

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**HUZURSUZ BACAK SENDROMUNDA
GÜNDÜZ BACAK HAREKETLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İnci Şule ÖZER

**ANKARA
2017**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**HUZURSUZ BACAK SENDROMUNDA
GÜNDÜZ BACAK HAREKETLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İnci Şule Özer

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Hüseyin Özden Şener**

**ANKARA
2017**

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr. İnci Şule Özer	Sınav tarihi: 29/06/2017
Anabilim/Bilim Dalı : Nöroloji	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. H. Özden Şener	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Huzursuz Bacak Sendromunda Gündüz Bacak Hareketleri	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltilme istemesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Nursel AYDIN
Nöroloji Anabilim Dalı

N. Aydın

Jüri Üyesi
Prof. Dr. H. Özden ŞENER
Nöroloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Canan TOĞAY ZİSKAY
Nöroloji Anabilim Dalı

Canan Toğay Ziskay

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca tıbbi bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, desteklerini gördüğüm Ankara Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Nursel Aydın başta olmak üzere tüm öğretim üyelerine,

Tezin her aşamasındaki sonsuz katkıları nedeniyle danışman hocam Prof. Dr. Özden Şener'e,

Tezin şekillendirilmesine sunduğu katkılar, hastaların değerlendirme aşamasındaki emekler, her soruma bitmeyen bir enerjiyle ve ivedilikle verdiği cevaplar nedeniyle Dr. Ece Bayram'a,

Tez hastalarının psikiyatrik değerlendirmesini yapan, hastalarla tek tek uğraşıp vakit ayıran, tezin oluşturulmasından sonuçlanmasına kadar ilgisini esirgemeyen Dr. Oğuzhan Herdi'ye,

Asistanlığım süresince beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm hekim arkadaşlarıma, hemşirelere ve personellere,

Desteklerini ve sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim, benim için yaptıkları fedakarlıklara minnet duyduğum sevgili annem, babam ve ablama,

Uzmanlık eğitimim ve özellikle tez yazma sürecinde bana sabırla yardım eden eşime

Teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. EPİDEMİYOLOJİ	5
2.2. KLİNİK ÖZELLİKLER VE AYIRICI TANILAR	5
2.3. GENETİK	8
2.4. PATOFİZYOLOJİ	8
2.4.1. Demir Patofizyolojisi	8
2.4.2. Dopamin Patofizyolojisi	10
2.4.3. HBS Tedavisinde Augmentasyon Üzerinden Dopamin Metabolizması	11
2.4.4. HBS'deki Diğer Patofizyolojik Bulgular	11
2.5. HBS TEDAVİSİ	12
2.6. HBS VE ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU.....	13
2.7. HBS VE KOGNİSYON.....	14
2.8. HBS ve GÜNDÜZ SEMPTOMLARI	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. KATILIMCILARIN SEÇİMİ.....	18
3.2. ÇALIŞMA DESENİ	18
3.3. DEĞERLENDİRME DESENİ	20
3.4. İSTATİKSEL ANALİZ	21
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ	45

ÖZET.....	47
ABSTRACT.....	48
KAYNAKLAR	49
EKLER.....	60
Ek-1: BECK DEPRESYON ENVANTERİ	60
Ek-2: EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ	64
Ek-3: DSKÖ FORM TX – I.....	65
Ek-4: DSKÖ FORM TX – 2	66
Ek-5: Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (EKDÖ).....	67
Ek-6: İŞİTSEL SÖZEL ÖĞRENME TESTİ (İSÖT).....	68

KISALTMALAR DİZİNİ

HBS	: Huzursuz Bacak Sendromu
DEHB	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
PLMS	: Periodic Limb Movements in Sleep
PLMW	: Periodic Limb Movements in Wakefulness
ZHT	: Zorunlu Hareketsizlik Testi
PTPRD	: Protein Tirozin Fosfataz D (PTPRD)
MAP2K5	: Mitojen Aktive Protein Kinaz 5
LBXCOR1	: Ladybird Homeobox Korepresör 1
İSÖT	: İşitsel Sözel Öğrenme Testi
SPT	: Sürekli Performans Testi
DSKÖ	: Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği
STAI	: State Trait Anxiety Inventory
EKDÖ	: Erişkin Dikkat Eksikliği Bozukluğu Kendi Değerlendirme Ölçeği
ASRS	: Adult ADHD Self Report Scale
RLS	: Restless Legs Syndrome
ADHD	: Attention Deficit Hyperactivity Disorder
AVLT	: Auditory Verbal Learning Test
CPT	: Continuous Performance Test

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa no:

Tablo 1.	Uluslararası Huzursuz Bacak Hastalığı Çalışma Grubu tarafından 2014 yılında revize edilen HBS tanı kriterleri	4
Tablo 2.	Ayırıcı Tanıda Düşünülmeli Gereken Hastalıklar	6
Tablo 3.	Tanıyı destekleyici kriterler.....	8
Tablo 4.	Uygulanan testler.....	20
Tablo 5.	Hasta ve kontrol grubunun birinci oturum testlerinin karşılaştırılması.....	23
Tablo 6.	Hasta grubunun hastalık, DA kullanım yılı, DA kullanma miktarı, ferritin düzeyi.....	24
Tablo 7.	Hasta ve kontrol grubunun hareket puanları	26
Tablo 8.	Her hastanın ortalama hareket puanı ve gündüz semptomu	26
Tablo 9.	Değerlendiricilerin hasta ve kontrol grubu hareket puanları	28
Tablo 10.	Ferritin düzeyine göre test ve hareket puanları	30
Tablo 11.	İlaç kullanımına göre test ve hareket puanları.....	32
Tablo 12.	DA kullanan ile demir kullananların DSKÖ, EKDÖ sonuçları	33
Tablo 13.	DA kullanan ile ilaç kullanmayanların DSKÖ, EKDÖ sonuçları	33
Tablo 14.	Demir kullananlar ile ilaç kullanmayanların DSKÖ, EKDÖ sonuçları	34
Tablo 15.	DA almayan hastalar ile kontrol grubunun test ve hareket puanları	35
Tablo 16.	Hasta grubunda DEHB olanlar ve olmayanların test ve hareket puanları	36
Tablo 17.	Kontrol grubunda DEHB olanlar ve olmayanların test ve hareket puanları	37
Tablo 18.	DEHB olmayan hasta ve kontrollerin test ve hareket puanları	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) bacaklarda ağrı, tanımlanamayan bir hissi takiben bacakların hareket ettirilmesine neden olan sensorimotor nörolojik bir hastalıktır (1).Uyku ve yaşam kalitesini bozan sensorimotor bir hastalık olan HBS, genetik, çevresel, medikal etkiler sonucunda oluşur. Semptomları yılda birden hergüne kadar değişen sıklıklarda görülür. Şiddeti çok şiddetli veya hafif olabilir(2). Uluslararası huzursuz bacak hastalığı çalışma grubu tarafından 2014 yılında revize edilen HBS tanısı kriterleri şu şekildedir:

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

HBS prevelansı %0.04-17 arasında değişmektedir. Özellikle Kore ve Japonya'da prevelansı düşüktür (3). Ancak belirgin klinik özellikleri olanların prevalansı %2,7'dir (4).Türkiye'de ise prevelansı %3.19-9.71 arasında bulunmuştur (5,6)

Hastalığın patogenezinde demir ve dopamin regülasyonun sirkadyen ritmi olduğu için hastalığın geceleri ortaya çıktığı savunulmaktadır(7). Ancak HBS semptomları gündüz de olabilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda saat 18'den önce semptomlar %13-55 arasında görülmüştür (8–11). Gündüz semptomların görülme nedeni ve önemi açıklanamamıştır. Bir çalışmada hastaların; %61'inin gün içinde oturmakta veya serbest bir şekilde durmakta zorlandığı, %57'sinin gündüz semptomları nedeniyle günlük aktivitelerinde rahatsız olduğu bildirilmiştir (10). Gündüz semptomları hastalığı orta veya şiddetli evrede olan hastalarda daha sık görülmüştür(10). Dopaminerjik ilaç kullanma süresi ile gündüz semptomlarının

ilişkisi net ortaya konulamazken, gündüz semptomları dopaminerjik ilaç kullananlarda daha sık görülmektedir (10). Bir çalışmada hastaların %70'inin ya 24 saat etkili tedavi aldığı ya da dopaminerjik ilacı 18'den önce aldığı ortaya konmuştur (10). Bu açıdan değerlendirildiğinde hastaların %70'inin tedavisi gündüz saatlerini de kapsamaktadır. Daha önce gündüz semptomlarının incelendiği çalışmalarda, gündüz semptomları anketlerle hastalara sorulmuş. Hareketlerin gözlemlendiği bir çalışma yapılmamış.

Huzursuz bacak hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirildiği çalışmalarda kontrollere göre anlamlı düşüklük tespit edilmiştir. HBS'nin uyku ve gündüz fonksiyonelliğinde bozulmalara, ağırlı dizesteziye yol açtığı ve böylece yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir (12). Diyabet, hipertansiyon gibi başka kronik hastalıklarla karşılaştırıldığında HBS'de yaşam kalitesinin daha kötü olduğu gözlenmiştir (12). HBS'de yaşam kalitesini etkileyen başlıca faktörler uykusuzluk, gündüz uykululuğu, hastalık şiddeti, süresidir (13,14). Diğer taraftan hastaların gündüz hareket etme isteği ve varsa bacak hareketlerinin dikkate ve öğrenmeye olumsuz etkisi olup olmadığı ölçülmemiştir.

Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) prevalansı %4.4'tür (15). HBS olan hastalarda DEHB görülme sıklığı daha fazla bulunmuştur. Aynı şekilde DEHB olan hastalarda HBS görülme sıklığı artmıştır. Bu birlikteliğin sebeplerinden biri HBS'deki uyku bozukluğunun DEHB semptomlarına yol açıyor olması olabilir. Diğer bir sebep ise her iki hastalığın ortak patofizyolojik nedenlerden kaynaklanmış olabileceğidir. Her iki hastalıkta da demir ve santral sinir sisteminde (SSS) dopamin eksikliği gösterilmiştir. Bir diğer açıklama ise HBS'nin DEHB bulgularını taklit edebileceğidir. Daha önce yapılmış çalışmalarda DEHB olanlarda HBS sıklığı %20-34.5 bulunmuşken (16,17), HBS olanlarda DEHB sıklığı %9.5-%17.3 bulunmuştur (18,19). İnsomni hastaları ile HBS olan hastalarda DEHB varlığının karşılaştırıldığı bir çalışmada istatistiksel anlamlı olarak HBS hastalarında DEHB daha sık bulunmuştur (20). Bu durum iki hastalık arasındaki tek ilişkinin uykusuzluk olmadığını göstermektedir. DEHB olan çocukların ebeveynlerinde HBS'nin daha sık bulunması ve HBS olan ebeveynlerin çocuklarında DEHB'nin daha sık bulunması iki hastalık arasında ortak genetik yatkınlık olabileceğine işaret

etmektedir (19,21). HBS ve DEHB'nin birlikteliğinin sık olduğunun bilinmesi hastanın tedavisini etkileyeceğinden önemlidir.

HBS'de kognitif alanlarda etkilenmeler gözlemlenebilir. Bu duruma HBS'de gözlenen uyku bozukluklarının yol açtığı hipotezi öne sürülmüştür. Bu konuda daha önce yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Galbiati ve ark'larının yaptığı çalışmalarda tedavi alan HBS hastalarının kognitif test sonuçları tedavi almayanlardan daha iyi bulunmuş (22). Fulda ve ark'larının yaptığı çalışmada ise tedavi almayan HBS'li hastalar kontrol grubuna göre kognitif testlerde anlamlı olarak daha başarısız olmuşlardır (23). Rist ve ark'ları ile Lee ve ark'larının yaptığı çalışmalarda ise tedavi alan HBS, almayan HBS ve kontrol grubunda kognisyon açısından anlamlı fark bulunmamıştır (24,25).

HBS hastaları gündüz hareketsiz kalmaya zorlandıklarında rahatsızlık hissi duyup bacaklarını daha fazla hareket ettirmek isteyebilir. Bu durumda dikkat bozukluklarına yol açabilir. Öğrenmeleri gereken bir ders dinlediklerinde hareket etme hissi dikkatlerini dağıtacağı için öğrenmeleri bozulabilir.

Bu çalışmanın amacı (1) HBS hastalarının gündüz hareketsiz kalmakla hareketlerinin artıp artmadığı, eğer varsa öğrenmeyi ve dikkati, çalışmayı ve iş performansını etkileyip etkilemediğini ve (2) HBS olup DEHB olan ve olmayanlarda öğrenme güçlüğü ve dikkat eksikliği olup olmadığını test etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

HBS ile ilgili ilk tanımlama Sir Thomas Willis tarafından yapılmış olup 1685 yılında ölümünden (1621–1675) sonra yayınlanmıştır. 1945 yılında ise Karl-Axel Ekbom tarafından sendromun tüm temel klinik özellikleri belirlenmiş huzursuz bacak ismi hastalığa verilmiştir (26). 1982 yılında Şevket Akpınar hastalığın patofizyolojisinden yola çıkarak levodopa ve benserazid ile HBS'nin tedavi edilebilirliğini ortaya koymuştur (27).

HBS bacaklarda ağrı, tanımlanamayan bir hissi takiben bacakların hareket ettirilmesine neden olan sensorimotor nörolojik bir hastalıktır (2). Uyku ve yaşam kalitesini bozan nörolojik bir sensorimotor hastalık olan HBS, genetik ve çevresel etkileşim sonucunda oluşur. Semptomları yılda birden hergüne kadar değişen sıklıklarda görülür. Şiddeti çok şiddetli veya hafif olabilir (2). Tanı kriterleri tablo 1'de özetlenmiştir(2).

Tablo 1. Uluslararası Huzursuz Bacak Hastalığı Çalışma Grubu tarafından 2014 yılında revize edilen HBS tanı kriterleri

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

HBS etyolojik açıdan primer (idyopatik) ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer olan form sıklıkla ailevidir, başlangıç yaşı daha erken ve tedaviye daha dirençlidir (28). Sekonder sebepler arasında demir eksikliği anemisi, gebelik, böbrek yetmezliği, periferik nöropatiler, multiple skleroz, romatolojik hastalıklar

(romatoid artrit, sjögren sendromu, nörobeçet hastalığı), spinoserebeller hastalıklar ve tiroid hastalıkları sayılabilir. Ayrıca antihistaminikler, dopamin antagonistleri, trisiklik antidepresanlar, serotonin geri alım inhibitörleri gibi ilaçlar HBS'ye neden olabilir. HBS 35 yaş üstünde kadınlarda erkeklere nazaran 2 kat sık görülür. Tüm yaş gruplarını etkileyebilir (4).

HBS tanısı klinik ile konulur, tanı koymak için hiçbir spesifik biyolojik belirteç yoktur. Ancak sekonder HBS için bazı biyokimyasal ve nörofizyolojik testlerden faydalanılabilir. İdiyopatik HBS hastalarında nörolojik muayene normaldirken sekonder HBS'de altta yatan etyolojiye göre farklı muayene bulguları saptanabilir (2).

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

HBS prevelansı %0,04-17 arasında değişmektedir. Özellikle Kore ve Japonya'da prevelansı düşüktür(3). Ancak klinik özellikleri belirgin olanların prevelansı %2,7'dir (4). Türkiye'de ise prevelansı %3.19-9.71 arasında bulunmuştur (5,6). Kadınlarda ve 45- 64 yaş aralığında daha sık görülmektedir. Yine ülkemizde yapılan bir başka çalışmada 40 yaş ve üzeri popülasyonda HBS prevelansı %9,7 ve kadınlarda erkeklere göre 2,6 kat daha sık bulunmuştur (5). Tüm popülasyonlarda ve yaşlarda kadınların erkeklerden 2 kat daha sık etkilendiği belirtilmiş (5,6). Kayseri'de yapılan ve yaşlılarla ilişkili tek çalışma olan kesitsel bir çalışmada Türkler'de HBS oranı Fransız yaşlılarından düşük (%24,2), Alman(%9.8) ve Japon(% 0.96) yaşlılarından yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada HBS prevelansı kadınlarda üç kat fazla bulunmuştur (29).

2.2. KLİNİK ÖZELLİKLER VE AYIRICI TANILAR

HBS'deki huzursuzluk hissi için hareket ettirme isteği, emekleme, huzursuzluk, karıncalanma, kramp, ürpertici, ağrılı, elektrik hissi, gerginlik, kaşıntı, yanıcı, batıcı, kurtçukların kıvrınması gibi ifadeler kullanılır. Bacaklardaki huzursuzluk hissi derinde özellikle ayak bileği ile diz arasında olur. Uyluğa veya ayaklara doğru ilerleyebilir. Huzursuzluk hissi unilateral görülebilmesine karşın

genellikle bilateral ve simetriktrir. Üst ekstremite etkilenmesi görülebilir ancak bacaklarda daha şiddetlidir (26). Üst ekstremite etkilenmesi özellikle hastalık ilerledikçe ortaya çıkar(2). Bu rahatsızlık hissi istirahat edilen zamanlarda ve özellikle geceleri ortaya çıkar. HBS semptomları yolculuklarda, sinema veya tiyatrodada şiddetlenebilir (26).

