar;

1. Psikolojik faktörler: Olguların çoğunda depresyon ve anksiyete bozukluğunun olması nedeniyle psikolojik etkenler üzerinde durulmaktadır.

2. Vasküler hipotez: Vasküler hastalıklarda metabolitlerin bacaklarda birikmesi ile ortaya çıkan semptomların hareketle artan venöz akım sonucu düzelmesi temeline dayanan vasküler hipotez Ekbom'dan beri savunulmaktadır.

3. Periferik sinir sistemi patolojileri: Birçok hastada nörolojik muayenede bulgu olmamasına ve yapısal bir lezyon bulunamamasına rağmen sinir iletim patolojileri görülebilmektedir. Polinöropati ile birlikteliği de bilinmektedir.

4. Santral sinir sistemi patolojileri: HBS'deki motor huzursuzluk hissinin diensefalospinal dopaminerjik sistem lezyonu ile olduğu düşünülmektedir. Dopaminerjik tedaviye olumlu yanıt alınması da bu hipotezi desteklemektedir (83,84). Dopaminerjik hipofonksiyon ilk kez 1982 yılında Dr. Şevket Akpınar tarafından, L-Dopa tedavisi ile HBS semptomlarının ortadan kalktığının gösterilmesi ile gündeme gelmiş ve bu buluş gerek patofizyoloji ve gerekse nörofarmakolojiye yönelik çalışmalarda yeni bir çığır açmıştır (85). Hayvan çalışmaları demir eksikliği ile geçici dopamin D2 reseptör hipofonksiyonu birlikteliği de gösterilmiştir (86,87).

Patofizyolojideki en önemli etkenin demir metabolizması ve dopaminerjik sistem bozuklukları olduğu saptanmıştır (65,72,75,78,88). Örneğin Earley 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 sirkadiyen değişime (gece serum demiri %30-50 düşmektedir) paralel olarak HBS semptomlarının da gece arttığı vurgulanmıştır (76,78). Ayrıca dopaminerjik sistemin de patolojiye dahil olmasının, dopamin sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan tirozin hidroksilazın kofaktör olarak demir kullanmasından dolayı demir eksikliğinin HBS'ye neden olabileceği belirtilmiştir. Yapılan Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve Tek-Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) çalışmalarında nigrostriatal presinaptik dopaminerjik hipofonksiyonu gösterilmiş, postsinaptik D₂ reseptör sayısı ve afinitesinde azalmanın olduğu tespit edilmiş, fakat buna neden olabilecek etiyolojik bir faktör gösterilememiştir (62,65,72,76,77,83,89).

Serum ve BOS demir değerleri ile melatonin düzeylerinin de sirkadiyen ritme katkıda bulundukları gösterilmiştir. Yapılan bir çok çalışmada HBS patogenezinde en önemli etkenin demir eksikliği olduğu bildirilmiştir. Radyyografik ve otopsi çalışmalarında bazal gangliyonlarda demir düşüklüğü tespit edilmiştir. Serum ferritin düzeyi, demir eksikliğinin en iyi göstergesidir. Özellikle yaşlı hastalarda ferritin düzeyi ve HBS şiddeti arasında ters yönde anlamlı bir ilişki olduğu, ferritini <45 µg/L olanlarda semptomların daha şiddetli seyrettiğinden söz edilmiştir. Bu yüzden dopaminerjik tedavi ile birlikte serum ferritini 45-50 µg/L altında olan hastalara demir replasmanı, hastaların çoğunluğunda fayda sağlamıştır (62,83,90).

Etiyoloji

Aynı aile içinde birkaç kişide semptomların görülmesi ile genetik bir hastalık olduğu iddia edilmekle birlikte çalışmaların çoğunda HBS iki alt grupta toplanmıştır. Klinik özellikleri arasında farklılık yoktur. Sporadik grupta aile içinde sadece bir kişi etkilenmiştir ve familial (idiyopatik) grupta da birden fazla kişide HBS semptomları görülmektedir. Tüm HBS olgularının %40-60'ı ailevidir. Bazı çalışmalarla otozomal dominant aktarımın 9p, 12q veya 14q kromozomları üzerinden gerçekleştiği savunulmakla birlikte HBS genetiğinde heterojen bir geçiş olduğu, kesin bir kromozom ve lokusun belirlenemediği söylenmektedir.

Yapılan genetik analizde;

Kromozom 12q21-24 loküsünde lokalize OR (81), Kanada ailelerinde,
Kromozom 14q13-22 loküsünde lokalize OD (82), İtalyan ailelerinde,
Kromozom 9p24-22 loküsünde lokalize OD (80), Amerikan ailelerinde,
Kromozom 6p21.2 loküsünde lokalize OD (79) ile ilişkileri saptanmıştır. Bunlardan erken yaşta başlayanların birinci derecede akrabalarında etkilenme oranı da %25-40 arasındadır. Ailevi grupta semptomlar daha erken yaşta başlar ve daha ciddi seyreder (62,65,75,77).

Sekonder olarak HBS, demir eksikliği anemisi, ferritin eksikliği, periferik polinöropati, diabetes mellitus, multipl skleroz, lumbosakral radikülopati, spinal stenoz, spinoserebellar ataksi, romatoid artrit, sjögren sendromu, folik asit ve B12 vitamin eksikliği, magnezyum eksikliği, hipotiroidi, böbrek yetmezliği, karsinomalar ve Parkinson hastalığı gibi bazı hastalıkların seyri sırasında ve gebelikte sekonder olarak da görülebilir (85,87,89,91,92).

Örneğin: Romatoid artrit hastalarında %27.7 (93),
Parkinson hastalarında %20.8 (84),
Multipl skleroz hastalarında %16 (94),
Periferik nöropatide %26.6 (95),
Son dönem böbrek hastalığı olanlarda %15-60 (72,96,97),
Diabetes mellitus hastalarında %17-21 (EMG ile tespit edilen polinöroptiye veya tespit edilemeyen ince lif nöropatisine bağlı) (98-100).

Özellikle 3. trimester dönemi gebelerde %19-23 (70,72,89) HBS görülür.

Bazı ilaçların [antiepileptikler, antidepresanlar, antihistaminikler, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), dopamin antagonistleri, lityum vb] kullanımıyla da HBS semptomlarının oluştuğu bildirilmiştir (72,75,77,78,87).

Ayrıca HBS vardiya sistemi ile çalışan insanlarda yapılan çalışmada; gece vardiyasında çalışanlarda 2 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (gece vardiyasında çalışanlarda %15, gündüz vardiyasında çalışanlarda %8.5) (18).

Klinik

Huzursuz bacak sendromu, bacakları hareket ettirme dürtüsü veya ihtiyacı ile ortaya çıkan, anormal duyularla karakterize, uykuya dalmayı engelleyen, dizestezinin eşlik ettiği, kronik, ilerleyici sensorimotor bir bozukluktur. Semptomlar genellikle bacaklarda, nadiren de kollarda, iki taraflı, simetrik çoğunlukla geceleri oluşur, uzun süreli hareketsizlik

durumlarında kötüleşip, hareketle düzelir. Hastalık aralıklı olarak alevlenir ve uzun süreli asemptomatik dönemler olabilir. En sık görülen şikayetler, heriki bacak ve daha az oranda kollarda huzursuzluk, ağrı, elektriklenme, itilme-çekilme, sıkıntı, gerilme, keçeleşme, iğnelenme, karıncalanma, kaşıntı ve uyuşma hissidir (62,75,88). HBS'li hastaların %84.7'sinde sadece uykuya dalma, %86'sında sadece uykuyu sürdürme, %94'ünde hem uykuya dalma hem de sürdürmede zorluk ile karşılaştıkları belirtilmektedir (101). Uykuda periyodik uzuv hareketleri (UPUH) oldukça sık (%80-90) görülmektedir (102,103).

Huzursuz bacak sendromu, insomnia nedeni olmakta ve uyku kalitesi de bozulmaktadır. Gece boyu devam eden huzursuzluk ve hareket ettirme zorunluluğu ile uykuya başlama, devam ettirme zor olmakta, şiddetli olgularda gün içi uyuklamalar, kronik uyku deprivasyonu, emosyonel bozukluklar (depresyon, anksiyete, panik bozukluk) ve patolojik yorgunluk hali görülmektedir (66,83,104,105).

Tanı

Hastalık birçok olguda hafif bulgularla seyreder ve tanıda zorluk çekilir. Bu nedenle olguların sadece 1/4'ünün doğru tanı aldığı ileri sürülmektedir. Tanı ayrıntılı anamnezle konur. Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (International Restless Legs Syndrome Study Group-IRLSSG) tarafından 1995 yılında hasta öyküsüne dayanan 4 soruluk minimal tanı kriterleri oluşturulmuştur (EK-1). Bunun yanında tanıyı destekleyen ek kriterler de belirlenmiştir (EK-2)(106). 4 soruya da evet yanıtı alınan hastalar HBS kabul edilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya etik kurul onayı (EK-3) alındıktan sonra Mayıs 2009 ile Haziran 2010 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda, ayda en az 5 nöbet tutan (32 saat: 2 iş günü ve gece mesaisi), kontrol grubu olarak, gündüz mesaisinde çalışan (çalışma saatleri: 08:00-16:00 toplam 8 saat) sağlık çalışanı alındı. HBS normal çalışanlarda %8.5, gece vardiyasında çalışanlarda %15 görülme oranı, 0.80 power ve $\alpha = 0.05$ yanılma payı olarak dikkate alındıktan sonra olgu ve kontrol grubu olarak en az 385'er olgu alınması gerektiği hesaplandıktan sonra çalışmaya toplam 770 olgu alındı. Olgular 385 kişi gece nöbet tutan ve 385 kişi gündüz mesaisinde çalışan sağlık personeli olarak iki gruba bölündü. Çalışmaya alınan tüm olgulara:

1. Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (International Restless Legs Syndrome Study Group-IRLSSG) tarafından 1995 yılında kabul edilen hasta öyküsüne dayanan 4 soruluk minimal tanı kriterleri anketi (EK-1) (106),

2. HBS tanı kriterlerinin hepsini karşılayanlara IRLSSG tarafından 2002'de kabul edilen HBS şiddeti derecelendirme ölçeği (HBS-ŞDÖ) anketi (EK-4) (106),

3. HBS'nin sık olarak görüldüğü (anemi, diabetes mellitus, romatizmal hastalık, böbrek rahatsızlığı, radikülopati, alt ekstremitelerde varis, antihistaminik, antidepresan kullanımı, aile öyküsü) hastalıklar anketi (EK-5),

4. HBS tanılı vakalara klinik özelliklerini yansıtan (EK-6) anket uygulandı.

Huzursuz bacak sendromu tanı kriterlerini karşılayan olgularda HBS-ŞDÖ'ye göre kliniğin şiddet derecelendirmeleri yapılabilmektedir. 10 sorudan oluşan anketin her sorusu 1 ile 4 puan arasında derecelendirilmektedir (EK-4). HBS-ŞDÖ'ye göre; toplam puan 1-10 arası

hafif, 11-20 arası orta, 21-30 arası şiddetli, 31-40 arası çok şiddetli derecede HBS olduğunu göstermektedir. Olgularda HBS şiddet derecesini hesaplayabilmek için HBS-ŞDÖ anketi uygulandı (107).

İkinci aşamada nöbet tutan ve kontrol grubu olarak çalışmaya alınan olguların uyku kalitelerini değerlendirmek amacı ile Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) anketi uygulandı (EK-7). Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (The Pittsburgh Sleep Quality Index), 1989 yılında Buysse ve arkadaşları (108) tarafından, psikiyatri uygulamaları ve klinik araştırmalarda, uyku kalitesinin değerlendirilebilmesi için geliştirilmiştir. PUKİ'deki maddeler uyku bozukluğu olan hastaların klinik gözlemlerinden, uyku kalitesiyle ilgili literatürde belirtilmiş diğer ölçeklerden ve PUKİ ile ilgili 18 aylık bir klinik izlenim döneminden yararlanılarak düzenlenmiştir. Bu ölçeğin ülkemiz için geçerlik ve güvenirlik çalışmaları, 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmış, ölçeğin Cronbach's alfa güvenirlik katsayısı 0.804 olarak bulunmuştur.

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, son bir ay içerisindeki uyku kalitesini değerlendirmektedir. PUKİ'nin içerdiği toplam 24 sorunun 19 tanesi öz bildirim sorusudur. 5 soru ise eş veya bir oda arkadaşı tarafından yanıtlanır. Sözü edilen son 5 soru yalnızca klinik bilgi için kullanılır ve puanlamaya katılmaz. Öz bildirim niteliğindeki sorulardan sonuncusu (19. soru) bir oda arkadaşının veya eşin bulunup bulunmadığı ile ilgilidir ve PUKİ toplam ve bileşen puanlarının saptanmasında dikkate alınmaz. Öz bildirim soruları uyku kalitesi ile ilgili değişik faktörleri içerir. Bunlar uyku süresinin, uyku latensinin ve uyku ile ilgili özel sorunların sıklık ve şiddetinin tahmini ile ilgilidir. Puanlamaya katılan 18 madde (item), 7 bileşen (component) puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir madde ile belirtilmekte, diğer bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılmasıyla elde edilmektedir. Her bir madde 0-3 puan üzerinden değerlendirilir. 7 bileşen puanının toplamı, toplam PUKİ puanını verir. Toplam puan 0-21 arasında bir değere sahiptir. Toplam PUKİ puanının beşten büyük olması %89.6 duyarlılık ve %86.5 özgünlük ile bireyin uyku kalitesinin yetersiz olduğuna işaret etmekte ve yukarıda belirtilen en az iki alanda ciddi ya da üç alanda orta derecede bozulma olduğunu gösterir.

Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin 7 bileşeni; uykusuzluk ya da aşırı uyuma yakınmaları olan hastalarla yapılan klinik görüşme sırasında en çok üzerinde durulan noktaların standardize edilmiş uyarlamalarıdır. Bu bileşenler; öznel uyku kalitesi (bileşen 1), uyku latensi (bileşen 2), uyku süresi (bileşen 3), alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4), uyku

bozukluğu (bileşen 5), uyku ilacı kullanımı (bileşen 6) ve gündüz uyku işlev bozukluğu (bileşen 7) dur.

