

Gebelikte Huzursuz Bacak Sendromu**Restless Leg Syndrome In Pregnancy**Beril YÜKSEL¹, Ali SEVEN¹, Yunus YILDIZ², Suna Kabil KUCUR¹, İlay GÖZÜKARA¹, Murat POLAT¹, Halime ŞENCAN¹, Nadi KESKİN¹¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., Kütahya, Türkiye²Dr. Vefa Tanır Ilgın Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ilgın Konya, Türkiye**ÖZET****Amaç:** Çalışmanın amacı gebelikte huzursuz bacak sendromunu araştırmaktır.**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerine Ocak-Mart 2015 tarihleri arasında rutin takip için başvuran 116 gebe hasta üzerinde gerçekleştirildi. HBS tanı kriterlerini sorgulayan 5 soruluk anket uygulandı. Sonuçlar laboratuvar değerleri ile birlikte karşılaştırıldı.**Bulgular:** RLS şiddeti ikinci trimester grubunda birinci trimestere göre ($p < 0.05$) ve üçüncü trimester grubunda birinci trimestere göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0.05$). İkinci ve üçüncü trimester arasında farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).**Sonuç:** HBS şiddetini ve sıklığını etkileyebilecek faktörlerin olduğu ve bu faktörlerin gebelik süresince optimize edilmesinin hastalığın seyrini değiştirebileceği kanaatindeyiz.**Anahtar Kelimeler:** Huzursuz Bacak Sendromu, Gebelik**ABSTRACT****Aim:** The aim of the present study is investigation of the restless leg syndrome in pregnancy.**Material And Methods:** Our study was performed with 116 pregnant who were admitted to Dumlupınar University School of Medicine, Obstetrics and Gynecology Department for routine follow-up between January and March 2015. A questionnaire of 5-questions for Restless Leg Syndrome (RLS) diagnostic criteria was applied. The results were compared with laboratory values.**Results :**When compared to first trimester, RLS severity in second and third trimester was found to be significantly higher ($P < 0.05$). There was no difference between the second and third trimester ($p > 0.05$).**Conclusion:** There are factors that can affect the frequency and severity of RLS and we believe optimizing these factors during pregnancy may alter the course of disease.**Key Words:** Restless leg syndrome, pregnancy**Giriş**

Huzursuz bacak sendromu (HBS), ilk kez 1685 yılında Thomas Willis tarafından uykusuzluk ve bacaklarda huzursuzluk şikayeti olan hastalarda tanımlanmış olup "anxiastibiarum" olarak isimlendirmiştir. Daha sonra 1945'te Dr. Karl-Axem Ekbon "irritable legs" ve "restless legs" tanımlarını kullanmış, bu durum Ekbon Sendromu olarak da bilinmektedir (1). Huzursuz bacak sendromu (HBS), uykuya dalmayı engelleyen dizestezinin de eşlik ettiği özellikle istirahatte artan, bacaklarda karşı konulamayan hareket ettirme dürtüsü ve rahatsızlık hissi ile karakterize sensorimotor bir bozukluktur (2). Hastalar yatakta bacaklarını salladıkları zaman, kalkıp yürüdüklerinde veya bacaklarını yataktan aşağı doğru sarkıttıklarında rahatladıklarını ifade ederler.

Semptomlar çoğunlukla bacaklarda, nadiren kollarda, iki taraflı olup dinlenme sırasında, uzun süreli hareketsizlikte ve gece uykunun başladığı saatlerde başlayıp gün içinde kaybolması HBS için karakteristiktir (3). HBS tanısı klinik sorgulama ve değerlendirmeye dayansa da gerekli durumlarda laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden de faydalanmak mümkündür. Nörolojik muayene genellikle normal olup HBS'nin kesin tanısı için, Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından geliştirilen beş kriterin bulunması gerekmektedir.

Hastalığın etyopatogenezi tam olarak henüz ortaya konulamamış olsa da, hastaların dopaminerjik tedaviye olumlu cevap vermesi hastalığın santral sinir sistemi kökenli dopamin ve demir azlığına bağlı olabileceğini düşündürmüştür

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:
Yunus YILDIZ
Fatih mah. 194. Sokak 19/4 Ilgın/Konya, Türkiye
Tel/ Phone: 0505 3200512
E-mail: dryyildiz@yahoo.com