HBS tanısı koyabilmek için benzer klinik özelliklere yol açabilecek hastalıkların dışlanması gerekir. Bunlar bacak krampları, lokal bacak yaralanması, artrit, bacak ödemi, venöz staz, periferik nöropati, radikülopati, miyalji, akatizi gibi hastalıklardır. Örneğin periferik nöropati HBS benzeri şikayetlerle başvurabilir. Periferik nöropatide genellikle diurnal varyasyon olmaması, tipik olarak eşlik eden diğer nörolojik semptomların olması ve sensoriyel ve motor defisit olması, reflekslerde azalma olması ayırt etmemizi sağlar. Akatizi hareket isteği ve dürtüsünün olduğu huzursuzluk durumudur. Huzursuzluk içten gelir ve genel olarak hissedilir, HBS’de ise daha lokalizedir. Ek olarak diurnal varyasyon göstermez (26). Ayrıca tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Ayırıcı Tanıda Düşünülmesi Gereken Hastalıklar

Yaygın Sebepler	Daha Nadir Sebepler
• Bacak krampları • Pozisyonel rahatsızlık • Lokal bacak yaralanması • Artrit • Bacak Ödemi • Venöz Staz • Periferik nöropati • Radikülopati • Ayak vurma/bacak sallama alışkanlığı • Anksiyete • Myalji • İlaça bağlı akatizi	• Myelopati • Miyopati • Vasküler veya nörojenik kladikasyo • Hipotansif akatizi • Ortostatik tremor • Bacak ağrısı ve hareketli ayak

HBS tanısında mutlaka olması gereken 5 kriterin yanında, tanıyı destekleyen kriterler de vardır. Tanıyı destekleyici kriterler HBS'yi düşündür ancak olmadığında hastalık dışlanamaz. Tablo 3'te tanıyı destekleyici kriterler özetlenmiştir. Periyodik Bacak Hareketleri Uykuda (PLMS) ve uyanıkken (PLMW) olmak üzere ikiye ayrılır. Hareketlerin morfolojisi PLMS ve PLMW'de benzerdir. Diz, ayak bileği ve bazen kalçanın kısmi fleksiyonu ile birlikte ayak başparmağının ekstansiyonunu içeren ve ara sıra üst ekstremiteye yayılan aynı şekilde tekrar eden hareketler olur. Hareketler genellikle bilateraldir fakat simetrik ve senkronize olması şart değildir. Hareket süresi tipik olarak 1,5 - 2,5 saniyedir, periyodlar arası süre ise 10-90 saniye arasındadır (30). PLMS HBS'ye özgü değildir. Başka birçok hastalıkta da görülebilir. HBS ile ilişkilendirilmesi için HBS tedavisiyle düzelmesi önemlidir (31). HBS hastalarının % 80-90'ında görülür. PLMW ise PMLS ye görünüm ve dağılım olarak benzer fakat daha yoğun ve hızlıdır. PLMW, HBS ile PLMS'den daha çok ilişkilidir. PLMW HBS'deki hareketlerin objektif ölçüm yönteminde "Zorunlu Hareketsizlik Testi" (ZHT) kullanılır. Bir saat boyunca hareketsiz kalındığında 4-10 sn arasında süren hareketler sayılır. Bu test hastalık şiddeti ve tedaviye cevabı ölçmede kullanılmıştır (32).

Dopaminerjik tedaviye yanıtın olması HBS tanısını destekler. Levodopa testinin spesifitesi %80, sensitivitesi %100 bulunmuştur. Ancak bazı hastaların tedaviye yanıt vermediği akılda tutulmalıdır. Tedaviye yanıtın olmaması hastalık hakkında şüphe duyulmasına neden olmalıdır. Dopaminerjik tedaviye yanıt alınmaması HBS tanısını dışlamaz (33).

HBS hastaları orta veya ciddi derecede uykusuzluk çekmelerine rağmen gün içi uyuklamaları oldukça azdır. Genellikle ortalama Epworth uykululuk skalaları hafif artmış veya normaldir. HBS hastalarında ciddi derecede gündüz uyuklaması varsa buna sebep olabilecek diğer hastalıklar mutlaka gözden geçirilmelidir (34).

Tablo 3. Tanıyı destekleyici kriterler

• Periyodik bacak hareketleri (PLM): uykuda(PMLS), uyanırken (PMLW), yaşı veya tıbbi duruma/ ilaca bağlı olması gerekenden daha yoğun periyodik bacak hareketlerinin olması
• Dopaminerjik tedavi yanıtı: hastalık belirtilerinde en azından tedavi başlangıcında azalma olması
• Birinci derece akrabalarında aile hikayesinin olması
• İleri derecede gündüz uyuklamanın olmaması

2.3. GENETİK

HBS'li hastalarda aile hikayesinin olması tanıyı destekleyici kriterler arasındadır. Hastalığın birinci dereceden en az bir yakında %63 oranında görüldüğü gösterilmiştir (35). İkiz çalışmalarda monozigot ikizlerde %53,7, çift yumurta ikizlerinde %19 oranında uyum görülmüştür. Genom düzeyinde yapılan çalışmalarda 6 farklı gen (BTBD9, MEIS1, MAP2K5/ LBXCOR1, PTPRD, TOX3) ile allelik varyantlarının HBS gelişme riski taşıdığı tespit edilmiştir (36). Ayrıca bu genlerden 6. kromozom üzerinde BTBD9, 2. kromozom üzerinde MEIS1, 15. Kromozom üzerinde Mitojen Aktive Protein Kinaz 5 (MAP2K5)/Ladybird Homeobox Korepresör 1 (LBXCOR1) ve 9. kromozom üzerinde bir reseptör türü protein tirozin fosfataz D (PTPRD) üzerinde toplam dört nukleotid polimorfizmi rapor edilmiştir (36). Bu genlerin esas işlevi embriyonik nöronal gelişim ile ilgili olmakla birlikte HBS patolojisini fonksiyonel olarak nasıl etkilediği henüz açıklanamamıştır.

2.4. PATOFİZYOLOJİ

2.4.1. Demir Patofizyolojisi

Demir, L-tirozinden L-dopa oluşturan tirozin hidroksilaz enziminin kofaktörüdür. HBS patofizyolojisinde demir eksikliği en önemli çevresel faktördür. Periferik demir azaldıkça, hastalık şiddeti artar. HBS'de demir eksikliği anemisi genel popülasyondan 9 kat daha fazla görülür (37). Vücuttaki demir rezervini etkileyen gebelik, son dönem Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) gibi hastalıklarda da

HBS olma ihtimali artar. Diğer yandan HBS olan çoğu hastanın serum ferritini normal gelir. HBS patofizyolojisi periferikten çok santral demir durumuyla ilgilidir. HBS'liler üzerinde yapılmış 2 çalışmada ferritin periferik kanda normalken, Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) düşük bulunmuştur (38,39). Manyetik Rezonans (MR) çalışmaları ile beyinde substantia nigra, red nukleus, putamen, kaudat nukleusta demirin azaldığı gösterilmiştir. Daha hassas çalışmalar talamusta da azaldığını göstermiştir. MR çalışmaları sonucuna göre beyindeki demir eksikliği global olmaktan çok bölgeseldir. Sadece demirden zengin (substantia nigra) alanlarda değil fakir alanlarda da (talamus) demir eksikliği gösterilmiştir. Bazı demirden zengin bölgelerde örneğin serebellum dendat çekirdeğinde ise kesinlikle azalma gösterilmemiştir. Çoğu HBS hastasında patofizyoloji periferik demirin normal olmasına karşın bölgesel demir eksikliği şeklinde kendinin gösteriyor olabilir (40).

Demirin beyine taşınması daha kompleks bir iştir. Otopsi değerlendirmelerinde beyinde demir eksikliği olan bölgeler tespit edilmeye çalışılmıştır. Motor kortekste mikrodamarlarda demir düzenleyici protein 1 aktivitesinin azaldığı, transferin reseptörünün, demir alma depolama proteinlerinin, transferinin, H-ferritin azaldığı ama demir çıkaran protein olan ferroproteinin değişmediği gösterilmiştir. Bir diğer bulgu ise substantia nigradaki nöromelanin hücrelerinde transferin reseptörlerinin azalmasıdır. Aslında demir azaldığında bu reseptörlerin demirin taşınmasını sağlamak için artması beklenir. Sonuçta substantia nigradaki nöromelanin hücrelerine demir transportunda bozukluk olduğu açıktır. Diğer etkilenmiş beyin bölgesi koroid pleksusudur. Epitelyal hücrelerde demir ve H – ferritin azalmış, ancak mitokondriyal demir alımı ve mitokondriyal demir artmıştır. Mitokondrideki demir artışı substantia nigrada da bulunmuştur. Mitokondri sitozoldeki demiri depolayarak harcar ve sitozolde demir eksikliği olur (41,42).

Demir eksikliğinin iki önemli sonucu hipoksik yol aktivasyonu ve miyelin kaybıdır. Oksijen taşınması demire bağlıdır ve demir azaldığında hipoksi potansiyeli olur. Hipoksik yolun aktivasyonu dopaminerjik aktiviteyi artırır. Daha önce yapılan çalışmalarda bacak kaslarında hipoksi bulunmuş ancak hipoksi seviyesiyle HBS aktivitesi arasında ilişki bulunmamıştır (43). Bazı çalışmalarda bacaklarda akşam kan akımının sabahdan az olduğu, göreceli hipoksi sonucu HBS'ye neden olduğu öne sürülmüştür (44). Hipoksi HBS'nin semptomlarını aktive eden bir yol olabilir. Bu

açından bakıldığında Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında (KOA), HBS'nin yüksek prevelansta görülmesinin sebebi hipoksi olabilir (45). Diğer yandan miyelin sentezinde demire ihtiyaç vardır. HBS olanların görüntülemelerinde korpus kallosum, anterior singulat ve presantral girusta beyaz maddede azalma bulunmuştur. Sonuç olarak miyelin hasarı HBS'nin semptomlarına neden olabilir (46).

Serum ferritini 50 µg/L'nin altına indiğinde HBS semptomlarının şiddeti artmaktadır. Ayrıca ferritin azaldıkça dopaminerjik tedaviye karşı augmentasyon gelişme ihtimali artmaktadır (47).

2.4.2. Dopamin Patofizyolojisi

Levodopa tedavisi ile HBS semptomlarının hemen ve tamamen düzelmesi HBS'de beyinde dopamin eksikliği olduğu üzerine genel bir görüş oluşturur. Ancak yapılan ilk çalışmalarda BOS'taki dopamine ilişkin majör proteinlerde, HBS olanlarla olmayanlar arasında fark görülmemiştir. BOS'ta dopamin yıkım ürünlerinden 3 ortimetil dopamin ve homovalinik asitin arttığı bulunmuş. Dopamin yıkım ürünlerinin artması tirozin hidroksilazı indükler ve dopamin yapımı artar (48).

Beyin görüntüleme çalışmalarında ise çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Pozisyon Emüsyon Tomografi (PET) ve Single Photon Emüsyon Computer Tomografi (SPECT) çalışmalarında striatal D2 reseptörlerinde azalma bulunmuş; ancak bu durum sinaptik aralıkta dopamin artışıyla ilişkilendirilmiş. Hastalığı hafif derecede olanların alındığı bir çalışmada sinaptik dopamin azaldığında D2 reseptörlere bağlanmasının arttığı bulunmuş (49). Başka bir çalışmada striatal floro L-dopa alımının azalmasına karşın hücre kaybının olmadığı gösterilmiş. HBS'de azalması beklenirken, aksine beyin görüntülme çalışmalarında striatal dopaminin arttığı bulunmuştur.

2.4.3. HBS Tedavisinde Augmentasyon Üzerinden Dopamin Metabolizması

HBS’de dopamin artışına karşın levodopa ile semptomların iyileşmesini çözümlmek için hastalığın ve dopaminin sirkadyen ritmine bakmak gerekir. Dopamin artışı postsinaptik down regülasyona neden olur. D2 reseptörleri özellikle hastalığı ciddi seviyede olanlarda azalır. Ancak dopaminin kesin olan bir sirkadyen ritmi vardır. Akşam ve geceleri azalır, sabahları artar. HBS’de post sinaptik ayarlama artmış dopamin seviyelerinin olduğu gündüze göre ayarlanmıştır. Ancak gece ve akşamları dopamin azaldığında bu durum kompanse edilemez. Buna göre dopamin genel olarak artmasına rağmen göreceli olarak akşam ve geceleri azalır (7).

Bu durumda akşam küçük doz dopamin vermek relatif düşüklüğü düzeltir. Akşam küçük doz verilen dopamin reseptörlerin down regülasyonunu pekiştirir ve hastalık ilerler. Zaman geçtikçe daha yüksek doz dopamine ihtiyaç duyulur, augmentasyon oluşur (50). Daha yüksek dopamin verilmesine rağmen giderek kötüleşme ilerler, gündüz saatlerinde de semptomlar olmaya başlar. Bu nedenle başlangıçta kısa etkili ve düşük dozda preperatlar kullanılmalıdır. Kısa etki süreli ilaçların pik plazma seviyelerini elde etmek için yüksek dozda verilmeleri gerektiği için uzun etkili daha düşük doz ilaç kullanmanın augmentasyon riskini azalttığını savunanlar da vardır (51).

2.4.4. HBS’deki Diğer Patofizyolojik Bulgular

Diğer patofizyolojik açıklamalar için yapılan çalışmalar sınırlıdır. Başlıcalarından biri kortikal eksitabilitedir. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) ile elin motor korteksi uyarıldığında HBS’de yanıt için eşiğin azaldığı ve iki nokta ayırım inhibisyonunun azaldığı gösterilmiştir. Kortikal eksitabilite dopamin tedavisiyle parsiyel azalır. Ancak kortikal eksitabilitenin artışı HBS’nin klinik özellikleriyle ilişkilendirilememiştir(52). Beyin görüntüleme çalışmalarında beyaz cevherde azalma olduğunu gösteren MR çalışmaları vardır. Beyaz cevher azalması sensorimotor anormallikleri desteklemektedir (53). Opiyalara RLS semptomlarının düzelmesi endojen opioid sistemin HBS patofizyolojisinde rolü olduğunu

göstermektedir (54). Opioid reseptör agonisteleri dopaminerjik hücreleri ölümden korumaktadır (55). Uyku ve uyarımsal anormallikler HBS ile ilişkilidir. Ancak bunları dopamin veya demire atfetmek zordur. Anormal duyu veya artmış uyarılabilirlik durumunda talamusta aktivite artışı başlar. Fonksiyonel MR çalışmaları HBS’de talamusta glutaminerjik sistem artışı gösterilmiştir (56). Talamokortikal eksitasyonun artması uyanıklılığı artırır. Non REM evre 2’yi azaltır. Alfa-2 gama ligandları olan gabapentin, pregabalin, gabapentin-enacarbil glutamat salınımını azaltarak HBS semptomlarını azaltır, uyku devamlılığını iyileştirir.

Sonuç olarak HBS patogenezi açıklamak için nörogörüntüleme, nörofizyoloji ve nöropatoloji çalışmaları yapılmıştır. Duyu ve motor alanlarda primer etkilenen yapılar presantral ve postsantral korteks, talamus, striatumdur. Sensorimotor huzursuzluk ve uykusuzluk, singulat girus, serebellum, beyin sapı uyanıklık alanları gibi ek nöroanatomik yapıların etkilendiğini göstermektedir. Beyin demir ve endojen opiyat eksikliği ile dopamin, glutamat ve serotonin fazlalığının biyolojik patogeneizde rol oynadığı gösterilmiştir.

2.5. HBS TEDAVİSİ

HBS tedavisinde öncelikle sekonder nedenler varsa tedavi edilmelidir. Serum ferritin düzeyi 50 µg/L’nin üzerinde tutulmalıdır. KBY ile ilişkili HBS’nin tedavisi özellikle hemodiyalize giren hastalarda zordur. Gebelerde tedavide B12 veya folik asit tedavisi kullanılabilir. Primer HBS’de hastalık seviyesi orta veya ağırsa farmakolojik tedavi uygulanmalıdır. Primer HBS tedavisinde kanıt A düzeyinde öneriler ilaçlar pramipeksol, rotigotin, kabergolin ve gabapentin enacarbildir. Ropirinol ve pregabalin kanıt B, levodopa kanıt C düzeyinde önerilmektedir (57). Diğer ilaçlar arasında gabapentin, opiyatlar, klonazepam, levetirasetam ve demir için yeterli seviyede kanıt yoktur (58). İlaçlar arasında hangi ilaca başlanacağına karar verirken yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin dopaminerjik ilaçların yol açtığı augmentasyon varsa dopamin agonistlerinden kaçınmak gerekir. İlk defa ilaç başlanacaksa pramipeksol yerine pregabalin tercih etmek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. HBS’ye eşlik eden hastalıkların tedavisi de hedefleniyorsa PMLS için ropirinol kanıt A, pramipeksol, rotigotin, kabergolin, pregabalin kanıt B

düzeyinde önerilmektedir. HBS ile beraber anksiyete varsa ropirinol kanıt B düzeyinde önerilmektedir. Depresyon ve anksiyete için pramipeksol kanıt C düzeyinde önerilmektedir. Augmentasyon gelişmişse pregabalin ve kabergolin kanıt C seviyesinde önerilmektedir. Diğer tedavilere cevap vermeyen hastalarda uzun salınımlı oksidon/nalokson tedavisi kanıt C düzeyinde önerilmektedir. Hasta veya doktor ilaç tedavisi kullanmak istemiyorsa paramedikal tedaviler arasında pnömotik kompresyon kanıt C düzeyinde önerilmektedir. NIRS veya rTMS ise kanıt C düzeyinde önerilmektedir. Serum ferritini 75 µg/L'nin altında ise ferröz sülfat ve vitamin C kanıt B düzeyinde önerilmektedir. Hemodiyalize giren hastalarda vitamin C ve E takviyesi kanıt B, ropirinol, levodopa, egzersiz kanıt C düzeyinde önerilmektedir (57).

2.6. HBS VE ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik semptomlarını içerir. DEHB yüksek oranda çocukluk çağı başlangıçlı, kalıtsal nörogelişimsel bir hastalıktır. Erişkinlerde DEHB %4,4 oranında görülür (15).