Tek bir madde ile belirtilen bileşenler ve PUKİ skorları;

1. Bileşen 1 (soru 6), çok iyi: 0 puan, oldukça iyi: 1 puan, oldukça kötü: 2 puan, çok kötü: 3 puan.

2. Bileşen 3 (soru 4), >7 saat: 0 puan, 6-7 saat: 1 puan, 5-6 saat: 2 puan, <5 saat: 3 puan.

3. Bileşen 6 (soru 7), hiç ilaç kullanımı yok: 0 puan, haftada 1 defa: 1 puan, haftada 2 defa: 2 puan, haftada 3 ve daha fazla: 3 puan.

4. Bileşen 2 puanı; soru 2 ve soru 5a, Toplam 0: 0 puan, 1-2: 1 puan, 3-4: 2 puan, 5-6: 3 puan.

Soru 2: <16 dk uykuya dalma: 0 puan, 16-30 dk: 1 puan, 31-60 dk: 2 puan, >60 dk: 3 puan.

Soru 5: 30 dk içinde uykuya dalmama: Haftada 0: 0 puan, haftada 1: 1 puan, haftada 2: 2 puan, haftada 2'den fazla: 3 puan.

5. Bileşen 4 puanı; soru 1, soru 3 ve soru 4, [uyku saati / (kalkış saati-yatış saati)x100] : >%85: 0 puan, %75-84: 1 puan, %65-74: 2 puan, <%65: 3 puan.

6. Bileşen 5 puanı; soru 5b-j, Her alt soru için: Haftada 0: 0 puan, haftada 1: 1 puan, haftada 2: 2 puan, haftada 2 den fazla: 3 puan. Toplam puan 0: 0 puan, 1-9 arası 1 puan, 10-18 arası 2 puan, 19-27 arası 3 puan.

7. Bileşen 7 puanı; soru 8 ve soru 9, soru 8 alt bileşeni için haftada 1 uyuklama yok: 0 puan, sadece 1 gün uyuklama: 1 puan, 2 gün uyuklama: 2 puan, 2 günden fazla uyuklama: 3 puan. Soru 9 alt bileşeni için: İş performansı, etkilenme hiç yok: 0 puan, çok az: 1 puan, bir dereceye kadar: 2 puan, çok büyük problem oluşturması: 3 puan olarak skorlanır. PUKİ toplam puanı 7 bileşenin puanlarının toplamından elde edilmektedir.

Soru 4, hem bileşen 3'ün hem de bileşen 4'ün puanlamasında kullanılmaktadır.

Tüm indeksin doldurulması ortalama 5-10 dakika, puanlaması yaklaşık 5 dakika sürmektedir. PUKİ, "iyi uykunun" ve "kötü uykunun" tanımlanmasına yarayan uyku kalitesinin niceliksel bir ölçümünü verir (108,109).

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi puanı ≤ 5 olan olgularımız iyi uyku kalitesi, >5 puan alan olgularımız ise kötü uyku kalitesi olarak değerlendirildi.

Çalışmaya HBS'nin görülme sıklığını artıran DM, radikülopati, gebelik, romatizmal hastalık, polinöropati, böbrek hastalığı ve antihistaminik-antiepileptik-SSRI-lityum-

antidopaminerjik ilaç kullananlar alınmadı. Ayrıca uyku kalitesini bozan ve PUKİ puanının yüksek olmasına neden olacak olan horlama, obezite, küçük bebeği olanlar da dahil edilmedi. Uyku kalitesinin değerlendirildiği PUKİ anketi olgulara sonbahar ve ilk bahar aylarında uygulandı (yaz aylarında gecelerin kısa ve sıcak olması, kış aylarında gecelerin uzun ve soğuk olması nedeni ile).

Tüm anket ve testler tutarlılığı korumak amacıyla aynı araştırmacı tarafından birebir görüşme ve katılımcı ismi belirtilmeden uygulandı. Çalışmanın kapsam ve amacı açıklandıktan sonra bütün deneklerin izinleri alınarak anketler yapıldı (EK-8).

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel analizi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda SPSS 11.5 programı, istatistiksel değerlendirme de AXA507C775506FAN3 seri numaralı STATISTICA AXA 7.1 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldıktan sonra normal dağılım gösterenler için gruplar arası kıyaslamalarda normal dağılım gösterenlerde iki grup kıyaslamasında bağımsız gruplarda t testi, ikiden fazla grup kıyaslamasında ise normal dağılıma uymadığı için Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerde Pearson χ^2 testi ve Fisher's χ^2 testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak Median (Min-Max) değerleri ve aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak seçildi.

BULGULAR

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmaya aynı kurumda çalışan toplam 770 sağlık çalışanı dahil edildi. 385 olgu gece vardiyasında (gece nöbet tutan) ve 385 olgu gündüz mesaisinde çalışmaktaydı. Olguların 382'si (%49.6) erkek, 388'i (%50.4) kadındı. Tüm olguların yaş ortalaması 30.65 ± 5.01 (min 21, max 40) olarak hesaplandı. Nöbet tutan sağlık çalışanlarının yaş ortalaması 30.49 ± 5.49 (min 21, max 40), gündüz mesaisinde çalışanlarının yaş ortalaması 30.82 ± 4.47 (min 22, max 40) olarak hesaplandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.315$). HBS'li olguların sorgulamasında en sık dile getirilen şikayetler: Bacaklarda huzursuzluk hissi (%56.6 olgu) olmakla birlikte, azalan oranda bacaklarda çekilme-gerilme (%37.3), sıkıntı (%27.7), itilme (%21.7), kaynama-yanma (%19.3), rahat duramama (%14.4), kasılma (%13.2), elektriklenme (%12), silkinme (%10.8), uyuşma (% 0.8), iğnelenme (%0.7) hissiydi. Olgularımızın %77'sinde semptomlar sadece bacaklarda lokalize iken %23'ünde ise hem kol hem de bacakların aynı anda tutulduğu gözlemlendi (Tablo 3).

Huzursuz bacak sendromu semptomları görülme oranları istatistiksel anlamda kıyaslandığında şikayetlerin iki grup arasında benzer oranlarda görüldüğü tespit edildi. Her iki grupta da en sık görülen şikayet bacaklarda tanımlanamayan huzursuzluk hissiydi ($p=0.542$). Bacaklarda iğnelenme hissi ise en az dile getirilen yakınmaydı ($p=0.882$). Nöbet tutan sağlık çalışanlarında HBS semptomları alt ekstremitelerde daha fazla gözlenirken (%84.9/%63.3)($p=0.012$), kontrol grubunda ise hem üst hem de alt ekstremitelerin birlikte daha sık etkilendiği görüldü (%37.7/%15.1)($p=0.000$) (Tablo 3).

Tablo 3. Huzursuz bacak sendromu tanısı alan nöbet tutan grup ile kontrol grubu olgularının klinik özellikleri

	Kontrol grubu (n=30) (n/%)	Nöbet tutanlar (n=53) (n/%)	p değeri	Toplam	
				n=83	%
Adlandıramayan huzursuzluk	16 (53.3)	31 (58.5)	0.542*	47	56.6
Çekilme-Gerilme hissi	11 (36.6)	20 (37.7)	0.924*	31	37.3
Sıkıntı hissi	8 (26.6)	15 (28.3)	0.875*	23	27.7
İtilme hissi	6 (20)	12 (22.2)	0.780*	18	21.7
Kaynama-yanma hissi	6 (20)	10 (18.8)	0.902*	16	19
Rahat duramama	4 (13.3)	8 (15)	0.827*	12	14
Kasılma	4 (13.3)	7 (13.2)	0.987*	11	13.2
Elektriklenme	4 (13.3)	6 (11.3)	0.795*	10	12
Silkinme	3 (10)	6 (11.3)	0.853*	9	10.8
Uyuşma	2 (6.7)	5 (9.4)	0.325*	7	8.4
İğnelenme hissi	2 (6.7)	4 (7.5)	0.882*	6	7.2
Anatomik lokalizasyon					
Sadece bacaklarda	19 (63.3)	45 (84.9)	0.012**	64	77
Kol ve bacaklarda	11 (37.7)	8 (15.1)	0.000**	19	23

*: Bağımsız gruplarda t testi, **: Fisher's kesin ki-kare testi.

Çalışmaya dahil edilen olguların; gece vardiyasında çalışanların yaş ortalaması 30.49 ± 5.49 (min 21, max 40), gündüz mesaisinde çalışanlarının yaş ortalaması 30.82 ± 4.47 (min 22, max 40) olarak hesaplandı ($p=0.315$). HBS (+) olan olguların yaş ortalaması: nöbet tutanlarda 32.17 ± 4.33 (min 23, max 40), gündüz mesaisinde çalışanlarda 30.87 ± 4.78 (min 23, max 39) olarak bulundu ($p=0.215$). Toplam 83 olguda (%10.77) HBS tespit edildi ve bu olguların 53'ü nöbet tutan (%13.76), 30'u (%7.79) kontrol grubu olgularıydı. HBS nöbet tutan olgularda yaklaşık olarak iki kat daha sık görüldüğü tespit edildi ($p=0.008$) (Tablo 4).

Tablo 4. Nöbet tutan ve kontrol grubu olgularında huzursuz bacak sendromu görülme sıklığı

	Kontrol grubu (n=385)	Kontrol grubu HBS (+) (n=30)	Nöbet tutanlar (n=385)	Nöbet tutanlar HBS (+) (n=53)	p değeri
Yaş Ort $\pm$ SD (yıl) (Min-Max)	30.82 $\pm$ 4.47 (22-40)	--	30.49 $\pm$ 5.49 (21-40)	--	0.315*
	--	30.87 $\pm$ 4.78 (23-39)	--	32.17 $\pm$ 4.33 (23-40)	0.215*
HBS görülme oranı (n/%)	385	30 (7.79)	385	53(13.76)	0.008**

*: Bağımsız gruplarda t testi, **: Pearson χ^2 analizi, **HBS:** Huzursuz bacak sendromu, **SD:** Standart sapma, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum.

Çalışmaya alınan HBS'li olgularımızın soygeçmişleri incelendiğinde, grup I'in %46.6'sında ve grup II'nin %20.7'sinde birinci derecede aile bireylerinde huzursuz bacak sendromu öyküsü mevcuttu. İki grup karşılaştırıldığında aile öyküsü grup I'de yaklaşık olarak 2 kat daha sık olduğu görüldü (p=0.000). Etiyolojiye yönelik olarak yapılan araştırmada HBS olgularının %40.9'unda [grup I olgularının 12'sinde (%40), grup II'nin 22'sinde (%41.5)] (p=0.893) subjektif olarak anemi tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. Huzursuz bacak sendromlu olgularda aile ve anemi öyküsü arasındaki ilişki

	Grup I (n=30)	Grup II (n=53)	p değeri
Aile öyküsü (+) (n/%)	14 (46.6)	14 (20.7)	0.000*
Anemi öyküsü (+) (n/%)	12 (40)	22(41.5)	0.893*

*:Pearson χ^2 analizi, **Grup I:** Kontrol grubu (Nöbet tutmayan), **Grup II:** Nöbet tutan olgu grubu, (+): Mevcut olan.

Huzursuz bacak sendromlu kontrol grubu olgularının yaş ortalaması 30.87 $\pm$ 4.78 (min 23, max 39), nöbet tutan olgularının yaş ortalaması 32.17 $\pm$ 4.33'tü (min 23, max 40) (p=0.215). Nöbet tutan ve gündüz mesaisinde çalışan kontrol grubu olgularında HBS'nin bayanlarda daha sık görüldüğü gözlemlendi (p=0.665). Kontrol grubunda 1.7 (K/E=19/11) (p=0.000), nöbet tutan grupta 1.4 kat (K/E=31/22) bayanlarda daha sıkı (p=0.000)(Tablo 6).

Tablo 6. Huzursuz bacak sendromu olgularında cinsiyet dağılımı

	Kontrol grubu (n=30)			Nöbet tutanlar (n=53)			p değeri
Yaş Ort $\pm$ SD (yıl) (Min-Max)	30.87 $\pm$ 4.78 (23-39)			32.17 $\pm$ 4.33 (23-40)			0.215*
Cinsiyet	Kadın	Erkek	p değeri	Kadın	Erkek	p değeri	
n/%	19 (63.3)	11 (36.7)	0.000**	31(58.5)	22(41.5)	0.000**	0.665**

* :Bağımsız gruplarda t testi, **: Pearson χ^2 analizi, **SD**: Standart sapma.

Grup I olguların yarısı HBS-ŞDÖ değerlendirilmesi ile şikayetlerinin şiddetli derecede olduğu, buna karşılık nöbet tutan olguların %72'sinde şiddetli olduğu belirlendi (p=0.049). Aynı zamanda kontrol grubu olgularının %46.7'sinde HBS semptomları orta derece şiddetliyken nöbet tutan olguların %28'inde orta derecede şiddetliydi (p=0.000). Kontrol grubunda 1 olguda şikayetler hafif derecede iken nöbet tutan olgularda hafif derecede şikayeti olan vakaya rastlanmadı. Nöbet tutan olgularda HBS semptomlarının HBS-ŞDÖ'ye göre kontrol grubu olgularına göre daha şiddetli derecede olduğu gözlemlendi (Tablo 7).

Tablo 7. Kontrol grubu ve nöbet tutan huzursuz bacak sendromlu olguların Huzursuz Bacak Sendromu-Şiddet Değerlendirme Ölçeği puanı dağılımı

HBS-ŞDÖ	Grup I (n=30) (n/%)	Grup II (n=53) (n/%)	p değeri
Hafif derecede (1-10 puan)	1 (3.3)	-	-
Orta derecede (11-20 puan)	14 (46.7)	14 (28)	0.000*
Şiddetli derecede (21-30 puan)	15 (50)	39 (72)	0.049*

*: Pearson χ^2 analizi, **Grup I**: Kontrol grubu, **Grup II**: Nöbet tutan olgu grubu , **HBS-ŞDÖ**: Huzursuz Bacak Sendromu - Şiddet Değerlendirme Ölçeği.