Geliş Tarihi/ Received: 11.05.2015
Kabul Tarihi/ Accepted: 30.05.2015

(4). Araştırmalar HBS'nin uykuyu, kognitif fonksiyonları ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini göstermiş (5-7), medikal tedaviyi gerektirecek kadar rahatsızlık verici olduğu tespit edilmiştir (8). Gebelik, HBS semptomlarının başlamasında ve alevlenmesinde bir risk faktörü olarak kabul edilmiş olup gebelik boyunca meydana gelen hormonal (prolaktin, progesteron, östrojen), psikomotor, davranışsal değişimler, uyku alışkanlıklarında ve hastaların kan demir ve folat düzeylerinde meydana gelen değişiklikler ve anksiyete HBS'nin risk faktörleri olarak düşünülmektedir (9,10.). Aynı zamanda HBS ile uyku bozuklukları arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir ki bu durumun intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi gibi gebelikte istenmeyen etkilerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızın amacı HBS'nin gebelerdeki oranını ve şiddetini belirlemek ve bunun için gerekli tedbirlerin alınmasına dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerine Ocak-Mart 2015 tarihleri arasında rutin takip için başvuran 116 gebe hasta üzerinde gerçekleştirildi. Bu hastalardan tiroid fonksiyon bozukluğu, üremi, diyabet, polinöropati olan ve daha önceden HBS tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Geri kalan hastalar gebelik trimesterlerine göre üç gruba ayrılarak HBS tanı kriterlerini sorgulayan 5 soruluk anket uygulandı. Anketimizde, otururken veya yatarken bacaklarında sürekli ya da aralıklı olarak rahatsızlık hissi duyup duyduğu, otururken veya yatarken bacaklarında sürekli ya da ara sıra hareket ettirme hissi/dürtüsü olup olmadığı, eğer oluyor ise, bu rahatsızlık veya hareket ettirme hissi istirahatte iken (otururken ya da uzanırken) hareket halindekinden daha kötü olup olmadığı, bu rahatsızlık veya hareket ettirme hissinin geceleri daha kötüleşip kötüleşmediği ve son 1 yılda bacaklarındaki bu rahatsızlık hissi veya hareket ettirme dürtüsünün haftada bir veya daha fazla olup olmadığı sorgulandı. Ek olarak sigara, kafein kullanımı ile kas krampları ve uyku bozukluğu şikayetleri sorgulandı. Anketin sonucuna göre HBS tanısı alan hastalara yine IRLSSG tarafından geliştirilen HBS şiddet skalasındaki sorular soruldu ve HBS'nin şiddeti belirlendi. Bulgular hastaların hemoglobin (hb), ortalama korpusküler hacim (MCV), demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ve ferritin düzeyleri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz SPSS ver. 19.0 (Statistical Package for the Social Sciences) ile yapıldı. Verilerin Kolmogorov-Smirnov testi ile yapılan analizinde normal dağılıma uyduklarının saptanması üzerine gruplar arası karşılaştırma için One-way ANOVA test kullanıldı. Levene's testinde homojen dağılım gösteren gruplar arasında karşılaştırma için Tukey-b test sonuçları kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-square test kullanıldı. 'p' değeri 0.05 altında saptandığında karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuç

Gruplar arasında hb, MCV, ferritin, TDBK değerleri arasında fark olduğu; üçüncü trimesterde, bir ve ikinci trimesterlere göre ferritin daha düşük, TDBK değerinin ise daha yüksek olduğu izlendi ($p < 0.05$). Birinci ve ikinci trimester grupları arasındaki veriler incelendiğinde yaş, kilo, beden kitle indeksi (BKİ), hemoglobin, MCV, demir, ferritin, TDBK açısından veriler arasında farklılık saptanmamış olup ($p > 0.05$), RLS şiddeti ikinci trimester grubunda anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$). Birinci ve üçüncü trimester gruplarına bakıldığında yaş, BKİ ve demir düzeyleri açısından farklılık saptanmamış olup ($p > 0.05$); kilo, MCV, TDBK ve RLS şiddeti üçüncü trimester grubunda yüksek, hemoglobin ve ferritin ise birinci trimester grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$). İkinci ve üçüncü trimester grupları

karşılaştırıldığında ise yaş, BKİ, hemoglobin, MCV, demir, RLS şiddeti açısından farklılık saptanmamış olup ($p > 0.05$), kilo ve TDBK üçüncü trimester grubunda yüksek, ferritin ise birinci trimester grubunda daha yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen grupların demografik özellikleri, laboratuvar verileri ve RLS şiddeti açısından karşılaştırılması.