HBS hastaları genellikle orta ileri yaşlarda tedavi almaya başlamasına rağmen aslında çocukluk döneminde de semptomlarının olduğunu belirtmektedirler. HBS semptomları erişkin yaşlarda HBS'ye atfedilirken çocukluk çağında "büyüme ağrısı" olarak değerlendirilebilir.

HBS olanlarda DEHB'nin daha sık görüldüğü daha önce yapılmış çalışmalarda bildirilmiştir. HBS olanlarda DEHB sıklığı %10,26-%26 bulunmuştur (18,20). Benzer şekilde DEHB olan hastalarda da DEHB'nin sık görüldüğü bilinmektedir. Daha önce yapılmış çalışmalarda DEHB olanlarda HBS sıklığı %20-34,5 bulunmuştur (16,17). Toplum bazlı yapılan bir çalışmada HBS olanlarda DEHB sıklığı %17,3, HBS olmayanlarda DEHB ise %4,2 bulunmuşken; DEHB olanlarda HBS %11,8 DEHB olmayanlarda HBS %2,8 bulunmuş (59).

Bu iki hastalık arasındaki ilişki çeşitli patofizyolojik hipotezlerle açıklanmaya çalışılmıştır. Her iki hastalıkta da dopamin bozukluğu ve demir eksikliği olduğu

gösterilmiştir (49,60–62). Dopaminerjik ajanlarla DEHB semptomlarının gerilediği daha önce çocuklarda bildirilmiştir (63). Diğer bir açıklama ise uyku bozukluğu üzerinden yapılmaktadır. HBS, PLMS nedeniyle uyku kalitesini bozduğu için DEHB benzeri semptomlara yol açabilir veya var olan DEHB'nin dikkatsizlik, konsantrasyon güçlüğü gibi semptomlarını kötüleştirebilir (16,18). Ancak Wagner ve arkadaşları HBS olanlar ile insomni hastalarını DEHB yönünden karşılaştırmışlar ve HBS olanlarda DEHB sıklığı %26 iken, insomni olanlarda %6 bulmuşlardır. Bu çalışmaya göre iki hastalık arasındaki ilişkinin tek açıklaması uykusuzluk olamaz. İki hastalık arasında genetik yatkınlık olduğu hipotezi üzerine yapılmış çalışmalarda HBS olan hemşirelerin çocuklarında DEHB sıklığının arttığı bulunmuş (19). Başka bir çalışmada ise DEHB olan çocukların anne ve babalarında HBS sıklığı %30 bulunmuş (21). HBS ile DEHB arasında klinik gözleme dayanan genetik ilişki incelendiğinde BTBD9 geni ile HBS ve DEHB'nin bazı alt tipleri arasında potansiyel bir ilişki olabileceği bulunmuş. BTBD9 geni demir depolamayla ilişkili olduğu için iki hastalık arasındaki patofizyolojiyle de ilişkili olabilir. Ancak iki hastalık arasındaki genetik ilişkinin ortaya konması için daha çok çalışma yapılması gerektiği bildirilmiş (64).

Mevcut literatür bulguları her iki hastalığı değerlendirirken diğer hastalığa dikkat etmeyi önermektedir. HBS'den kaynaklanan rahatsızlık hissi sonucu yerinde oturamama yanlılıkla yetişkin DEHB teşhisine neden olabilir. Bununla birlikte, huzursuzluk gibi DEHB semptomlarının HBS'ye atfedilmesi sonucu yanlılıkla HBS tanısı konulabilir. HBS sonucu olan uyku bozukluğu DEHB semptomlarını artırıyor veya ortaya çıkarıyor olabilir. Diğer yandan HBS ve DEHB komorbid hastalıklar olabilirler ve aynı hastada bu hastalıklar beraber bulunabilir.

2.7. HBS VE KOGNİSYON

HBS'de kognitif etkilenme olduğu öne sürülmüş ve bu konuyla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Kognitif etkilenmenin patofizyolojik temelinde HBS'nin uyku bozukluğuna yol açtığı, uyku bozukluğunun kognitif fonksiyonları etkilediği hipotezi ortaya atılmıştır. Bir diğer hipotez HBS olanlarda hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sigara gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin daha sık olması nedeniyle

kognitif etkilenmenin olacağı yönündedir (65). Başka bir açıklama ise HBS olanlarda depresyonun sık görüldüğü ve depresif semptomların kognitif fonksiyonları etkilediği yönündedir (66).

Daha önce HBS’de kognitif fonksiyonların incelendiği çalışmalarda elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Bazılarında HBS ve kontrol grubu arasında kognitif testler açısından fark bulunamamıştır (25,67). Bazı çalışmalarda ise kognitif test sonuçları HBS’de daha kötüdür (22,23,68).

Sürekli performans testi (SPT) kişinin sürekli ve seçici dikkatini ölçen nöropsikolojik testlerden biridir. Sürekli dikkat, aynı aktivite veya uyarana odaklanma gerektirken, seçici dikkat sadece ilgili uyarılara odaklanma ve rakip uyarıları göz ardı etme becerisidir. Sürekli dikkat dürtüsellikle, seçici dikkat dikkatin dağılılabirliğiyle ilişkilidir. Bu testte kişilerden istenen hedef harfi gördükleri anda mümkün olduğunca hızlı yanıt tuşuna basmalarıdır. Testin sonucunda dikkatsizlik, dürtüsellik ve hiperaktivite açısından nesnel bir veri elde edilir. Değerlendirmede dört ölçüt kullanılır;

- 1- Doğruluk sıklığı: Hedef harf geldiğinde ne kadarına doğru yanıt verildiğini gösterir ve yüksek olması dikkat kapasitesinin yüksekliğini gösterir.
- 2- Kaçırma sıklığı: Hedef harf geldiğinde ne kadarına yanıt verilmediğini gösterir ve yüksek olması hedefe dikkat verilmediği veya yavaş yanıt verildiği anlamına gelir. Dikkat dağınıklığıyla ilişkilidir.
- 3- Hedef olmayan uyarılara yanlış yanıt sıklığı: Hedef olmayan uyarılara yanıt verilme sıklığını gösterir ve yüksek olması dikkatsizlikle ilişkilendirilir.
- 4- Tepki süresi: Hedefin görülmesinden sonra yanıt verilmesi için geçen süredir.

Doğruluk sıklığının az olması dikkatsizlikle ilişkilidir. Tepki süresinin kısa olması ve hedef olmayan uyarılara yanlış yanıt sıklığının fazla olması dürtüsellik lehine yorumlanır. Tepki süresi uzunken kaçırma ve hedef olmayan uyarılara yanlış yanıt sıklığında artış ise genel olarak dikkatsizlik şeklinde yorumlanır. Test için

herhangi bir kesme değeri olmayıp yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi eşlenmiş kontrollerle karşılaştırmalı uygulaması önerilmektedir (69). HBS’de, SPT’nin kullanıldığı bir çalışma daha önce yapılmamıştır.

Sözel öğrenme testlerinden Rey’in geliştirdiği İşitsel Sözel Öğrenme Testi (İSÖT) kolay uygulanabilir olması ve kısa sürmesi nedeniyle sık kullanılmaktadır. Testte 15 kelime katılımcıya okunur ve aklında kalan kelimeleri tekrar etmesi istenir. Bu işlem toplamda 5 kere yapılır. Daha sonra farklı kelimelerden oluşan 15 kelimelik ikinci liste okunur ve tekrar etmesi istenir. Daha sonra ilk kelime listesinin hatırlanması istenir. Aradan 20 dakika süre geçtikten sonra kelimeler okunmadan aklında kalanları tekrar etmesi istenir. Değerlendirmede ilk listenin çeldirici kelimelerden sonra hatırlandığı İSÖT-7 ve 20 dakika aradan sonra hatırlandığı İSÖT-8 kullanılır. Bu iki değerın ilk 5 deneminin ortalamasıyla korele olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (70). İSÖT performansı en fazla yaş ve eğitim yılından etkilenmektedir. Puanlardaki düşme 35-54 yaş arasında başlamaktadır; özellikle 60 yaş üstü katılımcılarda azalma hızı giderek artmaktadır (71).

2.8. HBS ve GÜNDÜZ SEMPTOMLARI

HBS’de saat 18’den önce hastalık belirtileri olduğunda gündüz semptomları olarak değerlendirilmektedir. Daha önce yapılmış çalışmalarda HBS’de gündüz semptomlarının %13,8 – 55 arasında görüldüğü bildirilmiştir (9–11,72). Gündüz semptomlarının oluşmasında hastalığın seyri nedeniyle ilerleyici olması ve dopaminerjik ilaç kullanımına bağlı oluşan augmentasyon suçlanmaktadır. Gündüz semptomlarının değerlendirilmesinde Uluslararası huzursuz bacak sendromu çalışma grubunun hastalık şiddetini değerlendirme ölçeğı ve huzursuz bacak sendromu – 6 ölçeğinde gündüz belirtilerini sorgulayan sorular alınmıştır. Ancak bu ölçeklerin Türkçe geçerlilik, güvenilirlik çalışmaları yoktur. HBS'nin gündüz semptomları öncelikli olarak dinlenme dönemlerinde ortaya çıktığı ve hareketle hafiflediğı bilinmektedir. Hastanın gün içi fiziksel aktivite şiddeti gündüz semptomlarının değerlendirilmesini etkileyebilir (32). Daha önce yapılmış çalışmalarda hastalık şiddeti, hastalık süresi, ilaç kullanma süresi, gece semptomlarının süresi ile gündüz semptomları arasında ilişki bulunmuştur (11,73). Gündüz semptomlarının,

HBS'lilerin günlük aktivitelerini ve duygu durumunu negatif etkilediği, enerjilerini azalttığı bildirilmiştir (72). Gündüz semptomlarının gün içinde görülme saatine bakıldığında en sık 06, daha sonra 10 veya öğleden sonra 16 olduğunu bildiren çalışmalar vardır(11,32).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. KATILIMCILARIN SEÇİMİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine başvuran ardışık hastalardan:

Huzursuz bacak sendromu tanısını Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu'nun tanı kriterlerine göre alan hastalar alınmıştır. Kontrol grubu ise huzursuz bacak sendromu olmayanlar arasından yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi eşleşmiş şekilde alınmıştır.

Araştırmaya dahil olma kriterleri huzursuz bacak hastalığı tanısı almış olmak, 18 yaşından büyük olmak, okur yazar olmaktır. Araştırmaya dahil olmama kriterleri huzursuz bacak sendromuna yol açabildiği bilinen ilaçları kullanmak, huzursuz bacak sendromu için gündüzü kapsayacak şekilde tedavi alıyor olmak, huzursuz bacak sendromu tedavisi için uzun etkili ilaç kullanıyor olmaktır.

3.2. ÇALIŞMA DESENİ

Katılımcılar iki oturumda incelenmişlerdir. Birinci oturumda testler uygulanmış, ikinci oturumda belgesel izletilmiştir. Her iki oturum da öğleden sonra 14.00- 16.00 saatleri arasında yapılmıştır.

Katılımcılara öncelikle çalışmanın yürütücüleri tarafından hazırlanmış olan sosyodemografik veri formu verilmiştir. Peşi sıra İşitsel Sözel Öğrenme Testi (İSÖT) yapılmıştır. Testte 15 kelime katılımcıya okunur ve aklında kalan kelimeleri tekrar etmesi istenir. Bu işlem toplamda 5 kere yapılır. Daha sonra farklı kelimelerden oluşan 15 kelimelik ikinci liste okunur ve tekrar etmesi istenir. Daha sonra ilk kelime listesinin hatırlanması istenir. Aradan 20 dakika süre geçtikten sonra kelimeler okunmadan aklında kalanları tekrar etmesi istenir. Değerlendirmede ilk listenin çeldirici kelimelerden sonra hatırlandığı İSÖT-7 ve 20 dakika aradan sonra hatırlandığı İSÖT-8 kullanılır. Bu testin ilk yedi denemesi bittikten sonra Sürekli Performans Testi (SPT) 20 dakika boyunca dört oturum şeklinde uygulanmıştır. SPT'yi bitiren deneklere İSÖT'ün sekizinci denemesi yapılmıştır. Bunun ardından

denekler Beck depresyon ölçeği, Epworth uykululuk ölçeği, State Trait Anxiety Inventory Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI- DSKÖ), Erişkin Dikkat Eksikliği Bozukluğu Kendi Değerlendirme Ölçeğini (ASRS-EKDÖ) doldurmuşlardır.

Mevcut SPT'ler pek çok değişik yaklaşım içermektedir. Bu çalışmada, hem dürtüselliğin hem de dikkatin daha güvenilir ölçümü için ipuculu ve çeldirici bir Go/NoGo testi kullanılmıştır. Kişilerden belirli ipucu harfi takiben hedef harfi gördükleri anda klavyede <BOŞLUK> tuşuna basarak yanıt vermeleri istenmiştir. Yanlış ipucunun görüldüğü takdirde ya da doğru ipucu sonrası hedef olmayan başka bir harfin görüldüğü takdirde herhangi bir tuşa basmadan beklemeleri istenmiştir. Doğru ipucu "A" harfi, yanlış ipucu "B" harfi; hedef "X", hedef olmayan harf ise "Y"dir. Buna göre katılımcıların sadece "A" harfinden sonra "X" harfinin geldiği durumlarda verdiği cevaplar doğruluk sıklığını; bu durumlarda herhangi bir yanıt vermemeleri kaçırma sıklığını; diğer durumlarda <BOŞLUK> tuşuna basılması hedef olmayan uyarılara yanlış yanıt sıklığını göstermiştir. Doğru verilen cevaplarda "X" harfinin ekranda belirdiği andan klavyede <BOŞLUK> tuşuna basıldığı ana kadar geçen süre ise tepki süresi olarak değerlendirilmiştir. Katılımcılara uygulanan testler tablo 4'te özetlenmiştir.

İkinci oturumda katılımcılara tek seansta belgesel filmi izletilmiştir. Belgesel, Sanatın Gücü: Michelangelo Merisi da Caravaggio® belgeseli Carl Hindmarch yönetilmiş olup ressam Caravaggio'nun hayat hikayesini anlatmaktadır. Belgesel 2006 yılında BBC'de yayına girmiştir. 52 dakika uzunluğundadır. Belgesel katılımcılara Türkçe dil seçeneği ile izletilmiştir. Belgesel filmi izlerken katılımcılar video ile kaydedilmiştir. Katılımcılara videoya kaydedilme sebebi izleme öncesinde bildirilmemiştir. Toplamda 19 adet belgesel filmi izleyen katılımcı videosu bulunmaktadır. Videolardaki katılımcı sayısı 1-5 arasında değişmektedir. Videolardaki katılımcılar; kontrol ve hasta grubu karışık şekilde, sadece hasta grubu veya sadece kontrol grubunu içermektedir.

Tablo 4. Uygulanan testler

Beck Depresyon Ölçeği	Ölçek 21 sorudan oluşmakta olup 4'lü likert tipindedir. Ölçekten en fazla 66 puan en az 0 puan alınmakta olup 27 üzeri depresyon tanısı lehinedir.
Epworth Uykululuk Ölçeği	Ölçek 8 sorudan oluşmakta olup 4'lü likert tipindedir. Ölçek gün içerisinde yapılan aktiviteler esnasında olan uykululuk halini değerlendirmektedir. En düşük 0 en yüksek 24 puan alınabilir. 10 ve üzeri artmış gün içi uykululuk lehinedir.
DSKÖ Durumluluk ve Kaygı Ölçeği	Ölçek 40 sorudan oluşmakta olup 4'lü likert tipindedir. Ölçekten 20-80 arası puan alınabilir. Puanın yüksek olması kaygı düzeyinin artması ile ilişkilidir. Uygulamalarda belirlenen ortalama puan seviyesi 36 ile 41 arasında değişmektedir.
Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Değerlendirme Ölçeği	İki bölümden oluşan ölçekte 18 soru yer almakta olup 5'li likert tipindedir. Sorulan soruları yaşantılama durumuna göre "asla"- "çok sık" arasında bir madde işaretlenmektedir. Ölçekten 37 ve üzeri puan almak Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu lehinedir.
Sürekli Performans Testi	SP temel olarak sürdürülen dikkat, seçici dikkat ve baskılamayı ölçen bir testtir. Deneklerden bilgisayar ekranında "A" harfinden sonra "X" harfinin geldiği durumlarda verdiği cevaplar doğruluk sıklığını; bu durumlarda herhangi bir yanıt vermemeleri kaçırma sıklığını; diğer durumlarda <BOŞLUK> tuşuna basılması hedef olmayan uyaranlara yanlış yanıt sıklığını göstermiştir. Doğru verilen cevaplarda "X" harfinin ekranda belirttiği andan klavyede <BOŞLUK> tuşuna basıldığı ana kadar geçen süre ise tepki süresi olarak değerlendirilmiştir.
İşitsel Sözel Öğrenme Testi	15 kelimeden oluşan 2 ayrı kelime listesi ile yapılır. Birinci liste 5 kez okunur, her okumadan sonra denekler tekrar eder. İkinci liste 1 kez okunur, denekler 1 kez tekrar eder. İlk liste tekrar sorulur, 20 dakika aradan sonra ilk listeden hatırlanan kelimeler tekrar sorulur.