Huzursuz bacak sendromlu aile öyküsü (+) olup nöbet tutan olgularımızın yaş ortalaması 29.64 $\pm$ 3.85 (min 23, max 36), aile öyküsü (-) olan olgularımızın yaş ortalaması 32.92 $\pm$ 4.18 (min 25, max 40) olarak bulundu. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise aile öyküsü (+) olanlarda 29.00 $\pm$ 4.24 (min 23, max 36), aile öyküsü (-) olanların yaş ortalaması ise 32.73 $\pm$ 4.68'di (min 24, max 39). Her iki grupta da, aile öyküsü (+) olan olguların yaş ortalamaları, (-) olan gruba göre daha küçük olduğu görüldü.. Aile öyküsü (+) olan olgularda HBS semptomlarının daha erken yaşta başladığı gözlemlendi. Nöbet tutanlar için (p=0.015),

kontrol grubu için ($p=0.013$) olarak hesaplandı. HBS-ŞDÖ ile HBS şiddetinin değerlendirildiği çalışmamızda her iki grubun aile öyküsü (+) olanlarda şikayetlerinin daha şiddetli seyrettiği belirlendi. Nöbet tutup aile öyküsü (+) olanlarda HBS-ŞDÖ puanı ortalaması 25.79 ± 1.97 (min 22, max 29) iken aile öyküsü (-) olanların HBS-ŞDÖ puanı ortalamasının 22.23 ± 3.58 (min 16, max 30) olduğu gözlemlendi ($p=0.000$). Kontrol grubu vakalarında ise: Aile öyküsü (+) olanlarda HBS-ŞDÖ puanı ortalaması 23.53 ± 3.76 (min 17, max 30), aile öyküsü (-) olanların ortalaması 16.60 ± 4.55 (min 9, max 24) olarak bulundu ($p=0.000$)(Tablo 8).

Tablo 8. Huzursuz bacak sendromlu olgularda aile öyküsü, Huzursuz Bacak Sendromu-Şiddet Değerlendirme Ölçeği puanı ve yaşlar arasındaki ilişki

	HBS aile öyküsü (+)	HBS aile öyküsü (-)	p değeri
Nöbet tutan olgularda HBS-ŞDÖ puanı Ort $\pm$ SD (Min-Max)	25.79 ± 1.97 (22-29)	22.23 ± 3.58 (16-30)	0.000*
Kontrol grubu HBS-ŞDÖ puanı Ort $\pm$ SD (Min-Max)	23.53 ± 3.76 (17-30)	16.60 ± 4.55 (9-24)	0.000*
Nöbet tutanlarda yaş Ort $\pm$ SD (yıl) (Min-Max)	29.64 ± 3.85 (23-36)	32.92 ± 4.18 (25-40)	0.015*
Kontrol grubu yaş Ort $\pm$ SD (yıl) (Min-Max)	29.00 ± 4.24 (23-36)	32.73 ± 4.68 (24-39)	0.013*

*: Bağımsız gruplarda t testi, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **SD:** Standart sapma, **HBS-ŞDÖ:** Huzursuz Bacak Sendromu-Şiddet Değerlendirme Ölçeği.

Huzursuz bacak sendromu yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı tespit edildi. Nöbet tutan olgularda 4. dekatta %17.2 oranında gözlenirken, 3. dekatta %10.3 ($p=0.048$), kontrol grubunda ise 4. dekatta %8.9 karşılık 3. dekatta %6.7 ($p=0.423$) oranında gözlemlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Dekadlara göre huzursuz bacak sendromu görülme oranları

	21-30 yaş (n=194)	31-40 yaş (n=191)	p değeri
Nöbet tutanlar (n/%)	20 (10.3)	33 (17.7)	0.048*
Kontrol grubu (n/%)	13 (6.7)	17 (8.9)	0.423*

*: Bağımsız gruplarda t testi.

Huzursuz bacak sendromlu hastalar hem uykuya dalma hem de sürdürmede zorluk çekmektedirler. Gece boyu devam eden huzursuzluk ve hareket ettirme zorunluluğu ile uykuya başlama, devam ettirme zor olmakta, şiddetli olgularda gün içi uyuklamalar, kronik uyku deprivasyonu, emosyonel bozukluklar ve patolojik yorgunluk hali görülmektedir. Grup II olgularında HBS-ŞDÖ'ye göre şiddet derecesi puan ortalamaları grup I olgularına göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü [grup II/I: (23.17 ± 3.58) (min 16, max 30)/ (20.07 ± 5.41) (min 9, max 30) ($p=0.007$)] (Tablo 10).

Huzursuz bacak sendromlu olgularımızın uyku kalitelerini belirlemek amacı ile PUKİ kullanıldı. Subjektif verilere dayanarak yaptığımız anket sonuçlarına göre grup I ve grup II arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel anlamda fark bulunmadı. Grup I'in yaş ortalaması: 30.87 ± 4.78 (min 23, max 39), grup II'nin yaş ortalaması 32.17 ± 4.33 (min 23, max 40) olarak hesaplandı ($p=0.223$) (Tablo 10).

Toplam PUKİ puanını belirleyen alt bileşenler ayrı ayrı incelendiğinde (Tablo 10):

1. Subjektif uyku kalitesi grup II olgularında daha kötüydü. Ortalama subjektif uyku kalitesi puanı grup I'de 1.63 ± 0.55 (min 1, max 3) iken grup II'de 2.28 ± 0.45 'ti (min 1, max 3) ($p=0.000$).

2. Uykuya dalma süreleri puanı her iki grupta yüksek, grup I'de 2.03 ± 0.96 (min 0, max 3), grup II'de 2.55 ± 0.54 (min 0, max 3) ($p=0.015$) olarak bulundu. Her iki grup olgularında nöbet tutanlarda daha uzun sürede olmak üzere uyukuya dalma sürelerinin uzun bulunduğu ortalama 30 dakikadan daha uzun bir sürede uykuya dalabildikleri gözlemlendi.

3. Toplam uyku süreleri puanı grup I'in 1 ± 0.69 (min 0, max 3), grup II'nin 1.57 ± 0.88 'di (min 0, max 3) ($p=0.003$).

4. Alışılmış uyku etkinliği puan ortalaması grup I olgularında 0.57 ± 0.63 (min 0, max 2), grup II'nin 0.57 ± 0.64 (min 0, max 3) ($p=0.970$) olarak hesaplandı.

5. Uyku bozuklukları toplam puan ortalaması grup I olgularında 1.10 ± 0.55 (min 0, max 2), grup II'de 1.34 ± 0.58 (min 0, max 3) olarak bulundu. Nöbet tutan grupta daha sık uyku bozukluğu görülürken her iki grup arasında istatistiksel anlamda fark yoktu ($p=0.080$).

6. Uykuya dalmak için ilaç kullanımı her iki grup puan ortalamaları birbirinin benzeriydi [grup I / grup II: 0.20 ± 0.61 (min 0, max 2) / 0.47 ± 0.97 (min 0, max 3) ($p= 0.357$)].

7. Gündüz işlevsellik kaybı nöbet tutan huzursuz bacak sendromlu olgularda daha belirgin olduğu gözlemlendi. Grup I /II: 1.57 ± 0.82 (min 0, max 3) / 2.57 ± 0.40 (min 2, max 3)

(p=0.000).

7 alt bileşenin puanları toplandığında elde edilen toplam PUKİ puanı grup II olgularında daha yüksek olduğu tespit edildi. Grup I: 8.23 ± 3.27 (min 1, max 13), grup II ise 11.34 ± 2.41 (min 7, max 20) (p=0.000). Nöbet tutup HBS (+) olan olguların uyku kalitelerinin kontrol grubu HBS (+) olgulara göre daha kötü olduğu bulundu.

Tablo 10. Huzursuz bacak sendromlu olgularda Huzursuz Bacak Sendromu-Şiddet Değerlendirme Ölçeği ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeks puanları

	Grup I (n=30)	Grup II (n=53)	p değeri
Yaş Ort $\pm$ SD (yıl) (Min-Max)	30.87 ± 4.78 (23-39)	32.17 ± 4.33 (23-40)	0.223*
IRLSSG-ŞDÖ puanı (Min-Max)	20.07 ± 5.41 (9-30)	23.17 ± 3.58 (16-30)	0.007*
Subjektif uyku kalitesi puanı (Min-Max)	1.63 ± 0.55 (1-3)	2.28 ± 0.45 (1-3)	0.000**
Uykuya dalma süresi puanı (Min-Max)	2.03 ± 0.96 (0-3)	2.55 ± 0.54 (1-3)	0.015**
Uyku süresi puanı (Min-Max)	1 ± 0.69 (0-3)	1.57 ± 0.88 (0-3)	0.003**
Alışılmış uyku etkinliği puanı (Min-Max)	0.57 ± 0.63 (0-2)	0.57 ± 0.64 (0-3)	0.970**
Uyku bozuklukları puanı (Min-Max)	1.10 ± 0.54 (0-2)	1.34 ± 0.58 (0-3)	0.080**
Uyku ilacı kullanımı puanı (Min-Max)	0.20 ± 0.61 (0-2)	0.47 ± 0.97 (0-3)	0.357**
Gündüz işlevsellik kaybı puanı (Min-Max)	1.57 ± 0.82 (0-3)	2.57 ± 0.40 (2-3)	0.000**
Toplam PUKİ puanı (Min-Max)	8.23 ± 3.27 (1-13)	11.34 ± 2.41 (7-20)	0.000**

*: Bağımsız gruplarda t testi, **: Mann Whitney U testi, **SD**: Standart sapma, **HBS-ŞDÖ**: Huzursuz Bacak Sendromu-Şiddet Değerlendirme Ölçeği, **PUKİ**: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.

Huzursuz bacak sendromlu olgularımızın PUKİ puanlarının alt bileşenleri ayrı ayrı olarak ele alındığında olgu etkilenme oranları (Tablo 11):

1. Subjektif uyku kalitesi grup I'de %60 olgu (18/30 olgu), grup II olgularının tamamının uyku kalitesinin (53/53 olgu) kötü olduğu tespit edildi (p=0.000).

2. Grup I olguların %90'ında (27/30 olgu), grup II'nin tamamında (53/53 olgu) uykuya dalma süreleri uzun olduğu bulundu (p=0.015).

3. Grup I olgularının %80'inde (24/30 olgu), grup II'de %88.7'sinde (47/53 olgu) (p=0.003) 7 saatten daha az uyuyabildikleri saptandı.

4. Grup I olgularının %50'sinde (15/30 olgu), grup II'de %50.9'unda (27/53 olgu) uyku etkinliğinin kötü olduğu görüldü (p=0.970).

5. Grup I olgularının %90'ında (27/30 olgu), grup II'de %96 olguda (51/53 olgu) uyku bozukluğu gözlemlendi (p=0.464).

6. Grup I olgularının %10'unda (3/30 olgu), grup II'de %20.7 olguda (11/53 olgu) uykuya dalma veya sürdürme amacı ile ilaç kullandıkları belirlendi (p=0.000).

7. Gündüz işlevsellik kaybı grup II olgularının tamamında görülürken grup I olgularının %83.3'ünde (25/30 olgu) mevcuttu (p=0.000).

8. Toplam PUKİ puanı grup I olgularının %80'inde (24/30 olgu), grup II olgularının tamamında (53/53 olgu) 5 puan üzerinde bulundu (p=0.024).

Tablo 11. Huzursuz bacak sendromlu olgularda Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi alt bileşenleri puanlarının 1 ve üzeri ile toplam Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi puanının 5 üzeri olan olgularının dağılımları

	Grup I (n=30) (n/%)	Grup II (n=53) (n/%)	p değeri	Toplam (n=83) (n/%)
Subjektif uyku kalitesi puanı >0	18 (60)	53 (100)	0.000**	71 (85.5)
Uykuya dalma süresi puanı >0	27 (90)	53 (100)	0.015**	80 (96)
Uyku süresi puanı >0	24 (80)	47 (88.7)	0.003**	71 (85.5)
Alışılmış uyku etkinliği puanı>0	15 (50)	27 (50.9)	0.970**	42 (50.3)
Uyku bozuklukları puanı >0	27 (90)	51 (96)	0.464**	78 (94)
Uyku ilacı kullanımı puanı >0	3 (10)	11 (20.7)	0.000**	14 (17)
Gündüz işlevsellik kaybı >0	25 (83.3)	53 (100)	0.000**	78 (94)
Uyku bozukluğu varlığı PUKİ puanı >5	24 (80)	53 (100)	0.024**	77 (93)

** : Mann Whitney U testi, **PUKİ**: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.

Huzursuz bacak sendromlu olgular sosyal yaşam ve ruhsal durum açısından değerlendirildiğinde toplam olguların %77'sinin sosyal yaşamları, %67'sinin ruhsal durumları hafif ve orta derecede olumsuz etkilendiği tespit edildi. İki grup karşılaştırıldığında grup II olgularında belirgin bir şekilde sosyal ve ruhsal durumun grup I'e göre daha fazla etkilendiği belirlendi. Grup I olgularının %60'ında, grup II olgularının %86.7'sinde sosyal yaşamlarının olumsuz etkilendiği (p=0.012); grup I olgularının %50'sinde, grup II olgularının %67'sinde hafif ve orta derecede ruhsal durumların olumsuz etkilendiği gözlemlendi (p=0.025) (Tablo 12).

Tablo 12. Huzursuz bacak sendromu olgularının sosyal yaşam ve ruhsal durumları arasındaki ilişki

	Grup I (n=30)	Grup II (n=53)	Toplam (n=83)	p değeri
Sosyal yaşam (n/%)	18 (60)	46 (86.7)	64 (77)	0.012*
Ruhsal durum (n/%)	15 (50)	41 (77.3)	56 (67)	0.025*

*: Bağımsız gruplarda t testi.