	1.trimester	2. trimester	3.trimester	p
Yaş(yıl)	26.63±5.95	28.18±5.88	29.5±5.66	0.2
Kilo(kg.)	70.48±15.6	70.00±17.24	78.61±13.01	0.07
BKİ (kg/m ²)	26.75±2.63	29.62±18.2	26.26±2.06	0.3
Hb (mg/dl)	12.87±1.18	12.28±1.16	12.09±1.16	0.03
MCV (fl)	84.56±5.89	86.79±5.93	88.38±5.92	0.02
Demir (µg/dl)	79.36±35.59	86.39±41.03	72.57±37.56	0.09
Ferritin (ng/ml)	24.36±21.74	21.82±17.45	12.52±7.62	0.01
TDBK (µg/dl)	393.91±70.85	418.61±90.29	465.26±75.09	0.02
RLS şiddeti	3.64±6.10	6.70±8.29	7.39±8.62	0.01

(BKİ: Beden kitle indeksi, Hb: hemoglobin, MCV: Ortalama korpusküler hacim, TDBK: Total demir bağlama kapasitesi.)

Semptomlar açısından değerlendirildiğinde, son trimestere doğru hastalarda kas kramplarının arttığı (sırasıyla %29.5; %43.2; %65.2) ($p = 0.003$) görülürken, uyku bozukluğu ve HBS varlığı açısından trimesterler arasında fark izlenmedi ($p < 0.05$). Gestasyonel haftalarından bağımsız olarak tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde, gebelerin %44.8'inde HBS varlığı tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2: Gruplar arası kas krampları, uyku bozuklukları ve RLS oranlarının karşılaştırılması

	Kas Krampları		Uyku Bozukluğu		RLS	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
1.trimester	%29.5	%70.5	%40.9	%59.1	%31.8	%68.2
2.trimester	%43.2	%56.8	%45.5	%54.5	%50.0	%50.0
3.trimester	%65.2	34.8%	%47.8	%52.2	%52.2	%47.8
P değeri	0.003		0.8		0.1	

(RLS: Restless leg syndrome)

Tartışma

HBS sıklığı yaşın ilerlemesi ve gebelik durumlarında daha sık görülmektedir (11). HBS genel toplumda %10 civarında görülebilirken gebe popülasyonda prevalansı %11-22.5 oranında olduğu bildirilmektedir (12-15). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ise gebelerde HBS sıklığı %19-26 olarak tespit edilmiştir (16,17). Nedeni halen tam olarak anlaşılamamakla birlikte patofizyolojisinde dopamin ve demir regülasyonunun rol oynadığı düşünülmektedir. Son yapılan çalışmalar gösteriyor ki dopaminerjik hipofonksiyonda demir önemli role sahiptir. Düşük demir düzeylerinin neden HBS'ye yol açtığı demirin dopamin yolağındaki göreviyle açıklanmaktadır. Demir, dopamin sentezindeki hız belirleyici enzim olan tirozinkinazın kofaktörü olup, tirozinin levodopoya dönüşmesi için gereklidir. Levodepo da dopamine dekarboksile olmaktadır. Levodopa ve dopamin agonistleriye HBS tedavisinin sağlanması dopamin düzeyinin HBS'de ne kadar önemli role sahip olduğunun bir kanıtıdır (18). Etiyolojisine bağlı olarak HBS primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Sekonder sebepler arasında gebelik, demir eksikliği, üremi, tiroid fonksiyon bozukluğu ve polinöropati sayılabilir (2). HBS'nin gebelikte daha sık görülmesi, bu süreç içerisinde gelişebilen demir eksikliği veya hormonal değişikliklerden kaynaklanabilir (9,10). Birçok çalışmada serum

ferritin düzeyinin demir eksikliğinin en iyi göstergesi olduğu, ferritin düzeyi ile HBS arasında anlamlı ters bir ilişki olduğu bildirilmiş olup kan ferritin düzeyleri düşük olanlarda HBS'nin daha şiddetli hissedildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle HBS tedavisinde dopaminerjik tedaviye demir takviyesinin faydalı olacağı bildirilmiştir (19,20). Yapılan bir araştırmada serum ferritin, demir ve hemotokrit değerleri açısından herhangi bir fark bulunamamışken, HBS tespit edilen gebelerde hemoglobin değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (19). Başka bir çalışmada ise HBS olan ve olmayan gebelerde serum hemoglobin ve hematokrit değerleri benzer bulunmuştur (21). Obezite ile HBS birbiri ile yakın ilişkili olup, beden kitle indeksindeki (BKİ) artışın HBS sıklığını arttırdığı bilinmektedir (22,23). Gebelikte beden kitle indeksi ile HBS arasında bir ilişkinin bulunmadığı yayınlar da mevcuttur (16,24). Bizim çalışmamızda demir eksikliği ile HBS arasında direk ilişki olmamakla beraber rölatif olarak negatif bir korelasyon olduğu izlenmiştir.

HBS ile uyku bozuklukları arasında da yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir. HBS, insomnia, uykuya başlama ve sürdürmede zorluk, gece sık uyanma, sabah erken uyanma, gün içerisinde yorgunluk ve uykusuzluk hissetme ile birlikte görülebilir (25,26). Bizim çalışmamızda da HBS varlığının uyku bozukluklarını arttırdığı izlenmiştir ki bu durumun intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsi gibi gebelikte istenmeyen etkilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (27).