3.3. DEĞERLENDİRME DESENİ

Katılımcıların yaptıkları hareketler 1 nörolog, 1 psikiyatrist, 1 sinir bilim doktoru tarafından bağımsız olarak katılımcıların hangi grupta olduğunu bilmeden değerlendirilmiştir. Değerlendirme öncesi çalışmaya dahil edilmeyen bir hasta ve

kontrolün videosu katılımcılara izletilmiştir. Katılımcıların alt ekstremite hareketlerine göre kontrolün puanı 0, hastanın puanının 10 olduğu söylenmiştir. Bu değerlendirme temel alınarak, diğer videolardaki katılımcıların alt ekstremite hareketlerine göre puan vermeleri istenmiştir. Değerlendiriciler bir hafta arayla yapılan iki ayrı oturumda videoları izlemişlerdir. Her bir video 8 kat hızlandırılmış şekilde izletilmiştir. Birinci oturumda tüm video izlendikten sonra bir puan vermeleri istenmiştir. Bir hafta sonra yapılan ikinci oturumda ise videolar 3 eş parçaya bölünmüştür. Her bölüm için ayrı puan vermeleri istenmiştir.

Katılımcılar bir psikiyatrist tarafından DEHB açısından değerlendirilmiştir. Hasta grubunda 16, kontrol grubunda 7 kişiyi değerlendirmiştir. EKDÖ'den 37 puan ve üzerinde alan her katılımcı psikiyatrist tarafından değerlendirilmiştir.

Etik kurul onayı alınmıştır

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Hasta ve kontrol grubu yaş, eğitim yılı, cinsiyet, Beck depresyon ölçeği, DSKÖ-1, DSKÖ-2, EKDÖ, Epworth uykululuk ölçeği, İSÖT-7, İSÖT-8, SPT puanları elde edilmiştir. Ayrıca 3 değerlendirici belgesel filmi izleme sırasında hareket puanı vermişlerdir. Ek olarak psikiyatrist DEHB olan ve olmayanları belirlemiştir.

Hasta ve kontrol grubunun demografik veriler, Beck depresyon ölçeği, Epworth uykululuk ölçeği, DSKÖ, EKDÖ, İSÖT, ortalama hareket puanları t test ile analiz edilmiştir. SPT'de ise 1,3 ve 4 için Mann-Whitney U testi kullanılırken, SPT 2 ve SPT tepki süresi için t test kullanılmıştır.

Testler arası korelasyon için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

HBS ve kontrol grubu içi değerlendirmelerde DEHB olanlarla olmayanların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U kullanılmıştır.

HBS grubunun içinde 3 ilaç grubu arasında ise Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. HBS grubunda demir eksikliği olanlar ve olmayanlar Mann Whitney U ile analiz edilmiştir.

Harekete puan veren 3 değerlendirici kendi aralarında uyumlulukları Friedman testi ile değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya 23 HBS, 22 kontrol toplamda 45 katılımcı alındı. Hasta grubunda 7 erkek, 16 kadın varken; kontrol grubunda 6 erkek, 16 kadın vardı. Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet açısından fark görülmedi ($X^2 (1)=0,055$ $p=0,815$). HBS grubunun yaş ortalaması $52,3 \pm 12,5$ (22-68) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $48,4 \pm 11,5$ (24-67) yıldır. Eğitim yılı ortalamaları HBS grubunda $9,3 \pm 4,5$ (1-16), kontrol grubunda $10,3 \pm 4,7$ (1-15)'dir. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve eğitim yılı açısından anlamlı fark yoktu ($t=1,081$, $p=0,286$; $t=-0,705$, $p=0,484$), (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun birinci oturum testlerinin karşılaştırılması

	Hasta (N=23)		Kontrol (N=22)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Yaş	52,30	12,54	48,41	11,6	$t=1,081$ $p=0,286$
Eğitim	9,39	4,54	10,36	4,7	$t=-0,705$ $p=0,484$
Beck	12,17	8,15	14,41	11,6	$t=-0,752$ $p=0,456$
Epworth	5,17	3,56	7,14	5,1	$t=-1,509$ $p=1,139$
DSKÖ-1	37,22	9,89	38,09	13,7	$t=-0,247$ $p=0,806$
DSKÖ-2	44,04	9,57	45,55	10,2	$t=-0,511$ $p=0,612$
EKDÖ	29,35	9,99	27,09	10,8	$t=0,729$ $p=7,470$
İSÖT-7	10,52	3,00	11,45	2,6	$t=-1,114$ $p=1,272$
İSÖT-8	9,26	3,40	10,77	3,2	$t=-1,533$ $p=1,133$
SPT-1	0,74	0,21	0,67	0,2	$u=207$ $p=0,296$
SPT-2	0,80	0,15	0,89	0,1	$t=-2,561$ $p=0,014^*$
SPT-3	0,63	0,44	0,77	0,3	$u=223,5$ $p=0,500$
SPT-4	0,93	0,11	0,96	0,1	$u=222$ $p=0,444$
SPT-ts	420,67	113,62	498,76	74,4	$t=-2,715$ $p=0,01^*$
Beck: Beck Depresyon Ölçeği, Epworth: Epworth Uykululuk Ölçeği, DSKÖ: Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği, EKDÖ: Erişkin Dikkat eksikliği Hiperaktivite Kendi Değerlendirme Ölçeği, İSÖT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi, SPT-1: Sürekli Performans Testi AX, SPT-2: Sürekli Performans Testi AY, SPT-3: Sürekli Performans Testi BX, SPT-4: Sürekli Performans Testi BY, SPT-ts: Sürekli Performans Testi tepki süresi					

HBS grubunda hastalık yılı ortalaması $3,43 \pm 4,1$ (1-15), HBS grubu içinde Dopamin Agonisti (DA) kullanan 11 hastanın DA kullanma yılı ortalaması $3,53 \pm 4,6$ (1-15), DA dozu ortalaması $0,43 \pm 0,3$ (0,125-1) mg, ferritin düzeyi ortalaması $70,64 \pm 72,2$ (9,3-185) $\mu\text{g/L}$ idi. Ferritin düzeyi 50 $\mu\text{g/L}$ 'nin altında olan 12 hasta vardı (tablo 6).

Tablo 6. Hasta grubunun hastalık, DA kullanım yılı, DA kullanma miktarı, ferritin düzeyi

	Ortalama (min-max)	Standart Sapma
Hastalık yılı	3,43 (1-15)	4,1
DA kullanım yılı	3,53 (1-15)	4,6
DA dozu(mg)	0,43 (0,125-1)	0,3
Ferritin ($\mu\text{g/L}$)	70,64 (9,3-185)	72,2
DA: dopamin agonisti		

Beck Depresyon Ölçeği ortalama puanı hasta grubunda $12,17 \pm 3,5$ (0-35), kontrol grubunda $14,40 \pm 11,5$ (0-48) bulundu. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ($t=-0,752$, $p=0,456$). Epworth uykuçuluk ölçeğine bakıldığında ortalama puan HBS grubunda $5,17 \pm 3,5$ (0-15), kontrol grubunda $7,13 \pm 5,0$ (1-18)'dir. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($t=-0,752$, $p=0,139$). DSKÖ-1 puan ortalaması HBS grubunda $37,21 \pm 9,8$ (24-58), kontrol grubunda $38,09 \pm 13,6$ (66-22) iken iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($t=-0,247$, $p=0,806$). DSKÖ-2 puan ortalamaları hasta grubunda $44,04 \pm 9,5$ (24-64), kontrol grubunda $45,54 \pm 10,1$ (32-64)'dir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($t=-0,511$, $p=0,612$). EKDÖ ortalama puanı hasta grubunda $29,34 \pm 9,9$ (6-54), kontrol grubunda $27,09 \pm 10,7$ (32-64) bulundu. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($t=0,729$, $p=0,470$). İSÖT 7 tekrarlanan ortalama kelime sayısı hasta grubunda $10,52 \pm 2,99$ (5-15), kontrol grubunda $11,45 \pm 2,5$ (6-14) idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ($t=-1,114$, $p=0,272$). İSÖT 8 hatırlanan kelime sayısı

hasta grubunda $9,26 \pm 3,4$ (4-14), kontrol grubunda $10,77 \pm 3,2$ (4-15) idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ($t=-1,533$, $p=0,133$). Bu veriler tablo 5’te özetlenmiştir.

Hasta ve kontrol grubundan birer katılımcı belgesel filmi izlememişlerdir. Katılımcıların belgesel izleme sırasındaki hareketleri değerlendirildiğinde; 3 değerlendiricinin belgesel izleme süresinin toplamında hasta grubuna verdiği ortalama puan $4,12 \pm 2,4$ (0-10), kontrol grubunun ise $3,31 \pm 2,29$ (0-8)’dir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($t=1,099$, $p=0,278$). İlk değerlendirmeden bir hafta sonra değerlendiricilere her film üç eş parçaya ayrılarak tekrar izletildi, her bölüm sonunda puanlama yapılması istendi. Bu şekilde her filmin birinci, ikinci ve üçüncü bölümleri için ayrı puanlama yapıldı. Belgesel filminin ilk bölümünde 3 değerlendiricinin ortalama puanları hasta grubunda $3,75 \pm 2,7$ (0-10) iken kontrol grubunda $3,31 \pm 2,44$ (0-8) bulundu. İki grup arasında belgesel filminin bölümünde 3 değerlendiricinin alt ekstremitte hareketliliği ortalama puanları açısından fark bulunmadı ($t=0,549$, $p=0,586$). Belgesel filminin ikinci bölümünde 3 değerlendiricinin ortalama puanları hasta grubunda $4,07 \pm 2,42$ (0-10) iken kontrol grubunda $3,44 \pm 2,53$ (0-9) bulundu. İki grup arasında belgesel filminin orta bölümünde 3 değerlendiricinin alt ekstremitte hareketliliği ortalama puanları açısından fark bulunmadı ($t=0,834$, $p=0,409$). Belgesel filminin son bölümünde 3 değerlendiricinin ortalama puanları hasta grubunda $3,90 \pm 2,39$ (0-10) iken kontrol grubunda $3,17 \pm 2,17$ (0-9) bulundu. İki grup arasında belgesel filminin son bölümüne 3 değerlendiricinin alt ekstremitte hareketliliği ortalama puanları açısından fark bulunmadı ($t=1,051$, $p=0,3$). HBS ve kontrol grubunun video filmi izlerken hareket puanları tablo 7’de özetlenmiştir. Hastalara gündüz semptomu olup olmadığı sorulduğunda 6(%26,8) hasta gündüz semptomu olmadığını, 17(%73,02) hasta olduğunu söyledi. Her hastanın ortalama hareket puanı ve gündüz semptomu olup olmadığı tablo 8’de belirtilmiştir.

Tablo 7. Hasta ve kontrol grubunun hareket puanları

	Hasta (N=22)		Kontrol (N=21)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hareket Ortalaması	4,12	2,5	3,32	2,3	t=1,099 p=0,278
Hareket Ortalaması İlk Bölüm	3,76	2,8	3,32	2,4	t=0,549 p=0,586
Hareket Ortalaması Orta Bölüm	4,08	2,4	3,44	2,5	t=0,834 p=0,409
Hareket Ortalaması Son Bölüm	3,91	2,4	3,17	2,2	t=1,051 p=0,803

Tablo 8. Her hastanın ortalama hareket puanı ve gündüz semptomu

	Ortalama Hareket Puanı
1. Hasta	3,66
2. Hasta	2,66*
3. Hasta	6,33
4. Hasta	4,00*
5. Hasta	3,00
6. Hasta	2,00*
7. Hasta	7,00
8. Hasta	2,00
9. Hasta	10,00
10. Hasta	1,00
11. Hasta	2,33
12. Hasta	7,00*
13. Hasta	4,66
14. Hasta	7,00*
15. Hasta	3,33*
16. Hasta	1,00
17. Hasta	6,00
18. Hasta	0,00
19. Hasta	6,66
20. Hasta	3,00
21. Hasta	3,00
22. Hasta	3,00
* Gündüz semptomu olduğunu belirten hastalar	

Her bir değerlendiricinin ayrı ayrı verdiği puanlara bakıldığında 1. değerlendiricinin belgesel filmi videosunun tümüne verdiği ortalama puan hasta grubu için $4,18 \pm 2,64(0-10)$ kontrol grubu için $3,28 \pm 2,62 (0-8)$ 'dir. Belgesel filmi 3 eş parçaya bölündüğünde birinci kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $4,09 \pm 2,89 (1-10)$, kontrol grubu için $3,38 \pm 2,85 (0-7)$; ikinci kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $4,18 \pm 2,77 (1-10)$, kontrol grubu için $3,71 \pm 2,70 (0-9)$; üçüncü kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $4,13 \pm 2,71 (1-10)$, kontrol grubu için $3 \pm 2,38 (0-8)$ idi. 2. değerlendiricinin belgesel filmi videosunun tümüne verdiği ortalama puan hasta grubu için $4 \pm 2,07(0-10)$ kontrol grubu için $3,52 \pm 2,31 (0-7)$ 'dir. Belgesel filmi 3 eş parçaya bölündüğünde birinci kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $3,16 \pm 2,66 (1-10)$, kontrol grubu için $3,42 \pm 2,27 (0-8)$; ikinci kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $3,54 \pm 2,17 (1-10)$, kontrol grubu için $3,47 \pm 2,65 (0-9)$; üçüncü kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $3,5 \pm 2,32 (1-10)$, kontrol grubu için $3,23 \pm 2,21 (0-9)$ idi. 3. Değerlendiricinin ise belgesel filmi videosunun tümüne verdiği ortalama puan hasta grubu için $4,18 \pm 3 (0-10)$ kontrol grubu için $3,14 \pm 2,35 (0-7)$ 'dir. Belgesel filmi 3 eş parçaya bölündüğünde birinci kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $4 \pm 3,30 (1-10)$, kontrol grubu için $3,14 \pm 2,70 (0-8)$; ikinci kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $4,5 \pm 2,98 (1-10)$, kontrol grubu için $3,14 \pm 2,63 (0-8)$; üçüncü kısma verdiği ortalama puan hasta grubu için $4,09 \pm 2,63 (1-8)$, kontrol grubu için $3,28 \pm 2,61 (0-7)$ idi. Değerlendiricilerin katılımcılara verdiği puanlar karşılaştırıldığında 3 katılımcı arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($X^2(2)=0,155, p=0,925$). Hasta ve kontrol grubunun hareket puanları her bir değerlendirici için tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Değerlendiricilerin hasta ve kontrol grubu hareket puanları

	Hasta Grubunda Değerlendiricilerin Hareket Puanları (n=22)		Kontrol Grubunda Değerlendiricilerin Hareket Puanları (n=21)	
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
1. değerlendirici Hareket Ortalaması	4,18 (0-10)	2,6	3,29 (0-8)	2,6
2. değerlendirici Hareket Ortalaması	4,00	2,1	3,52 (0-7)	2,3
3. değerlendirici Hareket Ortalaması	4,18 (0-10)	3,0	3,14 (0-7)	2,4
1. değerlendirici Hareket Ortalaması İlk Bölüm	4,09 (1-10)	2,8	3,38 (0-7)	2,9
1. değerlendirici Hareket Ortalaması Orta Bölüm	4,18 (0-10)	2,8	3,71 (0-9)	2,7
1. değerlendirici Hareket Ortalaması Son Bölüm	4,14 (1-10)	2,7	3,00 (0-8)	2,4
2. değerlendirici Hareket Ortalaması İlk Bölüm	3,18 (0-10)	2,7	3,43 (0-8)	2,3
2. değerlendirici Hareket Ortalaması Orta Bölüm	3,55 (0-10)	2,2	3,48 (0-9)	2,7
2. değerlendirici Hareket Ortalaması Son Bölüm	3,50 (0-10)	2,3	3,24 (0-9)	2,2
3. değerlendirici Hareket Ortalaması İlk Bölüm	4,00 (0-10)	3,3	3,14 (0-8)	2,7
3. değerlendirici Hareket Ortalaması Orta Bölüm	4,50 (0-10)	3,0	3,14 (0-8)	2,6
3. değerlendirici Hareket Ortalaması Son Bölüm	4,09 (0-10)	2,6	3,29 (0-7)	2,6

HBS grubundaki 23 hastanın 16 (%69,5)'sı psikiyatrist tarafından değerlendirildi. 5 kişide DEHB olduğu, 11 kişide DEHB olmadığı yönünde değerlendirildi. Psikiyatrist kontrol grubunda ise 22 kişiden 7 (%31,81) kişiyi değerlendirildi. 2 kişi DEHB, 5 kişi DEHB olmadığı şeklinde değerlendirildi.

Psikiyatrist EKDÖ'den 37 puan ve üzerinde alan her katılımcıyı değerlendirdi. Hasta grubunda 6 (%26,08) kişi, kontrol grubunda 5(%22,72) kişinin EKDÖ puanı 37 ve üzerinde idi. Psikiyatrist, testleri yapan değerlendiricinin şüphesine göre hasta grubundan 10 kişiyi, kontrol grubundan 2 kişiyi daha değerlendirdi. Psikiyatrist hasta grubunda 3, kontrol grubunda 4 kişiye EKDÖ'den 37 puan üzerinde almasına rağmen DEHB tanısı koymadı. EKDÖ puanları 37'nin altında olduğu halde psikiyatristin DEHB tanısı koyduğu 2 hastanın EKDÖ puanları 31, 34 iken; 1 kontrolün ise 28 idi. Hasta ve kontrol grubunda psikiyatristin DEHB tanısı açısından fark yoktu ($X^2(1)=0,017$, $p=0,898$).