1 aylık periyotta gece vardiyasında (nöbet tutma) çalışma süresi ile gündüz mesaisinde çalışan olguların uyku kaliteleri değerlendirildi. Olgular 3 gruba bölündü (Tablo 13):

Grup A: Gündüz mesaisinde çalışanlar,

Grup B: Bir aylık periyotta toplam 5-7 gece nöbeti tutan olgular,

Grup C: Bir aylık periyotta toplam 8-10 gece nöbeti tutan olgular.

3 grubun yaş ortalaması birbirinin benzeriydi. Grup A: 30.49 ± 5.53 (min 21, max 40), grup B: 30.19 ± 4.33 (min 23, max 40), grup C: 30.99 ± 4.58 (min 22, max 40) olarak hesaplandı. Yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu [grup A-B ($p=0.507$), grup A-C ($p=0.267$), grup B-C ($p=0.101$)] (Tablo 13).

Aylık tutulan nöbet sayısı ile doğru orantılı olarak toplam PUKİ puanı ortalamalarının artışı ve uyku kalitelerinin de bozulduğu tespit edildi. Hiç nöbet tutmayan olgularda toplam PUKİ puanı ortalaması 3.07 ± 2.27 (min 0, max 11) ve %14.1 olguda (50/355 olgu), ayda 5-7 nöbet tutan olguların toplam PUKİ puanı ortalaması 4.67 ± 1.23 (min 2, max 8) ve olguların %22.2'si (34/153 olgu), 8-10 nöbet tutan 3. grup olgularında ortalama PUKİ puanı 7.53 ± 1.81 (min 2, max 12) ve olguların %87.2'sinin (156/179 olgu) PUKİ puanı 5'in üzerinde olduğu tespit edilirken, uyku kalitelerinin de aylık nöbet sayısı arttıkça daha fazla oranda olgunun olumsuz etkilendiği belirlendi. Her üç grup istatistiksel olarak birbiri ile kıyaslandığında aylık tutulan nöbet sayısı arttıkça doğru orantılı olarak uyku kalitelerinin de bozulduğu gözlemlendi (Her üç grup birbirleri ile kıyaslandığında $p=0.000$ olduğu görüldü) (Tablo 13).

Bir aylık periyotta nöbet tutulan gün sayısına göre olgularımız;

Grup A: Hiç nöbet tutmayan,

Grup B: 5-7 nöbet tutan,

Grup C: 8-10 nöbet tutanlar olarak 3 gruba ayrıldı. PUKİ puanı alt bileşenleri ayrı ayrı olarak incelenip hesaplandı (Tablo 14):

Tablo 13. Bir aylık periyotta tutulan nöbet sayısı ile Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi puanları arasındaki ilişki

	Grup A (n=355)	Grup B (n=153)	Grup C (n=179)	p değeri	
Yaş Ort ± SD (yıl) (Min-Max)	30.49 ± 5.53 (21 - 40)	30.19 ± 4.33 (23 - 40)	30.99 ± 4.58 (22-40)	Grup A-B	0.507*
				Grup A-C	0.267*
				Grup B-C	0.101*
Ortalama nöbet sayısı Ort ± SD (Min-Max)	0	6.20 ± 0.79 (5 - 10)	8.87 ± 0.85 (8 - 10)		
Ortalama PUKİ puanı (Min-Max)	3.07 ± 2.27 (0-11)	4.67 ± 1.23 (2 -8))	7.53 ± 1.81 (2-12)	Grup A-B	0.000**
				Grup A-C	0.000***
				Grup B-C	0.000****
Uyku bozukluğu varlığı (n/%)	50 (14.1)	34 (22.2)	156 (87.2)	Grup A-B	0.000**
				Grup A-C	0.000***
				Grup B-C	0.000***

*: Bağımsız gruplarda t testi, **: Kruskal-Wallis varyans analizi ve ikili kıyaslamalar için Mann Whitney U testi, *** : Grup I ile grup II ve grup III kıyaslandı (P<0.001), ****: Grup II ile grup III için (p<0.001), **PUKİ**: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, **SD**: Standart sapma.

1. Subjektif uyku kalitesi puanı: Grup A 0.91 ± 0.55 , grup B 1.14 ± 0.41 , grup C 1.85 ± 0.45 'ti ve her üç grubun verileri istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.000).

2. Uykuya dalma süreleri puanı: Grup A 0.63 ± 0.75 , grup B 0.92 ± 0.66 , grup C 1.39 ± 0.90 olarak bulundu ve her üç grubun verileri anlamlıydı (p=0.000).

3. Uyku süresi puanı: Grup A 0.50 ± 0.63 , grup B 0.80 ± 0.64 , grup C 1.14 ± 0.78 'di, üç grubun verileri istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.000).

4. Alışılmış uyku etkinliği puanı: Grup A 0.04 ± 0.20 , grup B 0.05 ± 0.22 , grup C 0.16 ± 0.44 olarak hesaplandı. Grup A ile grup B arasındaki veriler istatistiksel olarak anlamlı değilken (p=0.376), grup A-C (p=0.000), grup B-C (p=0.007) karşılaştırıldığında veriler anlamlı olarak bulundu.

5. Uyku bozuklukları puanı: Grup A 0.66 ± 0.52 , grup B 0.91 ± 0.34 , grup C 0.98 ± 0.51 'di. Grup A-B ve Grup A-C verileri istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.000), grup B-C karşılaştırıldığında uyku bozuklukları grup C'de daha fazla dile getirilirken veriler istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.190).

6. Uyku ilacı kullanımı puanı: Grup A 0.01 ± 0.17 , grup B 0.00 ± 0.00 , grup C 0.02

± 0.17 olarak hesaplandı ve her üç grubun verileri birbirinin benzeriydi (grup A-B: $p=0.343$, grup A-C: $p=0.470$, grup B-C: $p=0.177$).

7. Gündüz işlevsellik puanı: Grup A 0.35 ± 0.69 , grup B 1.02 ± 0.63 , grup C 1.98 ± 0.54 olarak bulundu ve nöbet sayısı ile doğru orantılı olarak gündüz işlevselliğin bozulduğu belirlendi (her üç grup için $p=0.000$) (Tablo 14).

Tablo 14. Bir aylık periyotta tutulan nöbet sayısı ile Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi alt bileşenleri puanları dağılımı

	Grup A (n=355)	Grup B (n=153)	Grup C (n=179)	p değeri	
Subjektif uyku kalitesi puanı Ort $\pm$ SD	0.91 ± 0.55	1.14 ± 0.41	1.85 ± 0.45	Her üç grup için $p= 0.000^{**}$	
Uykuya dalma süresi puanı Ort $\pm$ SD	0.63 ± 0.75	0.92 ± 0.66	1.39 ± 0.90	Her üç grup için $p= 0.000^{**}$	
Uyku süresi puanı Ort $\pm$ SD	0.50 ± 0.63	0.80 ± 0.64	1.14 ± 0.78	Her üç grup için $p= 0.000^{**}$	
Ališılmış uyku etkinliđi puanı Ort $\pm$ SD	0.04 ± 0.20	0.05 ± 0.22	0.16 ± 0.44	Grup A-B	0.376^{***}
				Grup A-C	0.000^{***}
				Grup B-C	0.007^{****}
Uyku bozuklukları puanı Ort $\pm$ SD	0.66 ± 0.52	0.91 ± 0.34	0.98 ± 0.51	Grup A-B	0.000^{***}
				Grup A-C	0.000^{***}
				Grup B-C	0.190^{***}
Uyku ilacı kullanımı puanı Ort $\pm$ SD	0.01 ± 0.17	0.00 ± 0.00	0.02 ± 0.17	Grup A-B	0.343^{***}
				Grup A-C	0.470^{***}
				Grup B-C	0.177^{****}
Gündüz işlevsellik kaybı Ort $\pm$ SD	0.35 ± 0.69	1.02 ± 0.63	1.98 ± 0.54	Her üç grup için $p= 0.000^{**}$	

*: Bağımsız gruplarda t testi, **: Kruskal-Wallis varyans analizi ve ikili kıyaslamalar için Mann Whitney U testi, *** : Grup I ile grup II ve grup III kıyaslandı ($P<0.001$), ****: Grup II ile grup III için ($p<0.001$), **SD**: Standart sapma.

TARTIŞMA

Uyku, genlerden ve hücre içi mekanizmalardan, hareketi, uyarılmışlığı, otonomik işlevleri, davranışı ve bilişsel işlevleri kontrol eden sinir ağlarına kadar biyolojik yapının her düzeyinde kontrol edilen ve biyolojik yapıyı her düzeyde etkileyen bir durumdur (22). Uyku, bilinçlilik açısından uyanıklığın ortadan kalkması değil, farklı bir bilinçlilik durumu olarak tanımlanabilir (23,24). Beyin sapından gelen asendan eksitator uyarıların kortikal aktivasyonu sağlamasıyla uyanıklığın sağlandığı kabul edilmektedir. Beyin sapından gelen bu uyarıların ana kaynağı retiküler aktive edici sistemdir (RAS) (23,24). Günlük uyku - uyanıklık döngüsünü (sirkadiyen ritmi) sağlayan anatomik merkezin hipotalamusun suprakiazmatik nükleusu olduğu kabul edilmektedir (23,24).

Uyumak üzere gözleri kapamak ile tam uykuya geçmek arasındaki döneme uykuya dalmanın latent dönemi adı verilir. Bu latent dönemden sonra değişim dönemleri başlar. Yapılan araştırmalara göre uykunun iki majör evresi tanımlanmıştır (28,29). Uyku düzeni denilen olay bu iki dönemin belirli sürelerle birbirlerini takip etmesidir. Kişiden kişiye değişmekle beraber 90–120 dakika arasında REM (%25) + NREM (%75) döngüsü tekrarlanır. Bu döngü bir gecelik uyku sırasında yaklaşık 4–5 kez tekrarlanır (23,24). NREM döneminde noradrenerjik, serotonerjik, kolinerjik ve histaminerjik uyarılarda azalma tespit edilirken, REM döneminde kolinerjik uyarılarda artma, noradrenerjik, serotonerjik ve histaminerjik uyarılarda azalma gözlenmektedir (38).

Uyku bozuklukları ICSD-2'ye göre 8 alt başlık altında incelenmektedir. İnsomni, uyku ile ilişkili solunum sorunları, uykuda solunum sorunları dışındaki hipersomniler, sirkadiyen ritim uyku bozuklukları, parasomniler, uykuya bağlı hareket bozuklukları, izole semptomlar

ve diğerkleri (42).

İmsomni, uyumak için şartlar uygun olduğu halde kronik bir şekilde söz konusu eğilimi yerine getirememeye ilişkin tıbbi sorunun karşılığıdır. Yaygın bir şekilde ise bu deyim uykunun süre, derinlik ve dinlendirici özelliklerinden en az birine ait bir bozukluğu ifade eder. Uykuyu başlatmada ya da sürdürmede zorluk söz konusu olabilir, gündüz erken uyanma gündeme gelebilir, bazen de bunların birkaçı birlikte bulunabilir. Yaşla birlikte görülme sıklığı artmakta olup ortalama prevalansı %10-40'tır ve kadınlarda daha sık görülür (43,44).

Primer (İdiyopatik) insomni: En az 1 ay boyunca bilinen mental veya fiziksel bir duruma bağılı olmayan sağlıklı uyuyamama, uykuya başlayamama ve sürdürememe halidir.

Sekonder insomni: Medikal sebepler, uyku bozukluğuna (huzursuz bacak sendromu, uykuda periyodik bacak hareket bozukluğu, sirkadiyen uyku bozukluğu), psikiyatrik sebepler, farmakolojik ajanlar, bağımlılık yapan madde kullanımına bağılı insomni gelişebilir (43,44).

Hastaneler, haftada 7 gün 24 saat hizmet veren, verilen hizmetlerin devam edebilmesi için vardiya veya nöbet sistemiyle çalışmanın zorunlu olduğu kurumlardır. Sağlık personeli normal çalışma saatleri ve günleri dışında çalışmak durumunda kalan, yaşamsal tehdidi bulunan görev ve sorumluluklara sahip, zamanla yarışan, farklı teknolojilerin kullanıldığı, yoğun stres ve baskı altında çalışan bir gruptur (1). Yapılan araştırmalarda vardiyalı veya nöbet sistemiyle çalışmanın, bireylerin fizyolojik, psikolojik sağlıkları üzerinde olumsuz etkilere yol açtığı ve bu durumun hem çalışanların hem de hastaların güvenliğini olumsuz etkilediğı belirtilmektedir (2,3).

Vardiya-nöbet sistemi ile çalışanlarda en sık görülen fizyolojik etkilerden birisi uyku bozukluklarıdır. İnsan metabolizması hiçbir zaman gece çalışmasına adapte olamamakta, bu çalışma sisteminin terk edilmesinin üzerinden 10 yıl geçtikten sonra bile vücuda verdiği olumsuz etkiler devam edebilmektedir. Değişken saatlerde çalışanlarda gelişen uykusuzluk, uyku düzensizlikleri ve bunun vücut sistemleri üzerindeki olumsuz etkileri güçlü bir ölüm sebebi olduğu belirtilmektedir (2,4).

Melatonin hormonu 23.00-06.00 saatleri arasında karanlık bir ortamda, uyku sırasında salgılanan bağışıklık sistemini, stresi olumlu yönde etkileyen önemli bir hormondur. Kanser ve Alzheimer gibi hastalıklara karşı koruyucu olduğu araştırmalarla kanıtlanmıştır. Araştırmalar, melatonin hormonunun salınımindaki yetersizliğin, osteoporoz, depresyon yeme bozuklukları, çeşitli kanser türleri, erken menopoz, romatoid artrit, uykusuzluk gibi bozukluklara neden olduğunu belirtmektedir (5).

Vardiyalı çalışan kişiler gündüz yeterli derecede ve kaliteli bir şekilde uyuyamamakta ve uykuya dalmakta problem yaşamaktadırlar. Uyku yoksunluğu sonucunda immün sistemin baskılandığı ve birçok probleme yol açtığı bilinmektedir. Değişken saatlerde çalışanlarda yapılan araştırmalarda; gastrit, ülser gibi gastrointestinal sistem bozukluklar, hipertansiyon, koroner kalp hastalıkları, derin ven trombozu ve venöz yetmezlik gibi kardiyovasküler bozukluklar, meme kanseri, kolon kanseri, diabetes mellitus, metabolik bozukluklar ve depresyon gibi hastalıkların görülme riskinin arttığı bildirilmektedir (3,6).