Sonuç olarak, gebelikte HBS oluşumunu arttırabilen kilo artışı, sigara kullanımı ve demir eksikliği gibi önenebilir faktörlerin önüne geçilmesiyle gebelikte HBS sıklığının azaltılabileceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

- Callieri B. and R. Priori [A rare aspect of "restless legs". (Ekbon's asthenia crurum paraesthetica)]. Riv Sper Freniatr Med Leg Alien Ment, 1962; 86:227-33.
- G. Benbir, D. Kaynak, H. Kaynak. Huzursuz Bacak Sendromu ve Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu, Türk Nöroloji Dergisi 2004; 10-2;117-122.
- Acar S, Gencer AM. Huzursuz bacak sendromunda genetik. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2005; 51:156-60.
- Rye DB. Parkinson's disease and RLS: the dopaminergic bridge. Sleep Med, 2004; 5:317-28.
- Allen RP and CJ Earley. Validation of the Johns Hopkins restless legs severity scale. Sleep Med, 2001; 2:239-242.
- Allen RP, Abetz L, Washburn T, Earley CJ. The impact of restless legs syndrome (RLS) on sleep and cognitive function. Eur J Neurol. 2002; 9:50.
- Abetz L, Allen R, Follet A, Washburn T, Earley C, Kirsch J et al., Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. Clin Ther, 2004; 26:925-35.
- Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ et al., Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. Arch Intern Med, 2005; 165:1286-92.
- Ondo W. and J Jankovic. Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. Neurology, 1996; 47:1435-41.
- O'Keeffe ST. Iron deficiency with normal ferritin levels in restless legs syndrome. Sleep Med, 2005; 6:281-2.
- Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Casetta I et al., Restless legs syndrome and pregnancy. Neurology, 2004; 63:1065-9.
- Sarberg M, Josefsson A, Wiréhn AB, Svanborg E. Restless legs syndrome during and after pregnancy and its relation to snoring. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012; 91:850-5.
- Goodman JD, C Brodie, and GA Ayida. Restless leg syndrome in pregnancy. BMJ, 1988; 297:1101-2.
- Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Mov Disord, 1995; 10:634-42.
- Balendran J, Champion D, Jaaniste T, Welsh A. A common sleep disorder in pregnancy: restless legs syndrome and its predictors. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2011; 51:262-4.
- Şahin KF, Köken G, Coşar E, Solak Ö, Saylan F, Fidan F, ve ark. Gebelerde huzursuz bacak sendromu sıklığı. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi 2007; 4:246-9.
- Tunc T, Karadag YS, Dogulu F, Inan LE. Predisposing factors of restless legs syndrome in pregnancy. Mov Disord 2007; 22:627-31.
- Berger K, von Eckardstein A, Trenkwalder C, Rothdach A, Junker R, Weiland SK. Iron metabolism and the risk of restless legs syndrome in an elderly general population--the MEMO-Study. J Neurol, 2002; 249:1195-9.
- Allen RP. Race, iron status and restless legs syndrome. Sleep Med, 2002; 3:467-8.
- Stiasny-Kolster K, Trenkwalder C, Fogel W, Greulich W, Hahne M, Lachenmayer L et al., Restless legs syndrome--new insights into clinical characteristics, pathophysiology, and treatment options. J Neurol, 2004; 251 Suppl 6:VI/39-43.
- Hübner A, Krafft A, Gadiant S, Werth E, Zimmermann R, Bassetti CL. Characteristics and determinants of restless legs syndrome in pregnancy: a prospective study. Neurology, 2013; 80:738-42.
- Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. Arch Intern Med, 2000; 160:2137-41.
- Gao X, Schwarzschild MA, Wang H, Ascherio A. Obesity and restless legs syndrome in men and women. Neurology, 2009; 72:1255-61.
- Chen PH, Liou KC, Chen CP, Cheng SJ. Risk factors and prevalence rate of restless legs syndrome among pregnant women in Taiwan. Sleep Med, 2012; 13:1153-7.
- Rijsman RM and AW de Weerd. Secondary periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. Sleep Med Rev, 1999; 3:147-58.
- Skomro RP, Ludwig S, Salamon E, Kryger MH. Sleep complaints and restless legs syndrome in adult type 2 diabetics. Sleep Med, 2001; 2:417-22.
- Ramirez JO, Cabrera SA, Hidalgo H, Cabrera SG, Linnebank M, Bassetti CL, Kallweit U. Is preeclampsia associated with restless legs syndrome? Sleep Med.2013 Sep;14:894-6.