Sürekli performans testinde hastalardan her A harfinden sonra X harfi geldiğinde boşluk bırakma tuşuna basmaları istendi. Ekranda A, X, Y, B harfleri görülmüştür. A harfinden sonra X'e basma hasta grubunda $0,7371 \pm 0,2123$, kontrol grubunda $0,666 \pm 0,182$ bulundu. İki grup arasında A harfinden sonra X'e basma arasında anlamlı fark bulunmadı ($U=207$, $p=0,296$). Hasta ve kontrol grubu arasında kaçırma hatası ve doğru yanıt açısından anlamlı fark yoktu. A harfinden sonra Y'ye basmama ise hasta grubunda $0,7957 \pm 0,1486$, kontrol grubunda $0,8932 \pm 0,101$ bulundu. HBS grubunda A'dan sonra Y'ye basma anlamlı olarak daha fazla idi ($t=-2,561$, $p=0,014$). B harfinden sonra X harfine basmama hasta grubunda $0,6255 \pm 0,439$, kontrol grubunda $0,7693 \pm 0,311$ idi. Hasta ve kontrol grubu arasında fark yoktu ($u=223,5$, $p=0,5$). B harfinden sonra Y harfine basmama hasta grubunda $0,9272 \pm 0,1127$, kontrol grubunda $0,9568 \pm 0,0695$ idi. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ($u=222$, $p=0,444$). Yanlış yanıtlardan A harfinden sonra Y geldiğinde basma hasta grubunda daha fazlayken, B harfinden sonra Y ve B harfinden sonra X geldiğinde boşluk verme tuşuna basma açısından fark yoktu. Hastaların cevap verme süreleri karşılaştırıldığında hasta grubunda tepki süresi $420,6727 \pm 113,621$ ms. iken, kontrol grubunda $498,7594 \pm 74,35152$ ms. idi. Basma hızı hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha hızlı idi ($t=-2,715$, $p=0,010$). Hasta ve kontrol grubunun SPT sonuçları tablo 5'te özetlenmiştir.

HBS grubunun içinde serum ferritin düzeyi $50 \mu\text{g/L}$ 'nin altında olan 12 kişi ile olmayan 11 kişi karşılaştırıldığında yaş, eğitim yılı, hastalık süresi, ilaç kullanma yılı, ilaç dozu, Beck depresyon ölçeği, Epworth uykululuk ölçeği, DSKÖ-1, DSKÖ-

2, EKDÖ, İSÖT-7, İSÖT-8, belgesel filmi izleme sırasındaki alt ekstemite hareket puanları ve sürekli performans testi açısından fark bulunmadı (Tablo 10).

Tablo 10. Ferritin düzeyine göre test ve hareket puanları

	Ferritin >50 (n=11)		Ferritin <50 (n=12)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Yaş	54,29	7,3	51,71	14,0	U=51,5 p=0,371
Eğitim	9,29	5,7	9,71	4,5	U=47,5 p=0,247
Hastalık yılı	4,29	5,8	3,71	3,7	U=54 p=0,414
İlaç yılı	4,29	5,8	3,14	5,8	U=27,5 p=0,941
Beck	11,29	8,8	9,29	6,4	U=57,5 p=0,6
Epworth	6,57	4,5	3,57	2,8	U=55 p=0,494
DSKÖ-1	31,71	5,8	38,29	14,0	U=63,5 p=0,877
DSKÖ-2	38,57	4,7	44,86	13,1	U=52,5 p=0,406
EKDÖ	25,29	6,2	28,29	14,9	U=56 p=0,538
İSÖT-7	10,86	3,3	9,86	2,8	U=44 p=0,173
İSÖT-8	9,57	4,0	8,71	2,9	U=50 p=0,319
Hareket Ortalaması	4,38	2,4	2,86	2,4	U=40,5 p=0,197
Hareket Ortalaması İlk Bölüm	4,57	2,4	2,29	2,5	U=30,5 p=0,051
Hareket Ortalaması Orta Bölüm	4,48	2,4	2,81	2,2	U=40,5 p=0,197
Hareket Ortalaması Son Bölüm	4,19	2,1	2,86	2,4	U=39,5 p=0,174
SPT-1	0,69	0,2	0,89	0,2	U=51,5 p=0,371
SPT-2	0,79	0,2	0,80	0,1	U=57 p=0,575
SPT-3	0,71	0,4	0,40	0,5	U=60 p=0,709
SPT-4	0,96	0,1	0,89	0,1	U=54,5 p=0,452
SPT-ts	422,14	95,3	396,17	125,1	U=53 p=0,424

Beck: Beck Depresyon Ölçeği, Epworth: Epworth Uykululuk Ölçeği, DSKÖ: Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği, EKDÖ: Erişkin Dikkat eksikliği Hiperaktivite Kendi Değerlendirme Ölçeği, İSÖT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi, SPT-1: Sürekli Performans Testi AX, SPT-2: Sürekli Performans Testi AY, SPT-3: Sürekli Performans Testi BX, SPT-4: Sürekli Performans Testi BY, SPT-ts: Sürekli Performans Testi tepki süresi

Hasta grubu ilaç alma durumlarına göre dopamin agonisti (DA) alan, sadece demir preparatı alan, ilaç almayan olarak 3 gruba ayrılıp incelendiğinde; DA alan 11, sadece demir preparatı alan 4, hiç ilaç kullanmayan 8 hasta vardı. Üç grup arasında yaş, eğitim yılı, hastalık süresi, ilaç kullanma yılı, ilaç dozu, Beck depresyon ölçeği, Epworth uykuçuluk ölçeği, İSÖT-7, İSÖT-8, belgesel filmi izleme sırasındaki alt ekstremite hareket puanları ve sürekli performans testi açısından fark bulunmadı. Ancak DSKÖ-1, DSKÖ-2, EKDÖ puanları arasında anlamlı fark bulundu($H(2)=6,687$, $p=0,035$; $H(2)=11,467$, $p=0,003$; $H(2)=9,517$, $p=0,009$). DA kullanan hastalar demir kullanan hastalarla karşılaştırıldığında DSKÖ-1, DSKÖ-2 ve EKDÖ puanlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($U=6,5$, $p=0,043$; $U=0$, $p=0,004$; $U=4$, $p=0,019$). DA kullanan ile ilaç kullanmayan hastalar karşılaştırıldığında DSKÖ-1 arasındaki farkın anlamlılığı kaybolurken, DSKÖ-2 ve EKDÖ arasındaki fark devam etti ($U=20,5$, $p=0,052$, $U=15$, $p=0,017$, $U=12$, $p=0,008$). Demir preparatı kullanan ile ilaç kullanmayanlar karşılaştırıldığında DSKÖ-1, DSKÖ-2 ve EKDÖ arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($U=8$, $p=0,173$; $U=7$, $p=0,126$; $U=16$, $p=1$). İlaç kullanım durumlarına göre HBS grubunun sonuçları tablo 11,12,13,14’te özetlenmiştir.

Tablo 11. İlaç kullanımına göre test ve hareket puanları

	DA kullanan hastalar (n=11)		Demir kullanan hastalar (n=4)		İlaç kullanmayan hastalar (n=8)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Yaş	55,36	6,9	47,25	16,9	50,63	16,5	H(2)=0,577 p=0,749
Eğitim	9,55	5,0	8,25	5,3	9,75	4,1	H(2)=0,263 p=0,877
HBS başlangıç	4,45	5,1	2	2,0	2,75	3,5	H(2)=1,065 p=0,587
İlaç başlangıç	4,45	5,1	1	0,0			H(1)=1,802 p=0,179
Beck	9,27	7,9	19,25	11,3	12,63	4,9	H(2)=4,011 p=0,135
Epworth	5,64	4,1	2,75	2,2	5,75	3,1	H(2)=2,850 p=0,241
DSKÖ-1	32,36	10,1	45,75	7,5	39,63	7,2	H(2)=6,687 p=0,035*
DSKÖ-2	37,64	6,1	55,25	5,9	47,25	8,5	H(2)=11,467 p=0,003*
EKDÖ	23,27	7,8	38	11,3	33,38	7,3	H(2)=9,517 p=0,009*
İSÖT-7	10,55	2,9	9,5	3,3	11,00	3,3	H(2)=1,172 p=0,557
İSÖT-8	9,18	3,5	8	3,6	10,00	3,5	H(2)=1,236 p=0,539
Hareket Ortalaması	3,70	2,3	3,33	3,2	5,00	2,5	H(2)=1,367 p=0,505
Hareket Ortalaması İlk Bölüm	3,64	2,7	2,67	3,2	4,33	3,0	H(2)=0,816 p=0,665
Hareket Ortalaması Orta Bölüm	3,79	2,3	3,11	2,9	4,83	2,5	H(2)=1,024 p=0,599
Hareket Ortalaması Son Bölüm	3,58	2,3	3,33	3,0	4,58	2,5	H(2)=1,370 p=0,504
SPT-1	0,74	0,2	0,81	0,3	0,69	0,2	H(2)=0,990 p=0,610
SPT-2	0,81	0,2	0,76	0,1	0,79	0,1	H(2)=0,666 p=0,717
SPT-3	0,61	0,5	0,50	0,6	0,70	0,4	H(2)=0,399 p=0,819
SPT-4	0,96	0,1	0,85	0,2	0,92	0,1	H(2)=0,451 p=0,798
SPT-ts	437,96	85,9	319,27	111,6	447,61	132,4	H(2)=3,192 p=0,203
Beck: Beck Depresyon Ölçeği, Epworth: Epworth Uyukluluk Ölçeği, DSKÖ: Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği, EKDÖ: Erişkin Dikkat eksikliği Hiperaktivite Kendi Değerlendirme Ölçeği, İSÖT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi, SPT-1: Sürekli Performans Testi AX, SPT-2: Sürekli Performans Testi AY, SPT-3: Sürekli Performans Testi BX, SPT-4: Sürekli Performans Testi BY, SPT-ts: Sürekli Performans Testi tepki süresi							

Tablo 12. DA kullanan ile demir kullananların DSKÖ, EKDÖ sonuçları

	DA kullanan hastalar (n=11)		Demir kullanan hastalar (n=4)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
DSK Ö-1	32,36	10,1	45,75	7,4	U=6,500 p=0,043*
DSK Ö-2	37,63	6,05	55,25	5,9	U=0,000 p=0,004*
EKD Ö	23,27	7,81	38,00	11,2	U=4,000 p=0,019*
DSKÖ: Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği, EKDÖ: Erişkin Dikkat eksikliği Hiperaktivite Kendi Değerlendirme Ölçeği					

Tablo 13. DA kullanan ile ilaç kullanmayanların DSKÖ, EKDÖ sonuçları

	DA kullanan hastalar (n=11)		İlaç kullanmayan hastalar (n=8)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
DSKÖ-1	32,36	10,09	39,62	7,2	U=20,500 p=0,052
DSKÖ-2	37,63	6,05	47,25	8,5	U=15,000 p=0,017*
EKDÖ	23,27	7,81	33,37	7,2	U=12,000 p=0,008*
DSKÖ: Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği, EKDÖ: Erişkin Dikkat eksikliği Hiperaktivite Kendi Değerlendirme Ölçeği					

Tablo 14. Demir kullananlar ile ilaç kullanmayanların DSKÖ, EKDÖ sonuçları

	Demir kullanan hastalar (n=4)		İlaç kullanmayan hastalar (n=8)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
DSKÖ-1	45,75	7,4	39,62	7,2	U=8,000 p=0,173
DSKÖ-2	55,25	5,9	47,25	8,5	U=7,000 p=0,126
EKDÖ	38,00	11,2	33,37	7,2	U=16,000 p=1,000
DSKÖ: Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği, EKDÖ: Erişkin Dikkat eksikliği Hiperaktivite Kendi Değerlendirme Ölçeği					

Dopamin kullanmayanlarla kontrol grubu karşılaştırıldığında yaş, eğitim yılı, Beck depresyon ölçeği, Epworth uykululuk ölçeği, DSKÖ-1, DSKÖ-2, EKDÖ, İSÖT-7, İSÖT-8, belgesel filmi izleme sırasındaki alt ekstemite hareket puanları açısından fark bulunmadı. Ancak sürekli performans testinde A harfinden sonra Y harfine basma kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla idi (U=68,5, p=0,021). Aynı şekilde cevap verme hızı da dopamin almayan hastalar arasında kontrollere göre anlamlı olarak daha hızlı idi (U=64, p=0,014). SPT'deki bu fark hasta grubu ile kontrol grubu arasında bulunmuş, dopamin alan hastalar çıkarıldığında da anlamlı fark devam etmiştir (Tablo 15).

DEHB tanısı psikiyatrist tarafından konulan HBS hastaları ile DEHB tanısı konulmayan hastalar arasında İSÖT-7, İSÖT-8, belgesel filmi izleme sırasındaki alt ekstremitte hareket puanları ve sürekli performans testi açısından fark bulunmadı (Tablo 16). Kontroller arasında DEHB olan ve olmayanlar arasında İSÖT-7, İSÖT-8, belgesel filmi izleme sırasındaki alt ekstremitte hareket puanları ve sürekli performans testi farkı yoktu (Tablo 17). DEHB tanısı psikiyatrist tarafından konulan hasta ve kontrol grubu denekleri her iki gruptan çıkarılıp analiz edildiğinde iki grup arasında SPT-ts arasında fark bulundu. Hasta grubunda tepki süresi anlamlı olarak daha kısaydı (U=108 p=0,035). DEHB olanlar çıkarıldığında kontrol grubu hasta grubundan anlamlı olarak daha gençti (U=101,1 p=0,021). DEHB tanısı olanlar çalışmadan çıkarıldığında iki grubun verileri tablo 18'de özetlenmiştir.

Tablo 15. DA almayan hastalar ile kontrol grubunun test ve hareket puanları

	DA almayan hastalar (n=12)		Kontrol grubu (n=22)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Beck	14,83	7,8	14,41	11,57	U=116 p=0,564
Epworth	4,75	3,1	7,14	5,06	U=97 p=0,205
DSKÖ-1	41,67	7,6	38,09	13,66	U=94 p=0,17
DSKÖ-2	49,92	8,4	45,55	10,16	U=95,5 p=0,188
EKDÖ	34,92	8,6	27,09	10,77	U=84 p=0,083
İSÖT-7	10,50	3,2	11,45	2,60	U=110,5 p=0,434
İSÖT-8	9,33	3,5	10,77	3,21	U=101,5 p=0,268
Hareket Ortalaması	4,55	2,7	3,32	2,29	U=81,5 p=0,176
Hareket Ortalaması İlk Bölüm	3,88	3,0	3,32	2,45	U=102 p=0,591
Hareket Ortalaması Orta Bölüm	4,36	2,6	3,44	2,54	U=88,5 p=0,283
Hareket Ortalaması Son Bölüm	4,24	2,6	3,17	2,18	U=87 p=0,257
SPT-1	0,73	0,2	0,67	0,18	U=110 p=0,428
SPT-2	0,78	0,1	0,89	0,10	U=68,5 p=0,021*
SPT-3	0,64	0,4	0,77	0,31	U=124,5 p=0,785
SPT-4	0,90	0,1	0,96	0,07	U=115 p=0,492
SPT-ts	404,83	136,2	498,76	74,35	U=64 p=0,014*

Beck: Beck Depresyon Ölçeği, Epworth: Epworth Uykululuk Ölçeği, DSKÖ: Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği, EKDÖ: Erişkin Dikkat eksikliği Hiperaktivite Kendi Değerlendirme Ölçeği, İSÖT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi, SPT-1: Sürekli Performans Testi AX, SPT-2: Sürekli Performans Testi AY, SPT-3: Sürekli Performans Testi BX, SPT-4: Sürekli Performans Testi BY, SPT-ts: Sürekli Performans Testi tepki süresi

Tablo 16. Hasta grubunda DEHB olanlar ve olmayanların test ve hareket puanları

	Hastalar İçinde DEHB Olmayan (N=11)		Hastalar İçinde DEHB Olan (N=5)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hareket Ortalaması	5,10	2,7	3,60	2,0	U=17,500 p=0,356
Hareket Ortalaması İlk Bölüm	4,80	3,0	3,20	2,3	U=16,500 p=0,297
Hareket Ortalaması Orta Bölüm	5,07	2,6	3,27	1,8	U=12,500 p=0,125
Hareket Ortalaması Son Bölüm	4,60	2,6	3,40	1,9	U=18,000 p=0,390
SPT-1	0,70	0,2	0,91	0,0	U=13 p=0,1
SPT-2	0,80	0,2	0,78	0,1	U=19 p=0,331
SPT-3	0,58	0,5	0,59	0,5	U=24,5 p=0,731
SPT-4	0,90	0,1	0,92	0,1	U=27 p=0,953
SPT-ts	457,90	133,0	356,95	127,3	U=17,000 p=0,234
İSÖT-7	10,10	1,4	10,00	4,3	U=24,500 p=0,730
İSÖT-8	9,50	3,1	8,60	4,6	U=23,500 p=0,648
İSÖT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi, SPT-1: Sürekli Performans Testi AX, SPT-2: Sürekli Performans Testi AY, SPT-3: Sürekli Performans Testi BX, SPT-4: Sürekli Performans Testi BY, SPT-ts: Sürekli Performans Testi tepki süresi					

Tablo 17. Kontrol grubunda DEHB olanlar ve olmayanların test ve hareket puanları

	Kontrol grubunda DEHB Olmayan (N=5)		Kontrol Grubunda DEHB Olan (N=2)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hareket Ortalaması	2,80	2,4	3,50	1,2	u=4,000 p=0,699
Hareket Ortalaması İlk Bölüm	3,20	3,3	4,33	1,4	u=4,000 p=0,699
Hareket Ortalaması Orta Bölüm	2,53	2,0	4,50	1,2	u=2,000 p=241
Hareket Ortalaması Son Bölüm	2,33	1,2	4,17	1,6	u=2,000 p=241
SPT-1	0,69	0,2	0,77	0,3	u=4,000 p=0,699
SPT-2	0,92	0,1	0,91	0,1	u=4,000 p=696
SPT-3	0,94	0,0	0,40	0,6	u=0 p=0,051
SPT-4	0,99	0,0	0,89	0,1	u=0,5 p=0,052
SPT-ts	500,85	53,9	488,32	72,8	u=5,000 p=1,000
İSÖT-7	11,40	3,1	12,00	1,4	u=4,500 p=0,844
İSÖT-8	10,80	2,9	11,00	2,8	u=5,000 p=1,000
İSÖT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi, SPT-1: Sürekli Performans Testi AX, SPT-2: Sürekli Performans Testi AY, SPT-3: Sürekli Performans Testi BX, SPT-4: Sürekli Performans Testi BY, SPT-ts: Sürekli Performans Testi tepki süresi					