Gece çalışanlarda ortaya çıkan diğer bir etki de halsizliktir. Halsizlik, uzun süre uyumadan uyanık kalma sonucunda görülen yorgunluk durumu olarak tanımlanmaktadır. Halsizliğin; uyanıklık, konsantrasyon, yargılama duygu durum üzerinde belirgin negatif etkileri vardır. Bu etkiler kişilerde kazalara, yanlış uygulamalara ve yaralanmalara yol açabilmektedir. Halsizliğin ayrıca hafızada, problem çözmede ve karar vermede bozulmaya yol açarak iş üretkenliğini ve performans düzeyini olumsuz etkilemektedir (6,7).

Huzursuz bacak sendromu ilk kez 1685'de Thomas Willis tarafından tanımlanmış, ilk vaka bildirimi ise 1945 yılında Ekbom tarafından yapılmıştır (59,110).

Huzursuz bacak sendromu, primer olarak hastaların şikayetlerine dayanan klinik bir tanıdır. Kesin tanı konulabilmesi için hastada, IRLSSG tarafından oluşturulan dört esansiyel tanı kriterinin de (111) bulunması gerekmektedir. Bazı vakalarda ise bu kriterler periferik nöropati, bacak krampları, pozisyonel rahatsızlık ve Parkinson hastalığı gibi HBS'yi taklit eden hastalıkları dışlamaya yetmemektedir. Ayrıca bu tablolar HBS'ne eşlik ediyorsa tanı koymak daha da zorlaşmaktadır. Destekleyici özelliklerin varlığı (111) tanı koymak için gerekli değildir. Şüpheli vakalarda tanı koymak ya da dışlamak için oluşturulmuşlardır.

Huzursuz bacak sendromunun prevalansı ile ilgili olarak yapılan birçok çalışmada toplumda ortalama %10-15 sıklığında görüldüğüne işaret etmektedir (112). Sevim ve ark. (55) tarafından Türkiye'de 18 yaş üstü 3234 kişinin katılımı ile yaptıkları çalışmada HBS prevalansı %3.19, Erer ve ark. (113)'nın Bursa Orhangazi'de 40 yaş üzeri 1124 kişinin katılımı ile yaptıkları çalışmada HBS oranını %9.71 olarak tespit edilmiş ve yaşla görülme sıklığında artış olduğu görülmüştür. Yaşlanma ile görülme sıklığı artan bir hastalık olduğu bildirilmekle birlikte [18-29 yaş arasında: %3, 30-79 yaş arasında: %10, 80 yaş üstü: %19 (114), REST (HBS Epidemiyoloji, Semptomlar ve Tedavi) grubu, Batı ülkelerinde, erişkin popülasyonun %3'ünü, 8-11 yaş aralığındaki çocuklarda %0,5'ini ve 12-17 yaş arası gençlerde de %1'ini oluşturduğu tespit edilmiştir (115)]. Son yıllarda özellikle çocukluk çağında da görülüyor

olması hastalığın şimdiye kadar az tanınıyor olması veya tanı koymanın gecikmesi şeklinde yorumlanmaktadır. Walters ve ark. (116)'nın yaptığı bir çalışmada, hastaların %45'inde 20 yaşından önce ilk semptomların ortaya çıktığı belirtilmektedir. Montplaisir ve ark. (117) ise HBS semptomlarının ortalama başlangıç yaşını 27 olarak bildirmekte, bununla birlikte hastaların %13'ünde semptomların 10 yaşından önce ortaya çıktığına dikkat çekmektedirler. Kadın erkek dağılımına bakıldığında ise HBS'nin kadınlarda erkeklere göre yaklaşık olarak iki kat fazla görüldüğü bildirilmektedir (111).

770 olgunun katılımı ile yaptığımız çalışmada HBS prevalansını %10.7 (83/770 olgu) olarak bulunduk (Kontrol grubunda %7.79, nöbet tutan olgu grubunda ise %13.76). Sharifian ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmalarındaki sonuçlarla uyumluydu. Sharifian ve ark. (18) toplam prevalansı %12.8, gündüz vardiyasında çalışanlarda %8.5, gece vardiyasında çalışanlarda ise % 15 olarak tespit etmişler gece vardiyasında çalışanlarda IRLSSG-ŞDÖ göre şikayetlerinin daha şiddetli olduğu bulunmuştur. HBS hem kontrol grubu hem de nöbet tutan olgu grubunda ileri yaşlarda daha sık olduğu gözlemlendi. HBS kontrol grubunda 21-30 yaş arasındaki olgularda %6.7 oranında görülürken 31-40 yaş arasında görülme oranı %8.9'dur. Nöbet tutan olgu grubunda ise 21-30 yaş arasında %10.3 oranına karşı 31-40 yaş grubunda %17.2 olarak bulundu. Kadınlarda erkeklerden kontrol grubunda 1.7 kat, nöbet tutanlarda ise 1.4 kat daha fazla gözlemlendi ve örnek çalışmalardaki sonuçlarla uyumluydu.

Kolster ve ark. (20) çalışmalarında HBS patofizyolojisinde en önemli faktörün SSS'deki demir azlığının, uyku-uyanıklık durumuna bağlı olarak A11 dopaminerjik sistemde değişikliğe yol açtığı bunun da spinal eksitabilite artışına neden olduğu kabul edilmektedir. Allen ve ark. (118) tarafından yapılan çalışmada, dopaminerjik hipofonksiyonda demirin rolü özellikle vurgulanmaktadır. Demir, dopamin sentezinde hız belirleyici enzim olan tirozin hidroksilazın kofaktörüdür. Özel bir manyetik görüntüleme metodu ile beyinde HBS'nin şiddeti ile doğru orantılı olmak üzere, substansiya nigra ve putamende demir konsantrasyonunun düşük olduğu saptanmıştır (76). Allen ve ark. (118) çalışmalarında, HBS olan hastaların beyin omurilik sıvılarında da ferritin ve transferrin değerlerinin düşük olduğunu görmüşler ve bunun düşük beyin demirinin indirekt bulgusu olduğu öne sürmüşler.

Subjektif verilerimize dayanarak çalışmamızda, kontrol grubunun %40'ında, nöbet tutanlarda ise %41.5'inde demir eksikliği anemisi tespit etmemiz patofizyolojisinde ve etiyolojisinde en önemli faktörün anemi (demir eksikliği-ferritin) olduğunu doğrulamaktadır.

Montplaisir ve ark. (119) çalışmalarında HBS'nin idiyopatik ve semptomatik olmak

üzere 2 farklı şekilde ortaya çıktığı, idiyopatik formda, hastaların birinci derece akrabalarında %40-60 oranında ortaya çıkıyor olması, otozomal dominant bir geçişin varlığını desteklemektedir. Gotbout ve ark. (120)'nin yaptığı bir çalışmada HBS'de otozomal dominant geçiş net olarak gösterilmiş ve bu grubun tedaviye daha dirençli olduğu bildirilmiştir. İdiyopatik HBS'de, hastalık başlangıç yaşının genellikle 20 yaşın altında olduğu bulunmuştur. Bu ailelerde HBS semptomlarının izleyen nesillerde daha erken yaşta başladığı ve daha şiddetli seyrettiği belirtilmiştir (118,121). Çalışmamızda kontrol grubu olgularının 14'ünde (%46.6) birinci derecede aile bireylerinde HBS görülmesi otozomal dominant geçişin varlığını desteklemektedir. Aile öyküsü pozitif olan olguların HBS semptom şiddet derecesi IRLSSG-ŞDÖ ile değerlendirilmesi sonucunda ŞDÖ puanını daha yüksek ve yaş ortalaması daha düşüktü. Önceki çalışmalarda olduğu HBS aile (+) olan olgularda şikayetlerin daha erken ortaya çıktığı ve daha şiddetli seyrettiği belirlendi.

Huzursuz bacak sendromunun, yüksek bir morbiditeye ve belli populasyonlarda üretkenlikte azalmaya neden olduğu, anlamlı oranda hayat kalitesinde azalmaya, depressif ruh haline ve sosyal izolasyona neden olduğu bilinmektedir (111,122). Çalışmamızda HBS, nöbet tutan olgularımızda daha fazla olmak üzere %77'sinde hafif – orta derecede günlük ve sosyal aktivitelerinin, %67'sinde hafif - orta derecede ruhsal durumlarının etkilendiği tespit edildi.

Montplaisir ve ark. (117)'nin çalışmalarında HBS'li hastaların %94'ünde hem uykuya dalma hem de sürdürmede zorluk, %84.7'sinde sadece uykuya dalmakta zorluk, %86'sında ise sadece uykuyu sürdürme zorluk yakınmasının mevcut olduğu bulunmuştur. HBS, %5-10 oranında insomni nedeni olmakta ve uyku kalitesi bozulmaktadır. Gece boyu devam eden huzursuzluk ve hareket ettirme zorunluluğu ile uykuya başlama, devam ettirme zor olmakta, şiddetli olgularda gün içi uyuklamalar, kronik uyku deprivasyonu, emosyonel bozukluklar ve patolojik yorgunluk hali görülmektedir (19,22).

Huzursuz bacak sendromlu olgularımızın uyku kalitelerinin PUKİ ile değerlendirilmesi sonucunda nöbet tutanlarda daha fazla olmak üzere toplam %85.5 olgunun kötü uyku kalitesi, %96 olgunun uykuya dalma, %94 olgunun uykuyu sürdürme ve %97.6 olgunun hem uykuya dalma hem de sürdürmede problem yaşadıkları belirlendi. Kontrol grubu olgularımızın %80'i, nöbet tutan olgularımızın tamamının uyku kalitelerinin bozuk olduğu bulundu. Yapılan çalışmalarda olduğu gibi HBS'li olgularımızın uykuya dalmada ve sürdürmede problem yaşadıkları ve sonuç olarak uyku kalitelerinin bozuk olduğu tespit edildi.

Huzursuz bacak sendromlu hastaların çoğunda, hareket ettirme ihtiyacı herhangi bir

provake eden faktör olmaksızın ortaya çıkan ve geniş bir dağılım gösteren rahatsız edici duyuşal semptomlarla birlikte görülebilmektedir (111). Hareket ettirme ihtiyacı genellikle bacaklarda nadiren de kollarda, iki taraflı simetrik çoğunlukla da geceleri oluşur. Semptomlar uzun süre hareketsiz kalmakla kötüleşmekte, hareket ettirmekle düzelmektedir (123,124).

Huzursuz bacak sendromlu olgularımızın şikayetlerinin %77'i sadece bacaklarda, %23'ü hem kol hem de bacaklarda lokalize olduğu, semptomların simetrik ve geceleri kötüleştiği, bacakların hareket ettirilmesi ile rahatladıkları belirlendi.

Huzursuz bacak sendromunda, şikayetler hastalar tarafından değişik şekillerde tarif edilebilmektedir. Hastaların çoğu şikayetlerini adlandıramayan bir huzursuzluk ve hareketsiz duramama hali olarak tanımlamaktadırlar. Diğer şikayetler ise, ağrı, kramp, kaşıntı, uyuşma, yanma, gerilme-kasılma, kıpırtı ve sıçrama hissi olarak sıralanabilir. Genellikle yürümek ve hareket etmek en rahatlatıcı hareket olmakla birlikte, hafif olgularda ekstremitayı germe, sıçratma şeklinde atma veya masaj da geçici düzelme sağlamaktadır. Genellikle hastaların nörolojik muayenesi normaldir (114,125,126).

Huzursuz bacak sendromlu olgularımızın şikayetleri birden fazlaydı. Nöbet tutan olgularımızda hafif derecede daha fazla olmak üzere en sık olarak yakındıkları şikayetler: Bacaklarda ve nadiren hem bacak hem de kollarda adlandıramayan huzursuzluk , çekilme-gerilme-sıkıntı-tilme - kaynama-yanma hissi, rahat duramama ve azalan oranda kasılma, elektriklenme, silkinme, iğnelenme, uyuşma hissinden oluşmaktaydı.

Sharifian ve ark. (18) çalışmalarında gece vardiyasında çalışanlarda huzursuz bacak sendromunun görülme oranının daha yüksek ve gündüz vardiyasında çalışanlara kıyasla şikayetlerinin daha şiddetli ve daha uzun süreli olduğu belirtilmektedir. Sirkadiyen ritm düzeninin bozulması oksidatif strese neden olduğu oksidatif stres faktörünün Parkinson hastalığında önemli rol oynadığı gerek Parkinson hastalığı gerekse HBS'in patofizyolojisinde dopamin eksikliğinin önemi vurgulanmaktadır. Ayrıca Earley ve ark. (76) HBS patofizyolojisine yönelik yaptıkları çalışmalarında, beyin dokusunun demir deposunu yansıtan serebrospinal sıvıdaki ferritin değerinin düşük, transferrin ise yüksek bulunması ve serum demirinin sirkadiyen değişime uğraması (gece serum demiri %30-50 oranında azalmaktadır) sonucu HBS semptomlarının gece arttığı ileri sürülmüştür. HBS patofizyolojisine yönelik yapılan birçok çalışmada ileri sürülen 4 tane hipotez vardır. Psikolojik faktörler, Vasküler hipotez: Vasküler hastalıklarda metabolitlerin bacaklarda birikmesi ile ortaya çıkan semptomların hareketle artan venöz akım sonucu düzelmesi temeline dayanan vasküler

hipotez Ekblom'dan beri savunulmaktadır. Periferik sinir sistemi patolojileri ve günümüzde en geçerli hipotez olan santral sinir sistemi patolojileri olarak incelenmektedir (83,84,86,121).