Tablo 18. DEHB olmayan hasta ve kontrollerin test ve hareket puanları

	DEHB olmayan hastalar (n=18)		DEHB olmayan kontroller (n=20)		İstatistik
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Yaş	55,50	9,0	48,05	11,7	U=101,1 p=0,021
Eğitim	8,83	4,1	10,10	4,8	U=148 p=0,343
Beck	12,28	8,6	13,05	9,2	U=173,5 p=0,849
Epworth	5,17	4,0	7,25	5,1	U=139,5 p=0,235
STAİ-1	36,06	10,2	37,45	12,7	U=175,5 p=0,895
STAİ-2	42,06	8,6	44,85	9,7	U=153 p=0,429
ASRS	26,72	8,8	26,15	10,5	U=176,5 p=0,918
İSÖT-7	10,67	2,7	11,40	2,7	U=135 p=0,185
İSÖT-8	9,44	3,1	10,75	3,3	U=137,5 p=0,21
Hareket Ortalaması	4,27	2,6	3,30	2,4	U=123,5 p=0,227
Hareket Ortalaması İlk Bölüm	3,92	3,0	3,21	2,5	U=141,5 p=0,525
Hareket Ortalaması Orta Bölüm	4,31	2,6	3,33	2,6	U=122,5 p=0,216
Hareket Ortalaması Son Bölüm	4,06	2,6	3,07	2,2	U=127 p=0,274
SPT-1	0,69	0,2	0,66	0,2	U=167 p=0,704
SPT-2	0,80	0,2	0,89	0,1	U=122,5 P=0,091
SPT-3	0,64	0,4	0,81	0,3	U=149 p=0,361
SPT-4	0,93	0,1	0,96	0,1	U=152 p=0,362
SPT-ts	438,37	106,6	499,80	76,3	U=108 p=0,035
Beck: Beck Depresyon Ölçeği, Epworth: Epworth Uykululuk Ölçeği, DSKÖ: Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği, EKDÖ: Erişkin Dikkat eksikliği Hiperaktivite Kendi Değerlendirme Ölçeği, İSÖT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi, SPT-1: Sürekli Performans Testi AX, SPT-2: Sürekli Performans Testi AY, SPT-3: Sürekli Performans Testi BX, SPT-4: Sürekli Performans Testi BY, SPT-ts: Sürekli Performans Testi tepki süresi					

5. TARTIŞMA

Çalışmaya 23 HBS, 22 kontrol toplamda 45 katılımcı alındı. Hasta grubunda 7 erkek, 16 kadın varken; kontrol grubunda 6 erkek, 16 kadın vardı. Yaş, eğitim yılı arasında fark yoktu. Çalışmaya alınan kadınların sayısı erkeklerden fazla olması HBS'nin kadınlarda daha fazla görülmesi ile uyumluydu.

Çalışmamızda HBS'de gündüz hareketlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. HBS'de şikayetleri hareketsiz kalmanın tetiklediği bilinmektedir. Bu amaçla hastaların hareketsiz kalma döneminde kontrol grubuna göre daha hareketli olup olmadığını ölçmek için belgesel filmi izlerken video ile hareketleri kaydedilmiştir. Daha sonra bu videolar hasta ve kontrol grubuna karşı kör olan 3 değerlendirici tarafından puanlanılmışlardır. Puanlama için 0-10 arası değerlendirme kullanılmıştır. Buna göre hasta ve kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır (HBS $4,12 \pm 2,4$, kontrol grubu $3,31 \pm 2,29$, $p=0,278$). Değerlendiricilerin katılımcılara verdiği puanlar arasında fark olmadığı gösterilmiştir ($X^2(2)=0,155$ $p=0,925$).

Çalışmamızda ayrıca her video 3 eşit segmente bölünmüş, değerlendiricilerin her kısım için tekrar puan vermesi istenmiştir. Birinci, ikinci ve üçüncü bölümlerde hasta ve kontrol grubu arasında hareket sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak 3 bölüm için hareket sayılarına bakıldığında ortalama hareket sayısı en fazla ikinci bölümdedir (birinci bölümde: hasta grubunda $3,75 \pm 2,7$ kontrol grubunda $3,31 \pm 2,44$, $p=0,586$, ikinci bölümde: hasta grubunda $4,07 \pm 2,42$ kontrol grubunda $3,44 \pm 2,53$, $p=0,409$, üçüncü bölümde: hasta grubunda $3,90 \pm 2,39$ kontrol grubunda $3,17 \pm 2,17$, $p=0,3$).

Gündüz semptomları daha önce yapılmış çalışmalarda anketlerle değerlendirilmiştir. Bunlar Uluslararası huzursuz bacak sendromu çalışma grubunun hastalık şiddetini değerlendirme ölçeğinde kullanılan günlük işler üzerine etkisi ve huzursuz bacak sendromu – 6 ölçeğinde kullanılan gündüz semptomlarının 10 puan üzerinden şiddetinin sorgulandığı sorulardır. Bu testlerin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları olmadığı için çalışmamızda kullanılmamışlardır. Önceki çalışmalarda kullanılan diğer bir değerlendirme yöntemi zorunlu hareketsizlik testidir. Bu yöntemde hastalar polisomnografi laboratuvarında, sessiz ışığı az bir ortamda telefon kullanmadan, televizyon izlemeden arkalarına yaslanıp alt ekstremitelerini dizden ekstensiyonda (170 derecede) tutacak şekilde bir saat boyunca otururlar. Tibialis anterior kasından kayıt yapılır 4-10 sn. arasında süren PLMW'ler sayılır. Bu yöntem ile hareketler HBS ve kontrol hastalarında sayılmış. HBS hastalarında anlamlı olarak fazla bulunmuş. Bir saatteki PLMW 10 alınmıştır(32). SIT ile istirahat süresi 20 dakikalık 3 parçaya bölünerek incelendiğinde hareketlerin istirahat süresi uzadıkça arttığı

gösterilmiştir (74). SIT'ın kullanıldığı başka bir çalışmada ise hareketlerin 40. dakika civarında stabil olduğu daha fazla artmadığı gösterilmiştir (75).

Gündüz hastalık semptomlarının görülmesi temel olarak hastalığın seyri dolayısıyla ilerlemesine veya dopaminerjik ilaç kullanımına dayandırılmaktadır. Daha önceki çalışmalarda hastalık şiddeti ile gündüz semptomları korele bulunmuştur. Ancak çalışmamızda hastalık şiddetini ölçen Uluslararası huzursuz bacak sendromu çalışma grubunun hastalık şiddetini değerlendirme ölçeği ve huzursuz bacak sendromu – 6 ölçeğinin Türkçe geçerlilik, güvenilirlik çalışmaları olmadığı için kullanılamamışlardır.

Gündüz semptomları ile hastalık süresi arasında ilişki daha önceki çalışmalarda bulunmuştur (11,73). Ancak bizim çalışmamızda hareket ile hastalık süresi arasında korelasyon bulunmamıştır ($r=-0,270, n=22, p=0,225$). Bu durum çalışmamızdaki ortalama hastalık yılının $3,43 \pm 4,1$ olması nedeniyle diğer çalışmalardan az olması olabilir (10,32).

Gündüz semptomlarını augmentasyon olarak değerlendirildiğinde dopaminerjik ilaç kullanım yılı ve dozu ile ilişkili olduğu öne sürülür. Çalışmamızda HBS grubu DA kullanan, demir kullanan ve ilaç kullanmayan olarak üç gruba ayrıldığında; ortalama hareket puanları sırasıyla $3,69 \pm 2,34, 3,33 \pm 3,2, 5 \pm 2,5$ idi. İlaç almayanların hareket puanı daha fazla iken gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($X^2(2)=1,37, p=0,505$).

Çalışmamızda belgesel filmi izleme sırasındaki hareket sıklığı ile DA kullanım yılı ve DA dozu arasında ilişki bulunamadı ($r=-0,192, n=11, p=0,512, r=-0,118, n=11, p=0,730$). Daha önce HBS'de gündüz semptomlarının anket ile sorgulandığı bazı çalışmalarda dopaminerjik ilaç kullanımı ve dozu ile gündüz semptomları arasında ilişki bulunamamıştır (10,11). Gündüz semptomlarının SIT ile değerlendirildiği ve rotigotin ile tedavi öncesi ve sonrasının plasebo ile karşılaştırıldığı bir çalışmada plasebo ile rotigotin arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür(8). Bu çalışmaların sonucuna göre gündüz semptomlarıyla hastalık şiddeti arasında ilişki varken, dopaminerjik tedavinin gündüz semptomların oluşması ve giderilmesine katkısı azdır, diğer yandan augmentasyonun semptomların gündüz görülmesine yol açtığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da hastalık süresi ve DA kullanımı ile gündüz hareketliliği arasında ilişki bulunamamıştır.

Gündüz semptomlarının değerlendirilmesi hastalar gün içinde sürekli hareket halinde oldukları için zordur. Gündüz semptomlarını etkileyen bir faktör hastaların gün içi hareketliliğidir. Gündüz şikayetlerinin azalması için hastalar farkında olmadan gün içi hareketliliğini arttırıyor olabilir. Gün içi semptomların değerlendirilmesi daha önce anket ve SIT ile yapılmıştır. Ancak anket çalışmasında hastalar gün içi şikayetlerini, gün içi hareketlerini arttırarak göz ardı edebilir. SIT çalışmasında günlük yaşantıda olmadığı şekilde

hastalardan ayaklarını zorunlu olarak hareketsiz tutmaları istenilerek yapılmıştır. Çalışmamızda bundan farklı olarak ve günlük hayata daha uygun şekilde monoton hareketsizlik atmosferi yaratılmış, hastalara bir belgesel film izlettirilmiştir. Sonuçta hareket sayıları kontrol grubundan fazla olsa da istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

HBS ile DEHB arasında önceden bilinen ortak patofizyolojik temel, semptomlarının benzer olması nedeniyle hastalar EKDÖ ölçeği ile değerlendirilmişlerdir. Ayrıca ek olarak EKDÖ'den 37 puan ve üzerinde alan her katılımcı psikiyatrist tarafından değerlendirilmiştir. Hasta grubunda 6 (%26,08) kişi, kontrol grubunda 5(%22,72) kişinin EKDÖ puanı 37 ve üzerinde idi. Psikiyatrist değerlendirmesinden sonra ise hasta grubunda 5 (%21,73), kontrol grubunda 2 (%9,09) kişiye DEHB tanısı konuldu. Hasta grubundaki DEHB sıklığı daha önceki çalışmalara benzer olsa da kontrol grubundaki DEHB sıklığı toplum temelli çalışmalardan yüksek bulunmuştur (15,18,59). Ancak çalışmaya alınan tüm katılımcılar arasında DEHB olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı ve DEHB olmayan grubun film sırası hareketten daha yüksek puan aldığı görülmüştür ($4,3 \pm 2,77$, $3,5 \pm 1,77$). Hasta ve kontrol grubundaki DEHB olan ve olmayanların film izleme sırasındaki hareket puanları değerlendirildiğinde hem hasta grubu içinde hem de kontrol grubu içinde DEHB olanlar ile olmayanlar arasında film izleme sırasında hareket puanları açısından istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($U=17,5$, $p=0,356$; $U=4$, $p=0,699$). Ancak HBS grubunda DEHB olmayanların ortalama hareket puanları daha yüksek bulunmuştur ($5,1 \pm 2,7$, $3,6 \pm 2,04$). Kontrol grubunda ise DEHB olanların film izleme sırası ortalama hareket puanları daha yüksek bulunmuştur ($2,8 \pm 2,4$, $3,5 \pm 1,17$). Çalışmamızda kontrol grubunda DEHB popülasyondan sık bulunmuştur. DEHB ile HBS'nin gündüz semptomlarının benzer olması iki grup arasındaki hareket yoğunluğunun yakın olmasına yol açmış olabilir. Bu nedenle DEHB olanlar çalışmadaki her iki gruptan çıkarılıp tekrar analiz edilmiştir. Ancak DEHB olanlar çalışma dışı bırakıldığında da hareket yoğunluğu açısından fark saptanmamıştır ($p=0,22$).

DA kullanan hastaların EKDÖ puanlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu çalışmamızda bulunmuştur ($p=0,09$). Daha önce bildirilen çalışmalarda dopaminerjik tedavi ile DEHB semptomlarının gerilediğini bildiren çalışmalar varken L-dopa ile DEHB semptomlarında gerileme olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (76,77). Wagner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DA tedavi alanların DEHB skorları daha düşük bulunmuştur(18). Bizim çalışmamız dopaminerjik ilaç kullanımı DEHB semptomlarını iyileştirdiğini desteklemektedir.

DEHB'nin HBS hastalarında daha yüksek oranda görülmesinin bir sebebi uyku bozukluğuna yok açıp DEHB'yi şiddetlendirdiği yönündedir. Ancak çalışmamızda Epworth uykululuk ölçeği ile EKDÖ arasında korelasyon bulunmadı ($r=0,017$, $p=0,937$).

Bizim çalışmamızda öğrenmeyi test etmek için İSÖT kullanılmıştır. İSÖT-7 tekrarlanan ortalama kelime sayısı hasta grubunda $10,52 \pm 2,99$ (5-15), kontrol grubunda $11,45 \pm 2,5$ (6-14) idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,272$). İSÖT-8 hatırlanan kelime sayısı hasta grubunda $9,26 \pm 3,4$ (4-14), kontrol grubunda $10,77 \pm 3,2$ (4-15) idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,133$). Daha önce İSÖT'ün HBS'de kullanıldığı iki çalışma vardır. Driver Dunckley'in yaptığı çalışmada HBS ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark bulunmazken, Galbiati'nin çalışmasında HBS olup hiç ilaç kullanmamış hastalar kontrollerle karşılaştırılmış ve HBS grubu anlamlı olarak daha düşük bulunmuş. Hastalara DA verilip 3 ay izlemden sonra test tekrarlandığında bazale göre İSÖT-7 ve İSÖT 8 puanları anlamlı olarak artmış. Driver Dunckley'in çalışmasında ise ilaç kullanan ve kullanmayan hastalar karışık olarak alınmış ve test öncesi ilaç kesilmesi yapılmamış. Bizim çalışmamızda da test öncesi ilaç kesimi yapılmamıştır. Tedavi alan ve almayan hastalar birlikte değerlendirilmiştir. Bu nedenle HBS grubunda İSÖT-7 ve İSÖT-8 puanları düşük olmasına karşın anlamlı fark ortaya çıkmamış olabilir.

Uykusuzluğun gün içinde prefrontal kortikal fonksiyonları etkilediği ve bu nedenle HBS'de kognitif etkilenmenin olduğu öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda Epworth Uykululuk Ölçeği kullanılmış HBS ve kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır (HBS grubunda $5,17 \pm 3,5$, kontrol grubunda $7,13 \pm 5,0$ (1-18) $p=0,139$). HBS ve gün içi uykuluğun Epworth uyku ölçeği ile değerlendirildiği ve kognisyonun incelendiği çalışmalarda HBS grubunda Epworth uykululuk ölçek puanı daha yüksek ve kognitif fonksiyonlar daha kötü bulunmuştur (22,23). Gamaldo ve arkadaşları tedavi görmeyen HBS'liler ile eşit derecede uykusuzluğu olan ancak HBS olmayanları karşılaştırdığı çalışmada ise verbal testlerde kategori ve harf akıcılığını HBS'lilerde daha iyi bulmuş. Bu durumu HBS'de uykusuzluğa karşı geliştirilen adaptasyonla ilişkilendirmişler. Çünkü HBS hastalarında geceleri uykusuzluk görülmesine rağmen gün içinde uykululukta artış olmamaktadır (78).

HBS ile anksiyete ve depresyon arasında korelasyon olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir(79). Kognitif değerlendirme yapılan çalışmalarda depresyon ve anksiyetenin test sonuçlarını etkileyebileceği düşünüldüğünden hastaların depresyon ve anksiyete durumları da sorgulanmış. Bizim çalışmamızda Beck depresyon ölçeği ortalama puanında hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (hasta grubunda $12,17 \pm 3,5$,

kontrol grubunda $14,40 \pm 11,5$, $p=0,456$). İSÖT kullanılan bir çalışmada hem geriatrik depresyon ölçeği hem de İSÖT sonuçları HBS ve kontrol grubunda farksız bulunmuş (67). Başka bir çalışmada ise tedavi almayan HBS'lilerin Beck depresyon ölçeği daha yüksek, İSÖT sonuçları daha kötü bulunmuş (22). Depresyon ölçeğinin tedavi almayan HBS hastalarında yüksek olduğu bir çalışmada ise kognitif testler açısından fark saptanmamıştır (24). Bizim çalışmamızda DA kullananların Beck depresyon ölçeği ortalamaları $9,27 \pm 8,8$ iken, ilaç kullanmayanların $12,62 \pm 4,86$, demir preparatı kullananların ise $19,25 \pm 11,2$ 'dir. Ancak üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0,35$). HBS hastalarının Beck depresyon ölçeği puanlarının kontrol grubundan farksız olmasının nedeni DA kullanan hastaların çalışmaya alınması olabilir.