Nöbet tutan olgularımızın, sabah saat 08:00'de iş başı yapıp ertesi gün saat 17-18:00'a kadar toplam 33-34 saat dinlenmeden, gece uyumadan ve çalışma sürelerinin büyük bir kısmını ayakta geçirdikleri göz önüne alındığında, serebrospinal sıvıda demir miktarı azalacak, buna paralel olarak dopamin sentezi de azalacaktır. Ayrıca çalışma sürelerinin büyük bir çoğunluğunu ayakta geçirmeleri sonucunda bacaklarda biriken metabolitler artacaktır. Ayrıca oksidatif stres faktörlerinin olumsuz etkileri sonucu HBS daha sık görülecektir. Çalışmamızda HBS görülme sıklığı nöbet tutanlarda gündüz mesaisinde 8 saat çalışanlara göre ortalama olarak 2 kat daha fazla görüldüğünü ve semptomlarının daha şiddetli olduğunu tespit ettik. Ayrıca HBS, kontrol grubu olgularımızın %46'sında birinci derecede aile bireylerinde görülmesi (nöbet tutan olgularımızın %20.7'sinde) ve kontrol grubuna kıyasla nöbet tutan olgularda semptomların bacaklarda daha sık görülmesi gece vardiyasında çalışmak bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir.

Blachowicz ve ark. (2), Berger ve ark. (4), Reiter ve ark. (5) çalışmalarında, gece vardiyalarında çalışanlarda sağlığı olumsuz etkileyen fizyolojik etkiler öne çıktığı en sık görülen fizyolojik etkilerden birisi uyku bozukluğu olduğu bulunmuştur. Vardiya-nöbet sistemi ile çalışmanın sonucu gelişen uykusuzluk, uyku düzensizlikleri ve bunun vücut sistemleri üzerindeki olumsuz etkilerinin güçlü bir ölüm sebebi olduğu belirtilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen olgular, aylık tutulan nöbet sayılarına göre 3 grupta ele alındı. Aylık tutulan nöbet sayısı ile doğru orantılı olarak PUKİ alt skor puanlarının yükseldiği (subjektif uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, toplam uyku süresi, uyku etkinliği, uyku bozuklukları ve gündüz işlevsellik puanlarının yükseldiği (bozulduğu) ve toplam PUKİ puanının arttığı belirlendi [Gündüz mesaisinde çalışıp gece nöbeti tutmayan, ayda 5-7 nöbet tutan ve ayda 8-10 gece nöbet tutanlar olmak üzere 3 ayrı gruba ayrılarak değerlendirildi. 5 puan üzerinde puan alan olgular bozuk uyku kalitesi olarak değerlendirildi. Çalışmamızda hiç nöbet tutmayanların %14.08'inde, 5-7 nöbet tutanların %22.2'sinde, 8-10 nöbet tutan olgularımızın %87.18'inde uyku kalitelerinin kötü olduğu bulundu (Her üç grup olguları birbirleri ile kıyaslandığında $p=0.000$)]. Sonuçta 1 aylık sürede gece çalışma süreleri arttıkça sirkadiyen ritim ve subjektif uyku kalitesi bozulur, uykuya dalma süresi uzar, toplam uyku süresi kısalır, uyku etkinliği, gündüz işlevsellik ve verimlilik azalır.

SONUÇLAR

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmaya aynı kurumda çalışan 21- 40 yaş arası 770 sağlık çalışanı alındı. 385 olgu gündüz mesaisinde çalışan, 385 olgu ise gece nöbet tutup gündüz mesaisine devam eden sağlık çalışanları olarak iki gruba ayrıldı. Tüm olgulara IRLSSG tarafından belirlenen 4 sorudan oluşan minimal tanı kriterleri ve huzursuz bacak sendromu tanısı alan tüm olgulara Huzursuz Bacak Sendromu-Şiddet Değerlendirme Ölçeği anketi uygulandı. Uyku bozukluğunu değerlendirmek için tüm olgulara Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi kullanıldı. Buna göre;

1. HBS'de görülen en sık şikayet bacaklarda tanımlanamayan huzursuzluk hissi, en az ise iğnelenme hissi,
2. Bayanlarda daha sık görüldüğü ve yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı,
3. %47 oranında genetik geçişli olduğu ve aneminin önemli bir etiyolojik faktör olduğu,
4. Aile öyküsü (+) olan olgularda şikayetlerinin daha erken yaşta başladığı ve daha şiddetli seyrettiği,
5. Uykuya dalma, uykuyu sürdürme, uyku etkinliğinin gece nöbet tutanlarda daha belirgin olarak olumsuz etkilendiği ve uyku kalitelerinin bozuk olduğu,
6. Gece vardiyasında çalışanlarda HBS'nin daha sık gözlemlendiği ve şikayetlerinin daha şiddetli olduğu, bacaklarda daha sık gözlemlendiği,
7. Nöbet tutan olgularda daha sık olmak üzere hafif-orta derece sosyal yaşam ve ruhsal durumlarının bozulduğu,
8. 1 aylık periyotta nöbet sayısı arttıkça uyku kalitesinin de bozulduğu gözlemlendi.

ÖZET

Huzursuz bacak sendromu, bacakları hareket ettirme dürtüsü veya ihtiyacı ile ortaya çıkan, anormal duyularla karakterize, uykuya dalmayı engelleyen, kronik, ilerleyici sensori-motor bir bozukluktur.

Vardiya-nöbet sistemi ile çalışmaya bağlı uyku bozukluğu; uyku-uyanıklık döngüsü ile uyku ve uyanıklığı sağlayan içsel süreçler arasındaki uyumsuzluğa bağlı bir sirkadiyen ritm bozukluğudur.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen bu çalışmaya aynı kurumda çalışan 21- 40 yaş arası toplam 770 sağlık çalışanı alındı. Olgular iki gruba ayrıldı. 385 olgu gündüz, 385 olgu ise gece+gündüz mesaisinde çalışmaktaydı. Tüm olgulara "International Restless Legs Syndrome Study Group" tarafından belirlenen 4 sorudan oluşan minimal tanı kriterleleri ve huzursuz bacak sendromu tanısı alan tüm olgulara Huzursuz Bacak Sendromu-Şiddet Değerlendirme Ölçeği anketi uygulandı. Uyku bozukluğunu tespit etmek amacı ile tüm olgulara Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi anketi uygulandı.

Nöbet tutanların/gündüz mesaisinde çalışanların yaş ortalaması $30.49 \pm 5.49/30.82 \pm 4.47$ olarak bulundu. Toplam 83 (%10.77) olguda huzursuz bacak sendromu tespit edildi. 53'ü nöbet tutan (%13.76), 30'u (%7.79) kontrol grubu olgularıydı ($p=0.008$). Huzursuz bacak sendromu, kontrol grubunda 1.7, nöbet tutanlarda 1.4 kat kadınlarda daha sıklıkla ($p=0.000$). Huzursuz bacak sendromu tespit edilen 83 olgunun 28'inde aile öyküsü mevcuttu [14'ü (%46.6) kontrol grubu, 14'ü (%20.7) nöbet tutanlardı ($p=0.000$)]. Huzursuz bacak sendromu semptomları olguların %77'sinde sadece bacaklarda %23'ünde hem kol hem bacaklarda

olduğu gözlemlendi [Nöbet tutan olgularda tutulum bacaklarda daha sıklıkla (%84.9/%63.3), $p=0.012$]. Huzursuz bacak sendromunun semptomları nöbet tutan ($p=0.007$) ve aile öyküsü (+) ($p=0.000$) olanlarda daha şiddetliydi. Olguların %40.9'unda anemi öyküsü mevcuttu. Huzursuz bacak sendromlu olguların (nöbet tutan olgularda anlamlı derecede yüksek) sosyal yaşam kalitelerinin ($p=0.012$) ve ruhsal durumlarının ($p=0.025$) olumsuz etkilendiği gözlemlendi. Huzursuz bacak sendromunda nöbet tutan olguların subjektif uyku kaliteleri ($p=0.000$), uykuya dalma süreleri ($p=0.015$), toplam uyku süresi ($p=0.003$), gündüz işlevselliğin ($p=0.000$) daha fazla etkilendiği ve toplam Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi puanının daha yüksek olduğu ($p=0.000$) bulundu. Nöbet tutmayan olguların %14.08'inde, ayda 5-7 nöbet tutanların %22.2'sinde, 8-10 nöbet tutanların %87.18'inde uyku kalitelerinin bozulduğu tespit edildi (3 grup için $p=0.000$).

Sonuçta; huzursuz bacak sendromu: Belirgin uyku bozukluğuna neden olan, bacaklarda, bayanlarda ve gece vardiyasında çalışanlarda daha sık görülen, genetik geçişli, insanın ruhsal durumunu ve sosyal yaşamını olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Vardiya-nöbet sistemi ile çalışmak sirkadiyen uyku bozukluğunun önemli bir nedenidir.

Anahtar kelimeler: Huzursuz bacak sendromu, nöbet-vardiya sistemi, uyku bozukluğu

THE RELATIONSHIP BETWEEN RESTLESS LEGS SYNDROME AND INSOMNIA FOR THE STAFF IN SHIFT

SUMMARY

Restless legs syndrome is a chronic, progressive, sensori-motor disorder which obstructs falling asleep and occurs with the impetus or need acting legs, characterized by abnormal senses.

Sleep disorder related to working as shift system is a circadian rhythm disorder connected with the inconsistency between internal process that sleeping and being awake and the circle of sleeping-being awake.

Totally 770 health personnel who at the same establishment and whose ages were between 21-40 were taken into this study, performed at Neurology Department of Medical Faculty, Trakya University. Cases were divided into two groups. 385 cases were working at daytime and 385 cases were working at night+daytime shift. All cases were applied minimal diagnosis criteria composed of 4 questions, determined by International Restless Legs Syndrome Study Group and all cases with diagnosis of restless legs syndrome were applied Restless Legs Syndrome-Severity Evaluating Scale. To determine the sleep disorder all cases were applied the survey of Pittsburgh Sleep Quality Index.

Average age of the staff on shift/working daytime was found as $30.49 \pm 5.49/30.82 \pm 4.47$. Restless legs syndrome was determined totally at 83 cases (10.77%). 53 of them (13.76%) were the staff on shift, 30 of them (7.79%) were control group cases ($p=0.008$).

Restless legs syndrome was more frequent for females as 1.7 times at control group and 1.4 times at the staff on shift ($p=0.000$). 28 of total 83 cases determined restless legs syndrome had a family history [14 of them (46.6%) were control group and 14 of them (20.7%) were the staff on shift ($p=0.000$)]. Restless legs syndrome symptoms were observed only at legs with 77 percent and both at arms and legs with 23 percent. [Involvement was more frequent at legs for cases of the staff on shift (84.9%/63.3%), ($p=0.012$)]. Restless legs syndrome symptoms were more severe for the staff on shift ($p=0.007$) and had a family history (+) ($p=0.000$). At 40.9 percent of cases had anemia history. It was observed that social life qualities ($p=0.012$) and moods ($p=0.025$) of cases with restless legs syndrome were adversely affected (it was significantly high for cases of the staff on shift). It was found that subjective sleeping qualities ($p=0.000$), duration of falling asleep ($p=0.015$), total sleeping time ($p=0.003$), day time performance ($p=0.000$) of cases the staff on shift at restless legs syndrome were affected more and total pittsburgh sleep quality index point ($p=0.000$) was higher. Sleep qualities disorder was determined at 14.08 percent of cases with the staff that wasn't on shift, 22.2 percent of cases of the staff on shift 5-7 times monthly, 87.18 percent of them with 8-10 shifts monthly (for 3 group $p=0.000$).

Consequently; restless legs syndrome is as disorder which causes distinctive sleep disorder, mostly seen at legs-females and night shift workers, inherited, affecting mood an social life of a person adwersely. Working with shift system is a major cause of circadian sleep disorder.

Key Words: Restless legs syndrome, shift system, sleep disorder

KAYNAKLAR

1. Josten EJ, Ng-A-Tham JE, Thierry H. The effects of extended workdays on fatigue health, performance and satisfaction in nursing. *J Adv Nurs* 2003 Dec;44;6:643-52.
2. Blachowicz E, Letizia M. The challenges of shift work. *Medsurg Nurs* 2006 Oct;15;5:274-80.
3. Hermansson U, Knutsson A, Brandt L, Huss A, Rönnerberg S, Helander A. Screening for high-risk and elevated alcohol consumption in day and shift workers by use of the AUDIT and CDT. *Occup Med* 2003 Dec;53;8:518-26.
4. Berger AM, Hobbs BB. Impact of shift work on the health and safety of nurses and patients. *Clin J Oncol Nurs* 2006 Aug;10;4:465-71.
5. Reiter RJ, Gultekin F, Manchester LC, Tan DX. Light pollution, melatonin suppression and cancer growth. *J Pineal Res* 2006 May;40;4:357-8.
6. DeMoss C, Mc Grail M Jr, Haus E, Crain AL, Asche SE. Health and performance factors in health care shift workers. *J Occup Environ Med* 2004 Dec;46;12:1278-81.
7. Rogers AE, Hwang WT, Scott LD. The effects of work breaks on staff nurse performance. *J Nurs Adm* 2004 Nov;34;11:512-9.
8. Hughes R, Stone P. The Perils of Shift Work; Evening shift, night shift, and rotating shifts: are they for you? *AJN* September 2004, Vol.104, No.9, pp:62.
9. Leproult R, Colecchia EF, Berardi AM, Stickgold R, Kosslyn SM, Van Cauter E. Individual differences in subjective and objective alertness during sleep deprivation are stable and unrelated. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003 Feb;284;2:R280-90.
10. Veasey S, Rosen R, Barzansky B, Rosen I, Owens J. Sleep loss and fatigue in residency training: a reappraisal. *JAMA* 2002 Sep;4;288;9:1116-24.