Anksiyete değerlendirmesi için kullanılan DSKÖ 1 ve 2'de hasta ve kontrol grubu arasında çalışmamızda fark gözlenmemiştir. Kognitif testlerin incelendiği çalışmalarda sadece bir çalışmada DSKÖ-2 tedavi almayan HBS hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi gruplar arasında fark saptanmamıştır (22,23). İlaç kullanımına göre DSKÖ sonuçlar değerlendirildiğinde DA kullananların demir preparatı kullanan ve ilaç kullanmayanlardan DSKÖ-1 ve DSKÖ-2 puanının anlamlı daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0,035$, $p=0,003$). Bu durum DA'lerinin anksiyete azaltıcı etkisinden kaynaklanıyor olabilir (80).

HBS'de kognisyonun etkileneceği uykusuzluk, depresyon, anksiyete, demir eksikliği hipotezleri üzerine kurulmuştur. Bizim çalışmamızda HBS olanlarda olmayanlara göre İSÖT sonuçlarında fark saptanmamıştır. İSÖT ile, Beck depresyon ölçeği, Epworth uykuölçölük ölçeği, DSKÖ-1, DSKÖ-2, ferritin arasında korelasyon bulunmamıştır ($r=-0,333$, $p=0,120$; $r=0,2$, $p=0,361$; $r=-0,188$, $p=0,390$; $r=-0,029$, $p=0,894$; $r=-0,03$, $p=0,891$).

SPT sonuçlarına bakıldığında hastalara verilen A harfinden sonra X harfi geldiğinde boşluk verme tuşuna basın komutunu doğru yapma HBS grubunda hasta grubundan daha fazlaydı ancak aralarında anlamlı fark yoktu (hasta grubunda $0,7371 \pm 0,2123$, kontrol grubunda $0,666 \pm 0,182$, $p=0,296$). Hastaların bu komut dışında yanlış basmaları değerlendirildiğinde, HBS grubunda A harfinden sonra Y harfi geldiğinde boşluk verme tuşuna basma anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (A harfinden sonra Y'ye basmama hasta grubunda $0,7957 \pm 0,1486$, kontrol grubunda $0,8932 \pm 0,101$, $p=0,014$). Diğer yanlış basma hatalarında B harfinden sonra X harfi geldiğinde veya B harfinden sonra Y harfi geldiğinde boşluk verme tuşuna basmada HBS ve kontrol grubu arasında fark yoktu ($p=0,5$, $p=0,444$). Hastaların cevap verme süreleri karşılaştırıldığında hasta grubunda tepki süresi kontrol grubundan anlamlı olarak daha hızlıydı (hasta grubu $420,6727 \pm 113,621$ ms, kontrol

grubunda $498,7594 \pm 74,35152$, $p=0,010$). Sonuç olarak SPT testinde kontrol grubuna göre anlamlı bulunan iki fark vardı. A harfinden sonra Y harfi geldiğinde basmanın fazla olması ve tepki süresinin daha kısa olması. Bu sonuç bize HBS hastalarının komutun ilk aşaması olan A harfini gördüğünde X harfinin gelmesini beklemeden bastıklarını göstermektedir. Bu durum HBS hastalarının daha dürtüsel olduğuna işaret etmektedir. Çalışmaya alınan hastalardan DA kullanmayanlar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, DA alan grupta A harfinden sonra Y harfi geldiğinde basmanın anlamlı olarak daha fazla ve tepki süresinin anlamlı olarak daha kısa olduğu görüldü ($p=0,014$, $p=0,021$). DA almayan HBS hastaları kontrollere göre daha dürtüsel bulunmuşlardır. Daha önce HBS ve dürtüsellikle ilgili yapılan çalışmalarda DA kullanan HBS hastalarında dürtü kontrol bozukluğunun daha sık olduğu bildirilmiştir (81). DA kullanmayan, kullanan HBS hastaları ve kontrol grubunun bulunduğu Bayard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalar psikiyatrist tarafından yüz yüze değerlendirilmiş ve dürtüsellik, dürtü kontrol bozukluğu arasında fark bulunmamıştır. Ancak aynı çalışmada Iowa kumar testinde DA kullanan ve kullanmayan HBS grupları kontrol grubuna göre daha riskli seçimler yapmışlardır (82). Bu durum HBS olanların ilaç kullansın veya kullanmasın daha dürtüsel olabileceğine yorumlanmış ancak psikiyatrist değerlendirmesinde gruplar arasında dürtüsellik açısından fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızda hastalar psikiyatrist tarafından dürtüsellik açısından değerlendirilmemiştir. Ancak SPT sonuçları DA kullanımından bağımsız olarak HBS olanların daha dürtüsel olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ancak biz SPT'yi aslında dikkati incelemek üzere kullanmıştık. Toplam dikkatleri kontrollerden daha az bulunmadı. Dürtüsellik ise bir yan bulgudur.

6. SONUÇ

HBS esas olarak gecenin hastalığı olarak bilinir; hastaların klasik ifadesiyle gündüzleri semptom ya yoktur ya da geceye göre çok daha hafiftir.

Bu algılayış (semptom şiddeti) farkı gün içerisinde yaşanan hareketlilik nedeniyle amaçlı/yarı amaçlı olarak yapılan semptom giderici devinimlerin hastalar tarafından fark edilmemesinden kaynaklanıyor olabilir. Diğer yandan; hastalar gerçekten gündüz bacaklarını hareket ettirme ihtiyacı duymuyor olabilirler yani semptomatik değildirler.

Bu çalışmada HBS’de gündüz monoton fiziksel hareketsizlik sırasında hastaların istemsiz bacak hareketlerinin olup olmadığı ve hareketsizliğin/hareket ettirme isteğinin dikkat ve öğrenmeyi bozup bozmadığı araştırılmıştır.

İstirahatin HBS semptomlarını şiddetlendirdiği bilindiğinden bu çalışmada toplam yaklaşık bir saat oturma süresi olan ve iki oturumda hastalar ve kontroller incelenmişlerdir.

Birinci oturumda DEHB, depresyon, anksiyete, uykululuk için anketler doldurmuşlar, dikkat ve işitsel sözel öğrenmeleri değerlendirilmiştir. İkinci oturumda ise elli dakika süreyle belgesel filmi izlerken alt ekstremitte hareketleri gözlenerek birbirinden habersiz üç hekim tarafından değerlendirilmiş, her hekim her hastanın hareket sıklığı ve şiddetine dair izlenimini 0-10 arasında bir değerle puanlamıştır.

Hastalarla sağlıklı kontrol grubu arasında hareket yoğunluğu bakımından fark bulunmamıştır. Yine; işitsel sözel öğrenme açısından ve genel dikkat yönünden hasta ve kontrol grubu performansları benzer bulunmuştur.

Bu çalışmanın bir sonucu HBS grubunun daha dürtüsel olduğuna işaret etmektedir. Bu dürtüsellik DA kullanmayan hasta alt gurubunda da saptanmıştır.

Bugüne dek yapılan çalışmalarda gündüz semptomları hasta ifadeleri üzerinden değerlendirilmiş, dışarıdan gözlemciler tarafından hareket değerlendirmesi yapılmamıştır. O çalışmaların önemli bölümünde hastalar gündüzleri de bacaklarında rahatsızlık hissi olduğunu ifade etmişler, az sayıda çalışmada ise gündüz şikayeti olmadığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada HBS hastalarında gündüz istirahat sırasında hareket yoğunluğunda artma olduğu yönünde kanıt elde edilmemiştir. Yani çalışmamızın temel sonucu HBS hastalarının gündüzleri istemsiz bacak hareketi yapmadıkları, kendilerini harekete sevk edecek yoğunlukta bacak huzursuzluğu hissetmedikleridir. Aynı şekilde; gündüz öğrenme ve

dikkat performanslarının etkilenmemiş olması da gündüz huzursuzluğunun olmadığı/hayatı etkilemediği yönünde yorumlanmıştır.

Bu çalışmanın bir başka bulgusu ise HBS hastalarının sağlıklı bireylerden daha durtusel olabileceklerine dair bulgu elde edilmiş olmasıdır.



ÖZET

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) sıklıkla bacaklarda lokalize rahatsız edici duyular ve hareket ettirme isteği ile karakterize sensorimotor durumdur. Hastalığın geceleri ve istirahatle şiddetlendiği bilinmektedir. Ancak HBS semptomları gündüz de olabilmektedir. HBS ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu'nun(DEHB) beraber görülme sıklığı popülasyondan yüksektir. Bu çalışmada HBS'de gündüz monoton fiziksel hareketsizlik sırasında hastaların istemsiz bacak hareketlerinin olup olmadığı ve hareketsizliğin/hareket ettirme isteğinin dikkat ve öğrenmeyi bozup bozmadığı araştırılmıştır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine başvuran 23 HBS, 22 kontrol çalışmaya alınmıştır. Katılımcılar iki oturumda incelenmişlerdir. Birinci oturumda İşitsel Sözel Öğrenme Testi (İSÖT), Sürekli Performans Testi (SPT), Beck depresyon ölçeği, Epworth uykululuk ölçeği, Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (DSKÖ), Erişkin Dikkat Eksikliği Bozukluğu Kendi Değerlendirme Ölçeği (EKDÖ) uygulanmıştır. İkinci oturumda katılımcılara belgesel filmi izletilmiştir. Bu sırada katılımcılar video ile kaydedilmiştir. Belgesel filmi izlerken alt ekstremitte hareketleri gözlenerek birbirinden habersiz üç hekim tarafından değerlendirilmiş, her hekim her hastanın hareket sıklığı ve şiddetine dair izlenimini 0-10 arasında bir değerle puanlamıştır.

Hastalarla sağlıklı kontrol grubu arasında hareket yoğunluğu bakımından fark bulunmamıştır. Yine; işitsel sözel öğrenme açısından ve genel dikkat yönünden hasta ve kontrol grubu performansları benzer bulunmuştur. Sürekli performans testinde hedef olmayan uyaranlara yanlış yanıt sıklığı HBS grubunda anlamlı olarak daha fazla, cevap verme süresi HBS grubunda anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur ($p=0,014$, $p=0,01$). İki grup arasında eğitim, yaş, Beck depresyon ölçeği, Epworth uykululuk ölçeği, DSKÖ-1,2, EKDÖ sonuçlarında fark bulunmamıştır.

Bu çalışmada HBS hastalarında gündüz istirahat sırasında hareket yoğunluğunda artma olduğu yönünde kanıt elde edilmemiştir. Yani çalışmamızın temel sonucu HBS hastalarının gündüzleri istemsiz bacak hareketi yapmadıkları, kendilerini harekete sevk edecek yoğunlukta bacak huzursuzluğu hissetmedikleridir. Aynı şekilde; gündüz öğrenme ve dikkat performanslarının etkilenmemiş olması da gündüz huzursuzluğunun olmadığı/hayatı etkilemediği yönünde yorumlanmıştır.

Bu çalışmanın bir başka bulgusu ise HBS hastalarının sağlıklı bireylerden daha dürtüsel oldukları yönündedir.

ABSTRACT

Restless Legs Syndrome (RLS) is a sensorimotor neurological disorder that causes pain in the legs, causing the legs to move following an abnormal sensation. Although it is known that the disease is aggravated in the night and rest, symptoms may occur during the daytime. RLS and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) have been found to coexist frequently. In this study, it was researched whether involuntary limb movements exist during daytime physical inactivity as well as if there is an attention deficit in RLS patients.

Twenty three RLS, age and education matched 22 controls, admitted to Ankara University Hospital Neurology outpatient clinic, were examined in two sessions. In the first session, Auditory Verbal Learning Test (AVLT), Continuous Performance Test (CPT), Beck Depression Scale, Epworth Sleepiness Scale, State and Trait Anxiety Scale (STAI) and Adult Attention Deficit Disorder Self Assessment Scale (ASRS) were administered. In the second session, the participants were recorded on videotape while watching a documentary film. Participants were assessed by three physicians who were blinded of each other, observing the lower extremity movements in the video. Each physician scored the impression of each patient's movement frequency and severity with a score between 0-10.

There was no difference in motion intensity between the patients and the healthy control group. Again; The performance of the patient and control group were found to be similar in terms of auditory verbal learning and general attention. In the continuous performance test, the error of commission was significantly more in the RLS group and the response time was significantly shorter in the RLS group ($p = 0.014$, $p = 0.01$). There were no differences in education, age, Beck Depression Scale, Epworth Sleepiness Scale, STAI-1, 2, and ASRS scores between two groups.

No evidence has been obtained in this study that there is an increase in movement intensity during daytime rest in RLS patients. So the main result of our study is that RLS patients do not have involuntary leg movements during the daytime, and they do not feel leg discomfort at the intensity that will drive them to action. In the same way; daytime learning and attention performances were not affected, it was interpreted as daytime restlessness doesn't exist and has no effect on the quality of life.

Another finding of this study is that RLS patients are more impulsive than healthy individuals.

KAYNAKLAR

1. Koo BB, Bagai K, Walters AS. Restless Legs Syndrome: Current Concepts about Disease Pathophysiology. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2016;6:401.
2. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria - history, rationale, description, and significance. Sleep Med [Internet]. 2014;15(8):860–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.025>
3. Picchietti DL, Van Den Eeden SK, Inoue Y, Berger K. Achievements, challenges, and future perspectives of epidemiologic research in restless legs syndrome (RLS). Sleep Med [Internet]. 2017;31:3–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.007>
4. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. Am J Hematol. 2013;88(4):261–4.
5. Sevim S1, Dogu O, Camdeviren H, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagasi H, Aral M HI. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. Neurology. 2003;61(11):1562–9.
6. Özbek SE, Zarifo M, Karl N, Özçak A, Demet Y, Aslan D. A Population-Based Survey to Determine the Prevalence of Movement Disorders in Orhangazi District of Bursa, Turkey Hareket Bozukluklarının Bursa İli Orhangazi İlçesinde Görülme Prevalansı (Türkiye Toplum Tabanlı Prevalans. 2009;109–18.
7. Allen RP. Restless Leg Syndrome/Willis-Ekbom Disease Pathophysiology. Sleep Med Clin [Internet]. 2015;10(3):207–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.05.022>
8. Garcia-Borreguero D, Allen R, Hudson J, Dohin E, Grieger F, Moran K, et al. Effects of rotigotine on daytime symptoms in patients with primary restless legs

- syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2016;32(1):77–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26569149>
9. Tison F, Crochard A, Leger D, Boue S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults - A nationwide survey: The INSTANT Study. *Neurology*. 2005;65(2 SUPPL. 1):239–46.
 10. Tzonova D, Larrosa O, Calvo E, Granizo JJ, Williams AM, de la Llave Y, et al. Breakthrough symptoms during the daytime in patients with restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease). *Sleep Med* [Internet]. 2012;13(2):151–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2011.09.015>
 11. Takahashi M, Ikeda J, Tomida T, Hirata K, Hattori N, Inoue Y. Daytime symptoms of restless legs syndrome - clinical characteristics and rotigotine effectiveness. *Sleep Med* [Internet]. 2015;16(7):871–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2015.03.006>
 12. Avidan AY, Lee D, Park M, Jaros MJ, Shang G, Kim R. The Effect of Gabapentin Enacarbil on Quality of Life and Mood Outcomes in a Pooled Population of Adult Patients with Moderate-to-Severe Primary Restless Legs Syndrome. *CNS Drugs*. 2016;30(4):305–16.
 13. Oertel WH, Hallström Y, Saletu-Zyhlarz GM, Hopp M, Bosse B, Trenkwalder C, et al. Sleep and Quality of Life Under Prolonged Release Oxycodone/Naloxone for Severe Restless Legs Syndrome: An Analysis of Secondary Efficacy Variables of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study with an Open-Label Extension. *CNS Drugs*. 2016;30(8):749–60.
 14. Song ML, Oldham MA, Park KM, Lee ES, Lee HB, Cho YW. Comparison of impact of insomnia on depression and quality of life in restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease and primary insomnia patients. *Sleep Med* [Internet]. 2015;16(11):1403–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2015.06.019>
 15. Kessler RC, Adler L, Barkley RA, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al.

The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006;163(4):716–23.

16. ZAK R, COUVADELLI BV, FISHER B, MOSS NM, WALTERS AS. PRELIMINARY STUDY OF THE PREVALENCE OF RESTLESS LEGS SYNDROME IN ADULTS WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER ^{1,2}. *Percept Mot Skills* [Internet]. 2009;108(3):759–63. Available from: <http://pms.sagepub.com/lookup/doi/10.2466/pms.108.3.759-763>
17. Snitselaar MA, Smits MG, Spijker J. Prevalence of Restless Legs Syndrome in Adult ADHD and Its Subtypes. *Behav Sleep Med* [Internet]. 2016;14(5):480–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15402002.2015.1018386>
18. Wagner ML, Walters AS, Fisher BC. Symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder in adults with restless legs syndrome. *Sleep*. 2004;27(8):1499–504.
19. Gao X, Lyall K, Palacios N, Walters AS, Ascherio A. RLS in middle aged women and attention deficit/hyperactivity disorder in their offspring. *Sleep Med* [Internet]. 2011;12(1):89–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2010.05.006>
20. Gamaldo CE, Benbrook AR, Allen RP, Scott JA, Henning WA, Earley CJ. Childhood and adult factors associated with restless legs syndrome (RLS) diagnosis. *Sleep Med*. 2007;8(7–8):716–22.
21. Steinlechner S, Brüggemann N, Sobottka V, Benthien A, Behn B, Klein C, et al. Restless legs syndrome as a possible predictor for psychiatric disorders in parents of children with ADHD. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011;261(4):285–91.
22. Galbiati A, Marelli S, Giora E, Zucconi M, Oldani A, Ferini-Strambi L. Neurocognitive function in patients with idiopathic Restless Legs Syndrome before and after treatment with dopamine-agonist. *Int J Psychophysiol* [Internet]. 2015;95(3):304–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2014.12.005>

23. Fulda S, Beitinger ME, Reppermund S, Winkelmann J, Wetter TC. Short-term attention and verbal fluency is decreased in restless legs syndrome patients. *Mov Disord*. 2010;25(15):2641–8.
24. Lee HB, Ramsey CM, Spira AP, Ph D, Vachon J, Allen R, et al. Comparison of Cognitive Restless Legs Syndrome. 2014;87–91.
25. Rist PM, Elbaz A, Dufouil C, Tzourio C, Kurth T. Restless Legs Syndrome and Cognitive Function: A Population-based Cross-sectional Study. *Am J Med* [Internet]. 2015;128(9):1023.e33-1023.e39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.04.011>
26. Ekblom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. *J Intern Med*. 2009;266(5):419–31.
27. Akpinar Ş. In restless legs syndrome, the neural substrates of the sensorimotor symptoms are also normally involved in upright standing posture and biped walking. *Med Hypotheses*. 2009;73(2):169–76.
28. Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Med* [Internet]. 2000;1(1):11–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S138994579900012X>
29. Safak ED, Gocer S, Mucuk S, Ozturk A, Akin S, Arguvanli S, et al. The prevalence and related factors of restless leg syndrome in the community dwelling elderly; in Kayseri, Turkey: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2016;65:29–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2016.02.012>
30. Ferri R, Zucconi M, Manconi M, Bruni O, Ferini-Strambi L, Vandi S, et al. Different periodicity and time structure of leg movements during sleep in narcolepsy/cataplexy and restless legs syndrome. *Sleep* [Internet]. 2006;29(12):1587–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17252889>
31. Stiasny K, Hermann Oertel W, Trenkwalder C. Clinical symptomatology and treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep Med Rev*. 2002;6(4):253–65.
32. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Boothby L, Tzonova D, Larrosa O, Dunkl E.