11. Johnson E. Omnibus Sleep in American Poll. Washington DC, National Sleep Foundation 1999.
12. Michaud M, Chably A, Lavigne G, Montplaisir J. Arm restless in patients with restless leg syndrome. *Mov Disord* 2000;15:289-93.
13. Montplaisir J, Baucher S, Gosselin A, Poirier G, Lavigne G. The Restless Leg Syndrome: evening vs morning restlessness. *Sleep Res* 1995;24:302.
14. Walters AS, Hickey K, Maltzman J. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: The Night-Walker's Survey. *Neurology* 1996;46:92-5.
15. Montplaisir J, Baucher S, Poirier G. Clinical polysomnographic and genetic characteristics of Restless Leg Syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1996;12:61-5.
16. Berger K, Kurth T. RLS Epidemiology - frequencies, Risk Factors and Methods in Population Studies. *Mov Disord* 2007;Suppl 18:420-3.
17. Montplaisir J, Godbout R. Restless Leg Syndrome and Periodic Movements During Sleep. *Neurological and Psychiatric Disorders*, part II, chapter 2003;43:402-9.
18. Sharifian A, Firoozeh M, Pouryaghoub G, Shahryari M, Rahimi M, Hesamian M et al. Restless Legs Syndrome in shift workers: A cross sectional study on male assembly workers. *J Circadian Rhythms* 2009 Sep;14;7:12.
19. Ondo WG, Rajasekaran L. Clinical correlates of 6- hydroxydopamine injections into A11 dopaminergic neurons in rats: a possible model for restless legs syndrome. *Mov Disord* 2000;15:154-8.
20. Winkelmann J, Trenkwalder C. Pathophysiology of the restless leg syndrome. Review of current research. *Nervenarzt* 2001;72:100-7.
21. Karadağ M, Ursavaş A. Sleep Study in the World and Turkey. *Akciğer Arşivi* 2007;8:62-4.
22. Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat: an update of the 1989 paper. *Sleep* 2002 Feb;1;25;1:18-24.
23. Kalat J. Introduction to Psychology. 8th edition, Wadsworth Publishing 2007.
24. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences Clinical Psychiatry, 7. Baskin, William-Wilkins, Baltimore, 1994.
25. Mary AC, Acebo C, Oskar GJ. Regulation of Adolescent Sleep Implication for Behavior. *SCI* 2004;1021:276-9.

26. Porkka-Heiskanen T, Strecker RE, McCarley RW. Brain site-specificity of extracellular adenosine concentration changes during sleep deprivation and spontaneous sleep: an in vivo microdialysis study. *Neuroscience* 2000;99;3:507-17.
27. Payricio D. Peirano and Cecillia R. Algarin. Sleep in brain development *Biol Res* 2007; 40:471-8.
28. Roehrs T, Roth T. Sleep, Sleepiness and alcohol use. *Alcohol Res Health* 2001;25;2:101.
29. Sarodia BD, Mehra R, Golish JA. A 52-year-old man with excessive daytime sleepiness. *Cleve Clin J Med* 2002 Mar;69;3:193,199-202,207-8.
30. Benington JH, Frank MG. Cellular and molecular connections between sleep and synaptic plasticity. *Prog Neurobiol* 2003 Feb;69;2:71-101.
31. Neubauer DN. Sleep problems in the elderly. *Am Fam Physician* 1999 May 1;59;9:2551-60.
32. Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, Carson RE, Varga M, Baldwin P et al. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. *Brain* 1997;Vol 120,Issue 7;1173-97.
33. Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *J Sleep Res* 2000;9, 207-31.
34. Monte SB, Erin AH, Joseph W, William EB. Positron Emission Tomography with Deoxyglucose-F18 Imaging of Sleep. *Neuropsychopharmacology* 2001;25:50–6.
35. Steriade AN, Amzica F. Intracellular Analysis of Relations between the Slow (<1 Hz) Neocortical Oscillation and Other Sleep Rhythms of the Electroencephalogram *The Journal of Neuroscience*, August 1993, 73;8:3283-8.
36. Steriade M. Coherent oscillations and short-term plasticity in corticothalamic networks. *Trends Neurosci* 1999 Aug;22;8:337-45.
37. Pace-Schott EF, Hobson JA. The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nat Rev Neurosci* 2002 Aug;3;8:591-605.
38. Ertuğrul A, Rezaki M. Uygunun Nörobijolojisi ve Bellek Üzerine Etkileri *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004;15;4:300-8.
39. Datta S. Cellular basis of pontine ponto - geniculo - occipital wave generation and modulation. *Cell Mol Neurobiol* 1997 Jun;17;3:341-65.
40. Kung-Chiao Hsieh, Edward LR, Charles AF. Sleep Architecture in Unrestrained Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*) Synchronized to 24-Hour Light-Dark Cycles *Sleep* 2008;31;9:1239-50.

41. Köktürk O. Uygunun izlenmesi. Normal uyku. Tüberküloz ve Toraks 1999;47;3:372-80.
42. Kaynak H. International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2). Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3;26:4-7.
43. Thomas R. Comorbid Insomnia: Current Directions and Future Challenges. Am J Manag Care 2009;15:6-13.
44. Evelyn M, Daniel JB. Insomnia: Prevalence, Impact, Pathogenesis, Differential Diagnosis, and Evaluation. Sleep Med Clin 2008 ;3(2):167–74.
45. Keller T, Hader C, De Zeeuw J, Rasche K. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: The Effect of Diabetes and Autonomic Neuropathy Journal of Physiology and Pharmacology 2007;58;Supp;15,313-8.
46. Tsioufis C, Thomopoulos C, Stefanadis C. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: A Growing Clinical Challenge. Hellenic J Cardiol 2008;49:299-302.
47. Dai Yumino T, Douglas B. Central Sleep Apnea and Cheyne-Stokes Respiration. Proc. Am Thorac 2008;Soc Vol 5. pp 226–36.
48. Anderson KN, Pilsworth S, Sharples LD, Smith IE, Shneerson JM. Idiopathic hypersomnia: a study of 77 cases. Sleep 2007 Oct 1;30;10:1274-81.
49. Billiard M. Narcolepsy: current treatment options and future approaches. Neuropsychiatr Dis Treat 2008 Jun;4;3:557-66.
50. Diniz Behn CG, Kopell N, Brown EN, Mochizuki T, Scammell TE. Delayed orexin signaling consolidates wakefulness and sleep: physiology and modeling. J Neurophysiol 2008 Jun;99;6:3090-103.
51. Overeem S, Black JL, Lammers GJ. Narcolepsy: immunological aspects. Sleep Med Rev 2008 Apr;12;2:95-107.
52. Pearce JM. Kleine-Levin syndrome: history and brief review. Eur Neurol 2008;60;4:212.
53. Gooley JJ. Treatment of circadian rhythm sleep disorders with light. Ann Acad Med Singapore 2008 Aug;37;8:669-76.
54. Hazama GI, Inoue Y, Kojima K, Ueta T, Nakagome K. The prevalence of probable delayed-sleep-phase syndrome in students from junior high school to university in Tottori, Japan. Sleep Med Rev 2007 Dec;11;6:485-96.
55. Okawa M, Uchiyama M. Circadian rhythm sleep disorders: Characteristics and entrainment pathology in delayed sleep phase and non-24-h sleep-wake syndrome. Sleep Med Rev 2007 Dec;11;6:485-96.

56. Takano A, Uchiyama M, Kajimura N, Mishima K, Inoue Y, Kamei Y et al. A missense variation in human casein kinase I epsilon gene that induces functional alteration and shows an inverse association with circadian rhythm sleep disorders. *Neuropsychopharmacology* 2004 Oct;29;10:1901-9.
57. Iwase T, Kajimura N, Uchiyama M, Ebisawa T, Yoshimura K, Kamei Y et al. Mutation screening of the human Clock gene in circadian rhythm sleep disorders. *Psychiatry Res* 2002 Mar 15;109;2:121-8.
58. Hamet P, Tremblay J. Genetics of the sleep-wake cycle and its disorders. *Metabolism* 2006;Oct;55:7-12.
59. Schwartz JR. Recognition of shift-work disorder in primary care. *J Fam Pract* 2010 Jan; 59:18-23.
60. Lask B. Novel and non-toxic treatment for night terrors. *BMJ* 1988 September 3;297; 6648:92.
61. Özgen F. Uyku ve Uyku Bozuklukları. *Psikiyatri Dünyası* 2001;5:41-8.
62. Cotter PE and O'Keeffe ST. Restless leg syndrome: is it a real problem? *Ther Clin Risk Manag* 2006 December;2;4:465–75.
63. Masuko AH, Carvalho LB, Machado MA, Morais JF, Prado LB, Prado GF. Translation and validation into the Brazilian Portuguese of the restless legs syndrome rating scale of the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Arq Neuropsiquiatr* 2008 Dec;66; 4:832.
64. Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Allen RP et al. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. *Sleep* 2008 Feb 1;31;2:219-23.
65. Maheswaran M, Kushida CA. Restless legs syndrome in children. *Med Gen Med* 2006 Jun 20;8;2:79.
66. O'Keeffe ST, Noel J, Lavan JN. Restless legs syndrome in the elderly. *Postgrad Med J* 1993 Sep;69;815:701-3.
67. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004 Jan 26;164;2:196-202.
68. Aizawa H, Aburakawa Y, Suzuki Y, Enomoto H, Makita Y, Kikuchi K et al. Treatment of Japanese restless legs syndrome patients with cabergoline: an open clinical preliminary trial. *Intern Med* 2006;45;7:453-5.
69. Gomez-Esteban JC, Zarranz JJ, Tijero B, Velasco F, Barcena J, Rouco I et al. Restless legs syndrome in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007 Oct 15;22;13:1912-6.

70. Castillo PR, Kaplan J, Lin SC, Fredrickson PA, Mahowald MW. Prevalence of restless legs syndrome among native South Americans residing in coastal and mountainous areas. *Mayo Clin Proc* 2006 Oct;81;10:1345-7.
71. Nomura T, Inoue Y, Kusumi M, Uemura Y, Nakashima K. Prevalence of restless legs syndrome in a rural community in Japan. *Mov Disord* 2008 Dec 15;23;16:2363-9.
72. Avecillas JF, Golish JA, Giannini C, Yataco JC. Restless legs syndrome: keys to recognition and treatment. *Cleve Clin J med* 2005 Sep;72;9:769-70, 773-6.
73. Taşdemir M, Erdoğan H, Börü UT, Dilaver E, Kumaş A. Epidemiology of restless legs syndrome in Turkish adults on the western Black Sea coast of Turkey: A door-to-door study in a rural area. *Sleep Med* 2009 Apr 27.
74. Ghorayeb I, Tison F. Epidemiology of restless legs syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 2009;3.
75. Gamaldo CE, Earley CJ. Restless legs syndrome: a clinical update. *Chest* 2006 Nov;130;5:1596-604.
76. Earley JC, Connor JR, Beard JI, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF of ferritin and transferrin in restless leg syndrome. *Neurology* 2000;1698-700.
77. Agarwal P, Griffith A. Restless legs syndrome: a unique case and essentials of diagnosis and treatment. *Medscape J Med* 2008;10;12:296.
78. Patrick LR. Restless legs syndrome: pathophysiology and the role of iron and folate. *Altern Med Rev* 2007 Jun;12;2:101-12.
79. Esteves AM, Pedrazzoli M, Bagnato M, Moreira F, Mello MT, Tufik S. Two pedigrees with restless legs syndrome in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2008 Feb;41;2:106-9.
80. Ray A, Weeks DE. No convincing evidence of linkage for restless legs syndrome on chromosome 9p. *Am J Hum Genet* 2005 Apr;76;4:705-7.
81. Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Xiong L, Waters AS, Ehrenberg BL et al. Restless legs syndrome: confirmation of linkage to chromosome 12q, genetic heterogeneity, and evidence of complexity. *Arch Neurol* 2005 Apr;62;4:591-6.
82. Bonati MT, Ferini-Strambi L, Aridon P, Oldani A, Zucconi M, Casari G. Autosomal dominant restless legs syndrome maps on chromosome 14q. *Brain* 2003 Jun;126:1485-92.
83. Friedlander AH, Mahler ME, Yagiela JA. Restless legs syndrome: manifestations, treatment and dental implications. *J Am Dent assoc* 2006 Jun;137;6:755-61.
84. Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. *Arch Neurol* 2002 Mar;59;3:421-4.

85. Akpınar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. *Arch Neurol* 1982 Nov;39;11:739.
86. Trenkwalder C, Paulus W. Why do restless legs occur at rest? Pathophysiology of neuronal structures in RLS. *Neurophysiology of RLS. Clin Neurophysiol* 2004;115:1975-88.
87. Blum NJ, Mason TB. Restless legs syndrome: what is a pediatrician to do? *Pediatrics* 2007 Aug;120;2:438-9.
88. O'Keeffe ST. Secondary causes of restless legs syndrome in older people. *Age Ageing* 2005 Jul;34;4:349-52.
89. Clark MM. Restless legs syndrome. *J Am Board Fam Pract* 2001 Sep-Oct; 14;5:368-74.
90. Öner P, Dirik EB, Taner Y, Caykoylu A, Anlar O. Association between low serum ferritin and restless legs syndrome in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Tohoku J Exp Med* 2007 Nov;213;3:269-76.
91. Charlene EG, Christopher JE. Restless Legs Syndrome- A Clinical Update, *Chest* January 1,2009;135:74-80.
92. O'Keeffe ST, Noel JN, Lavan JN. Restless legs syndrome in the elderly. *Postgrad Med J* 1993;69;701-3.
93. Taylor-Gjevrev RM, Gjevrev JA, Skomro R, Nair B. Restless legs syndrome in a rheumatoid arthritis patient cohort. *J Clin Rheumatol* 2009 Feb;15;1:12-5.
94. Douay X, Waucquier N, Hauteceur P, Vermersch P. High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* 2009 Feb;165;2:194-6.
95. Hattan E, Chalk C, Postuma RB. Is there a higher risk of restless legs syndrome in peripheral neuropathy? *Neurology* 2009 Mar; 17;72;11:955-60.
96. Hui DS, Wong TY, Li TS, Ko FW, Choy DK, Szeto CC et al. Prevalence of sleep disturbances in Chinese patients with end stage renal failure on maintenance hemodialysis. *Med Sci Monit* 2002;8:331-6.
97. Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C, Szeifert L, Kovacs AZ, Zoller R et al. Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005 Mar;20;3:571-7.
98. Gemignani F, Brindani F, Marbini A. Restless legs syndrome and diabetic neuropathy. *Sleep* 2008 Mar 1;31;3:307.
99. Cuellar NG, Ratcliffe SJ. A comparison of glycemic control, sleep, fatigue and depression in type 2 diabetes with and without restless legs syndrome. *J Clin Sleep Med* 2008 Feb; 15;4;1:50-6.

100. Merlino G, Fratticci L, Valente M, Del Giudice A, Noacco C, Dolso P et al. Association of restless legs syndrome in type 2 diabetes: a case-control study. *Sleep* 2007 Jul;30;7: 866.
101. Karadeniz Kaynak D. Sleep Disorders Behind the Complaint of Insomnia; Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movements Disorders of Sleep. *Archives of Neuropsychiatry* 2007;44:95-100.
102. 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 Jun 13;165;11:1286-92.
103. Mathias RA, Hening W, Washburn M, Allen RP, Lesage S, Wilson AF et al. Segregation analysis of restless legs syndrome: possible evidence for a major gene in a family study using blinded diagnoses. *Hum Hered* 2006;62;3:157-64.
104. Lee HB, Hening WA, Allen RP, Kalaydjian AE, Earley CJ, Eaton WW. et al. Restless legs syndrome is associated with DSM-IV major depressive disorder and panic disorder in the community. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008 Winter;20;1;:101-5.
105. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, Hening WA. Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation an algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2004 Jul;79;7:916-22.
106. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord* 1995;10;5:634-42.
107. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2003;4;2:121-32.
108. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Res* 1989;2:193-213.
109. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin Geçerliliği ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;2:107-15.
110. Ekblom KA. Restless Legs. *Acta Med Scand Suppl* 1945;158:1-123.
111. Berger K, Kurth T. RLS Epidemiology-frequencies, Risk Factors and Methods in Population Studies. *Mov Disord* 2007; Suppl 18:420-3.
112. Johnson E. Omnibus Sleep in American Poll. Washington DC, National Sleep Foundation 1999.
113. Erer S, Karli N, Zarifoğlu M, Ozcakır A, Yıldız D. The prevalence and clinical features of restless legs syndrome: a door to door population study in Orhangazi, Bursa in Turkey *Neurol India*. 2009 Nov-Dec;57;6:729-33.

114. William O, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996;47(6):1435-41.
115. Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferrini Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents, the Peds Rest study. *Pediatrics* 2007;120:253-66.
116. Walters AS, Hickey K, Maltzman J. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: The Night-Walker's Survey. *Neurology* 1996;46:92-5.
117. Montplaisir J, Baucher S, Poirier G. Clinical polysomnographic and genetic characteristics of Restless Leg Syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1996;12:61-5.
118. Allen RP, Barker PB, Wehrl F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001;56:263-5.
119. Montplaisir J, Godbout R. Restless Leg Syndrome and Periodic Movements During Sleep. *Neurological and Psychiatric Disorders, part II, chapter* 2003;43:402-9.
120. Godbout R, Montplaisir J, Poirier R. Epidemiological data in restless legs syndrome. *Sleep Res* 1987;16:338.
121. O'Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing* 1994;23:200-3.
122. Hornyak M, Feige B, Voderholzer U, Philipsen A, Riemann D. Polysomnography findings in patients with restless legs syndrome and in healthy controls: a comparative observational study. *Sleep* 2007;30:861-5.
123. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:465-75.
124. Kolster KS, Trenkwalder C, Fogel W, Greulich W, Hahne M, Lachenmayer L et al. Restless legs syndrome-new insights into clinical characteristics, pathophysiology and treatment options. *J Neurol* 2004;254:39-43.
125. O'Keeffe ST. Restless legs syndrome. *Arch Intern Med* 1996;156:243-8.
126. Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: Clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996;47:1435-41.

EKLER

EK-1

HUZURSUZ BACAK SENDROMU TANI KRİTERLERİ ANKETİ

GECE YATTIĞINIZDA VEYA UZANDIĞINIZDA	EVET	HAYIR
1. Bacaklarda uyuşma ile birlikte,bacaklarınızı hareket ettirme isteğiniz oluyor mu?		
2. Aktif huzursuzluk yani bacaklarınızı yataktan sarkıtma,ovalama,gerilme, kasılma şeklinde sıkıntılarınız oluyor mu?		
3. Bu sıkıntılarınızın istirahat ile şiddetleniyor,hareket ile rahatlıyor mu?		
4-Bu sıkıntılarınız gece şiddetleniyor mu?		

EK-2

HUZURSUZ BACAK SENDROMU EK TANI KRİTERLERİ ANKETİ

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

EK-3

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI YEREL ETİK KURULU Edirne, Türkiye ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTFEK 2009 / 95	
	PROTOKOL ADI	Nöbet Tutan Sağlık Personelinde İnsomnia ve Huzursuz Bacak Sendromu Arasındaki İlişki	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI/ADI	Doç. Dr. Yahya ÇELİK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	T.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı	
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	T.Ü.T.F. Yerel Etik Kurulu	
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	Araştırmacıların Kendileri	
	FAZİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Çok Merkez ☒ Ulusal ☐ Uluslararası	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Değişiklik No.su	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	02.04.2009		☒ Türkçe	☐ İngilizce
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ			☐ Türkçe	☐ İngilizce
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	02.04.2009		☒ Türkçe	☐ İngilizce
	OLGU RAPOR FORMU			☐ Türkçe	☐ İngilizce

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 08 / 10		Tarih: 30.04.2009
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Yahya ÇELİK'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Dr. Nihat GÜLSER'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeleri araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		

ETİK KURUL BİLGİLERİ							
ÇALIŞMA ESASI		Helsinki Bildirgesi, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu					
ÜYELER							
Unvanı / Adı / Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza	
Prof. Dr. Dikmen DÖKMECİ Başkan	Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Doç. Dr. Ümit N. BAŞARAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Betül Biner ORHANER Üye	Çocuk Sağ. ve Hst.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hst. A.D.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	İzinli	
Doç. Dr. Dilek MEMİŞ Üye	Anesteziyoloji	T.Ü.T.F. Anesteziyoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	Romatoloji	T.Ü.T.F. İç Hst. A.D.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	İzinli	
Yrd. Doç. Dr. Hakan ERBAŞ Üye	Biyokimya	T.Ü.T.F. Biyokimya A.D.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Yrd. Doç. Dr. Ufuk USTA Üye	Patoloji	T.Ü.T.F. Patoloji A.D.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Deontoloji ve Tıp Tarihi	T.Ü.T.F. Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Ecz. Emine SAKMAN Üye	Eczacı	T.Ü.T.F. Başhekimliği	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	İzinli	
Avukat Barış DEMİREL Üye	Hukuk	T.Ü. Rektörlüğü	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Katılmadı	

* Araştırma ile ilişkili bulunma



Prof. Dr. Murat DİKMENLİ
Dekan

EK-4

HUZURSUZ BACAK SENDROMU-ŞİDDET DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ ANKETİ

ÇOK ŞİDDETLİ : 4	ŞİDDETLİ : 3	ORTA DERCEDE ŞİDDETLİ : 2	AZ ŞİDDETLİ : 1	HİÇ OLMUYOR: 0	
HBS (HUZURSUZ BACAK SENDROMU)	4	3	2	1	0
1. Bacak veya kollarınızdaki HBS şikayetleri hangi oranda oluyor?					
2. HBS nedeniyle hangi oranda hareket etme ihtiyacı duyuyorsunuz?					
3. Hareket ettirmek HBS semptomlarını nederecede rahatlatıyor?					
4. HBS nedeni ile hangi şiddette uyku bozukluğu oluyor?					
5. HBS nedeni ile hangi şiddette yorgunluk/ uykusuzluk oluyor?					
6. Genellikle HBS şikayetleriniz hangi şiddette oluyor?					
7. HBS şikayetleriniz hangi sıklıkta oluyor?	Haftada 6-7 gün	Haftada 4-5 gün	Haftada 2-3 gün	Haftada 1 gün	Hiç
8. HBS semptomları ne kadar sürüyor?	8 saatten fazla	3-8 saat	1-3 saat	1 saatten az	Hiç
9. HBS hangi şiddette günlük-sosyal aktivitelerinizi etkiliyor?					
10. HBS nedeniyle ruhsal durumunuz hangi şiddette etkileniyor?(Anksiyete, depresyon, irritabilite vb)(sıkıntı, umutsuzluk, karamsarlık)					

EK-5

HASTALIK ÖZGEÇMİŞ ANKETİ

HASTALIK ADI	EVET	HAYIR
KANSIZLIK		
ŞEKER HASTALIĞI		
ROMATİZMAL HASTALIK		
BÖBREK HASTALIĞI		
BEL FITIĞI		
BACAKLARDA VARİS		
DEVAMLIL İLAÇ KULLANIMI		
AİLENİZDE HBS VAR MI?		

EK-6**HUZURSUZ BACAK SENDROMU SEMPTOMLARI ANKETİ**

SEMPTOMLAR	EVET	HAYIR
İTİLME HİSSİ		
ÇEKİLME HİSSİ		
SIKINTI HİSSİ		
RAHAT DURAMAMA		
SİLKİNME HİSSİ		
GERİLME HİSSİ		
KASILMA HİSSİ		
KAŞINTI HİSSİ		
KAYNAMA-YANMA HİSSİ		
İĞNELENME HİSSİ		
ELEKTRİKLENME HİSSİ		
KARINCALANMA HİSSİ		
UYUŞMA HİSSİ		
TANIMLANAMAYAN HUZURSUZLUK HİSSİ		
ANATOMİK LOKALİZASYON		
HBS SEMPTOMLARI SADECE BACAKLARDA MI?		
HBS SEMPTOMLARI SADECE KOLLARDA MI?		
HBS SEMPTOMLARI HEM KOL HEM DE BACAKLARDAMI		

PİTTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

1. Geçen hafta geceleri genellikle ne zaman yattınız?.....**genel yatış saati**
2. Geçen hafta geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?.....**dakika**
3. Geçen hafta sabahları genellikle ne zaman kalktınız?.....**genel kalkış saati**
4. Geçen hafta geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir).....**saat**

5. Geçen hafta aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?	Hiç	Haftada 1 defa	Haftada 2 defa	Haftada 2 den çok
(a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız				
(b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız				
(c) Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız				
(d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz				
(e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız				
(f) Aşırı derecede üşüdünüz				
(g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz				
(h) Kötü rüyalar gördünüz				
(i) Ağrı duydunuz				
(j) Geçen hafta diğer nedenlerden dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız				

6. Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz?

- a) Çok iyi b) Oldukça iyi c) Oldukça kötü d) Çok kötü

7. Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

- a) Geçen hafta boyunca hiç b) Haftada 1 c) Haftada 2 kez d) Haftada 3 veya daha fazla

8. Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- a) Geçen hafta boyunca hiç b) Haftada 1 c) Haftada 2 kez d) Haftada 3 veya daha fazla

9. Geçen hafta bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

- a) Hiç oluşturmadı b) Yalnızca çok az c) Bir dereceye kadar d) Çok büyük problem oluşturdu

10. Bir yatak partneriniz(EŞİNİZ) var mı?

- a) Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok b) Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var
c) Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil d) Partner aynı yatakta

11. Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun.

(a) Gürültülü horlama:

- a) Geçen hafta boyunca hiç b) Haftada 1 c) Haftada 2 kez d) Haftada 3 veya daha fazla

(b) Uykuda iken nefes alıp verme arasında uzun aralıklar

- a) Geçen hafta boyunca hiç b) Haftada 1 c) Haftada 2 kez d) Haftada 3 veya daha fazla

(c) Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

- a) Geçen hafta boyunca hiç b) Haftada 1 c) Haftada 2 kez d) Haftada 3 veya daha fazla

(d) Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

- a) Geçen hafta boyunca hiç b) Haftada 1 c) Haftada 2 kez d) Haftada 3 veya daha fazla

(e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız; lütfen belirtiniz.....

- a) Geçen hafta boyunca hiç b) Haftada 1 c) Haftada 2 kez d) Haftada 3 veya daha fazla

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Nöbet tutan Sağlık Personelinde İnsomni ve Huzursuz Bacak Sendromu arasındaki ilişki” dir.

Huzursuz Bacak Sendromu ve Vardiya sistemi ile çalışma (gece çalışma) uykusuzluğun önemli sebeplerindendir.Bu çalışmada amacımız gece vardiyasında çalışan sağlık personeline ve Huzursuz Bacak Sendromu hastalığı olan kişilerde uyku kalitesini belirlemektir. Sık görülen ve tedavi edilebilir hastalık olan HBS'u tespit edip uyku ve yaşam kalitesini arttırmaktır.Bu amaçla nöbet tutan 385 sağlık personeline, 385 kontrol grubuna 11 sorudan oluşan Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi anketi uygulanacaktır. Herhangi bir ilaç verilmeyecek ve ek bir tetkik veya girişim yapılmayacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 1 gün olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 770'tir.

Bu araştırma ile ilgili olarak sizin herhangi bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır ve araştırma sizin için hiçbir ek risk oluşturmamaktadır. Bu çalışmaya dahil edilmiş olmak sizlerin uykusuzluğun önemli sebeplerinden olan huzursuz bacak sendromu ve gece uyumama(gece vardiyasında çalışmak) sonrasında oluşan uykusuzluk hastalığının tespitinde katkı sağlayıp ileriye dönük olarak gerek sizlerin ve gerekse diğer insanların uyku ve yaşam kalitesini artırmak amacı ile gerek tedavi gerekse genel önlemlerinin alınması protokolüne katkı sağlamaktır.Araştırmaya bağlı herhangi bir zarar söz konusu değildir. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0 506-284 15 08 no.lu telefondan Dr Nihat GÜLSER'e başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca, bu çalışmada uygulanacak için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada yer almayı reddedebilirsiniz bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle

ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün, veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Dr. Nihat GÜLSER

Görevi:Araş.Gr

Adresi:Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı/EDİRNE

Tel.-Faks:0 506 284 15 08

Tarih ve İmza:02.04.2009