- Validation of the Multiple Suggested Immobilization Test: A Test for the Assessment of Severity of Restless Legs Syndrome (Willis-Ekbom Disease). Sleep [Internet]. 2013;36(7):1101–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3669063&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>
33. Stiasny-Kolster K, Kohnen R, Möller JC, Trenkwalder C, Oertel WH. Validation of the “L-DOPA test” for diagnosis of restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2006;21(9):1333–9.
 34. Fulda S, Wetter TC. Is daytime sleepiness a neglected problem in patients with restless legs syndrome? *Mov Disord*. 2007;22(SUPPL. 18).
 35. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: A study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord*. 1997;12(1):61–5.
 36. Winkelmann J, Czamara D, Schormair B, Knauf F, Schulte EC, Trenkwalder C, et al. Genome-Wide association study identifies novel restless legs syndrome susceptibility loci on 2p14 and 16q12.1. *PLoS Genet*. 2011;7(7):1–10.
 37. Allen RP, Earley CJ. The role of iron in restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2007;22(SUPPL. 18):440–8.
 38. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* [Internet]. 2000;54(8):1698–700. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.54.8.1698>
 39. Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome. *J Sleep Res*. 2005;14(1):43–7.
 40. Rizzo G, Manners D, Testa C, Tonon C, Vetrugno R, Marconi S, et al. Low brain iron content in idiopathic restless legs syndrome patients detected by phase imaging. *Mov Disord*. 2013;28(13):1886–90.

41. Connor JR, Ponnuru P, Wang X-S, Patton SM, Allen RP, Earley CJ. Profile of altered brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Brain* [Internet]. 2011;134(4):959–68. Available from: <http://brain.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/brain/awr012>
42. Snyder AM, Wang X, Patton SM, Arosio P, Levi S, Earley CJ, et al. Mitochondrial Ferritin in the Substantia Nigra in Restless Legs Syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* [Internet]. 2009;68(11):1193–9. Available from: <https://academic.oup.com/jnen/article-lookup/doi/10.1097/NEN.0b013e3181bdc44f>
43. Wåhlin Larsson B, Kadi F, Ulfberg J, Piehl Aulin K. Skeletal muscle morphology in patients with restless legs syndrome. *Eur Neurol*. 2007;58(3):133–7.
44. Salminen A V., Rimpilä V, Polo O. Peripheral hypoxia in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease). *Neurology*. 2014;82(21):1856–61.
45. Kaplan Y, Inonu H, Yilmaz A, Ocal S. Restless Legs Syndrome in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Can J Neurol Sci*. 2008;35(3):352–7.
46. Connor JR, Ponnuru P, Lee BY, Podskalny GD, Alam S, Allen RP, et al. Postmortem and imaging based analyses reveal CNS decreased myelination in restless legs syndrome. *Sleep Med* [Internet]. 2011;12(6):614–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2010.10.009>
47. Picchietti MA, Picchietti DL. Advances in pediatric restless legs syndrome: Iron, genetics, diagnosis and treatment. *Sleep Med* [Internet]. 2010;11(7):643–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2009.11.014>
48. Allen RP, Connor JR, Hyland K, Earley CJ. Abnormally increased CSF 3-Orthomethyldopa (3-OMD) in untreated restless legs syndrome (RLS) patients indicates more severe disease and possibly abnormally increased dopamine synthesis. *Sleep Med* [Internet]. 2009;10(1):123–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2007.11.012>

49. Červenka S, Pålhagen SE, Comley RA, Panagiotidis G, Cselényi Z, Matthews JC, et al. Support for dopaminergic hypoactivity in restless legs syndrome: A PET study on D2-receptor binding. *Brain*. 2006;129(8):2017–28.
50. García-Borreguero D, Allen RP, Benes H, Earley C, Happe S, Högl B, et al. Augmentation as a treatment complication of restless legs syndrome: Concept and management. *Mov Disord*. 2007;22(SUPPL. 18):476–84.
51. Oertel W, Trenkwalder C, Beneš H, Ferini-Strambi L, Högl B, Poewe W, et al. Long-term safety and efficacy of rotigotine transdermal patch for moderate-to-severe idiopathic restless legs syndrome: A 5-year open-label extension study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2011;10(8):710–20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70127-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70127-2)
52. Lanza G, Lanuzza B, Aricò D, Cantone M, Cosentino FII, Pennisi M, et al. Direct comparison of cortical excitability to transcranial magnetic stimulation in obstructive sleep apnea syndrome and restless legs syndrome. *Sleep Med* [Internet]. 2015;16(1):138–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.08.016>
53. Unrath A, Müller H-P, Ludolph AC, Riecker A, Kassubek J. Cerebral white matter alterations in idiopathic restless legs syndrome, as measured by diffusion tensor imaging. *Mov Disord*. 2008;23(9):1250–5.
54. Walters AS. Review of receptor agonist and antagonist studies relevant to the opiate system in restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2002;3(4):301–4.
55. Sun YMJ, Hoang T, Neubauer JA, Walters AS. Opioids protect against substantia nigra cell degeneration under conditions of iron deprivation: A mechanism of possible relevance to the Restless Legs Syndrome (RLS) and Parkinson's Disease. *J Neurol Sci* [Internet]. 2011;304(1–2):93–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2011.02.003>
56. Allen RP, Barker PB, Horska A, Earley CJ. Thalamic glutamate/glutamine in restless legs syndrome increased and related to disturbed sleep. *Neurology*. 2013;80(22):2028–34.

57. Garcia-Borreguero D, Silber MH, Winkelman JW, Högl B, Bainbridge J, Buchfuhrer M, et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: A combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Med* [Internet]. 2016;21:1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2016.01.017>
58. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Silber MH, Winkelman JW, Earley CJ, Högl B, et al. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: Evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: A report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med* [Internet]. 2013;14(7):675–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2013.05.016>
59. Roy M, de Zwaan M, Tuin I, Philipsen A, Braehler E, Muller A. Association Between Restless Legs Syndrome and Adult ADHD in a German Community-Based Sample. *J Atten Disord* [Internet]. 2015; Available from: <http://jad.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1087054714561291>
60. Philipsen A, Hornyak M, Riemann D. Sleep and sleep disorders in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med Rev*. 2006;10(6):399–405.
61. Cortese S, Lecendreux M, Bernardina BD, Mouren MC, Sbarbati A, Konofal E. Attention-deficit/hyperactivity disorder, Tourette's syndrome, and restless legs syndrome: The iron hypothesis. *Med Hypotheses*. 2008;70(6):1128–32.
62. Oner 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* [Internet]. 2007;213(3):269–76. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=17984624&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/uuid/48B8317F-09F5-4C5A-BE76-D22F867FCFE8>
63. Walters AS, Mandelbaum DE, Lewin DS, Kugler S, England SJ, Miller M. Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic limb movements in sleep and ADHD. *Pediatr Neurol*. 2000;22(3):182–6.

64. Schimmelmann BG, Friedel S, Nguyen TT, Sauer S, Vogel CIG, Konrad K, et al. Exploring the genetic link between RLS and ADHD. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2009;43(10):941–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.01.003>
65. Trenkwalder C, Allen R, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases A systematic review and new concept. 2016;
66. Picchietti D, Winkelman J. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression. *Sleep* [Internet]. 2005;28(7):891–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16124671>
67. Driver-dunckley E, Connor D, Hentz J, Sabbagh M, Silverberg N, Hernandez J, et al. with Mild Restless Legs Syndrome. 2010;24(12):1840–2.
68. Pearson VE, Allen RP, Dean T, Gamaldo CE, Lesage SR, Earley CJ. Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med*. 2006;7(1):25–30.
69. Park J, Kim C, Ahn J-H, Joo Y, Shin M-S, Lee H-J, et al. Clinical Use of Continuous Performance Tests to Diagnose Children With ADHD. *J Atten Disord* [Internet]. 2016; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27412120><http://jad.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1087054716658125>
70. Yilmaz AE. *Baskida* 2. 2015;26:1–10.
71. Vakil E, Blachstein H. Rey auditory verbal learning test: Structure analysis. *J Clin Psychol*. 1993;49(6):883–90.
72. Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: The REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med*. 2004;5(3):237–46.
73. Kohnen R, Martinez-Martin P, Benes H, Trenkwalder C, Högl B, Dunkl E, et al. Rating of daytime and nighttime symptoms in RLS: Validation of the RLS-6 scale of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease. *Sleep Med* [Internet]. 2016;20:116–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2015.10.014>

74. Allen RP, Dean T, Earley CJ. Effects of rest-duration, time-of-day and their interaction on periodic leg movements while awake in restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2005;6(5):429–34.
75. Michaud M, Lavigne G, Desautels A, Poirier G, Montplaisir J. Effects of immobility on sensory and motor symptoms of restless legs syndrome. *Mov Disord.* 2002;17(1):112–5.
76. Konofal E, Arnulf I, Lecendreux M, Mouren MC. Ropinirole in a child with attention-deficit hyperactivity disorder and restless legs syndrome. *Pediatr Neurol.* 2005;32(5):350–1.
77. England SJ, Picchietti DL, Couvadelli BV, Fisher BC, Siddiqui F, Wagner ML, et al. L-Dopa improves Restless Legs Syndrome and periodic limb movements in sleep but not Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder in a double-blind trial in children. *Sleep Med* [Internet]. 2011;12(5):471–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2011.01.008>
78. Gamaldo CE, Benbrook AR, Allen RP, Oguntimein O, Earley CJ. A further evaluation of the cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med.* 2008;9(5):500–5.
79. Winkelmann J, Prager M, Lieb R, Pfister H, Spiegel B, Wittchen HU, et al. “Anxietas Tibiarum”: Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. *J Neurol.* 2005;252(1):67–71.
80. Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen RP, Chaudhuri KR, Ondo W, Trenkwalder C, et al. Practice guideline summary: Treatment of restless legs syndrome in adults: Table. *Neurology* [Internet]. 2016;87(24):2585–93. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000003388>
81. Cornelius JR, Tippmann-Peikert M, Slocumb NL, Frerichs CF, Silber MH. Impulse control disorders with the use of dopaminergic agents in restless legs syndrome: a case-control study. *Sleep.* 2010;33(1):81–7.

82. Bayard S, Langenier MC, Dauvilliers Y. Decision-Making, Reward-Seeking Behaviors and Dopamine Agonist Therapy in Restless Legs Syndrome. *Sleep* [Internet]. 2013;36(10):1501–7. Available from: <https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.5665/sleep.3044>



EKLER

Ek-1: BECK DEPRESYON ENVANTERİ

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle

okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz.

Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak

işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir.

Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.

2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.

3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.

2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.

3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.

2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.

3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.

2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.

3. Her şeyden sıkılıyorum.

5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
 2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
- 20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.



Ek-2: EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman	
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodaki uyuklarmısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklarmısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
TOPLAM					

Ek-3: DSKÖ FORM TX – I

İsim:..... Cinsiyet:.....

Yaş:..... Meslek:..... Tarih:...../...../.....

YÖNERGE:Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin **anında** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		HİÇ	BİRAZ	ÇOK	TAMAMİYLE
1.	Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3	Su anda sinirlerim gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4	Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6	Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7	Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9	Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12	Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13	Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14	Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17	Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18	Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)

Ek-4: DSKÖ FORM TX – 2

İsim:..... Cinsiyet:.....

Yaş:..... Meslek:..... Tarih:...../...../.....

YÖNERGE:Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin **anında** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21.	Genellikle keyfim yerindedir	(1)	(2)	(3)	(4)
22	Genellikle çabuk yorulurum	(1)	(2)	(3)	(4)
23	Genellikle kolay ağlarım	(1)	(2)	(3)	(4)
24	Başkaları kadar mutlu olmak isterim	(1)	(2)	(3)	(4)
25	Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıırım	(1)	(2)	(3)	(4)
26.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
27.	Genellikle sakin, kendine hakim ve soğukkanlıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
28	Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
29	Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
30.	Genellikle mutluyum	(1)	(2)	(3)	(4)
31	Herşeyi ciddiye alır ve endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
32	Genellikle kendime güvenim yoktur	(1)	(2)	(3)	(4)
33.	Genellikle kendimi emniyette hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
34	Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınırım	(1)	(2)	(3)	(4)
35	Genellikle kendimi hüzünlü hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
36.	Genellikle hayatımdan memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
37	Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	(1)	(2)	(3)	(4)
38	Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam	(1)	(2)	(3)	(4)
39.	Aklı başında ve kararlı bir insanım	(1)	(2)	(3)	(4)
40	Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin ediyor	(1)	(2)	(3)	(4)

Ek-5: Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (EKDÖ)

Sayfanın sağında gösterilen açıklamalara göre, kendinizi değerlendirip aşağıdaki soruları yanıtlayınız. Soruları yanıtlarken son 6 ay içinde nasıl hissettiğiniz ve nasıl davrandığınız konusunda sizi en iyi tanımlayan kutuya (X) işareti koyunuz.

İsim:

Tarih:

Asla Nadiren

Bazen Sık Çok

sık

1. Üzerinde çalıştığınız bir işin/projenin son ayrıntılarını toparlayıp projeyi tamamlamakta sorun yaşar mısınız?
2. Organizasyon gerektiren bir iş yapmanız zorunlu olduğunda işlerinizi sıraya koymakta ne sıklıkla zorluk yaşarsınız?
3. Yükümlülüklerinizi ve randevularınızı hatırlamakta ne sıklıkla sorun yaşarsınız?
4. Çok fazla düşünmeyi ve konsantrasyonu gerektiren bir iş yapmanız gerekiyorsa ne sıklıkla başlamaktan kaçınır ya da geciktirirsiniz?
5. Uzun bir süre oturmanız gerektiğinde, ne sıklıkla huzursuzlaşır, kıpırdanır ya da el ve ayaklarınızı kıpırdatırsınız?
6. Ne sıklıkla kendinizi aşırı aktif ve sanki motor takılmış gibi bir şeyler yapmak zorunda hissedersiniz?

A BÖLÜMÜ

7. Sıkıcı veya zor bir proje üzerinde çalışmanız gerektiğinde, ne sıklıkla dikkatsizce hatalar yaparsınız?
8. Monoton veya tekrarlayıcı bir iş yaparken ne sıklıkla dikkatinizi sürdürmekte güçlük çekersiniz?
9. Doğrudan sizinle konuşuyor bile olsalar, insanların size söylediklerine yoğunlaşmakta ve dinlemekte ne sıklıkla güçlük yaşarsınız?
10. Evde veya işte eşyaları bulmakta ya da nereye koyduğunuzu hatırlamakta ne sıklıkla güçlük yaşarsınız?
11. Etrafınızdaki hareketlilik ve gürültü ne sıklıkla dikkatinizi dağıtır?
12. Orada oturmanız beklendiğinde, bir toplantı veya benzer durumda ne sıklıkla yerinizden kalkarsınız?
13. Ne sıklıkla kendinizi huzursuz, kıpır kıpır hissedersiniz?
14. Kendinize ait boş zamanınız olduğunda ne sıklıkla gevşemekte ve rahatlamakta güçlük çekersiniz?
15. Sosyal ortamlarda bulunduğunuzda, ne sıklıkla kendinizi çok konuşurken yakalarsınız?
16. Bir sohbet ya da görüşmede, ne sıklıkla karşınızdaki kişi cümlesini bitirmeden onun cümlesini bitirdiğinizi fark edersiniz?
17. Sıraya girmek gerektiğinde, ne sıklıkla sıranızın gelmesini beklemekte güçlük çekersiniz?
18. Başka bir işle meşgul olduklarında diğer insanları araya girip engeller misiniz?

B BÖLÜMÜ

Ek-6: İŞİTSEL SÖZEL ÖĞRENME TESTİ (İSÖT)

A LİSTESİ

- Masa
- Anne
- Okul
- Burun
- Zil
- Kitap
- Köpek
- Çiçek
- Düğme
- Elma
- Bulut
- Renk
- Balık
- Halı
- Ay

B LİSTESİ

- Ev
- Parmak
- Havlu
- Anahtar
- Kuş
- Altın
- Fırın
- Ayakkabı
- Kalem
- Bahçe
- Gözlük
- Tuz
- Kahve
- Perde
- Dağ