



Huzursuz Bacaklar Sendromlu Hastalarda Fibromiyalji Görülme Sıklığı

The Prevalence of Fibromyalgia in Patients with Restless Legs Syndrome

Nesrin Helvacı Yılmaz¹, Emir Cantürk², Özge Arıcı Düz¹, Bilge Parlakoğlu³, Burcu Polat¹, Engin Çakar⁴, Sema Demirci¹, Ahmet Mithat Tavlı¹, Didem Taşkın¹, Ayşe Pınar Doğru³, Lütfü Hanoğlu¹, Fahriye Feriha Özer¹

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızın amacı Huzursuz bacaklar sendromlu (HBS) hastalarda fibromiyalji (FM) sıklığını belirlemek, yaşam kalitesi ölçekleri ve FM arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 18-65 yaş arasında HBS tanısı almış 30 hasta (20 kadın, 10 erkek) ve 30 sağlıklı kontrol (17 kadın, 13 erkek) katıldı. Hasta grubuna HBS Ağrılık Derecesi Ölçeği uygulanırken, hem hasta hem de kontrol grubuna Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve Yaşam Kalitesi Kısa form-36 (KF-36) verildi. FM tanısı için Romatoloji Amerikan Koleji tarafından düzenlenen kriterler kullanıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 44,73±11,23 yaş, kontrol grubun yaş ortalaması 46,00±12,23 yaş idi. Hastaların %36,7'sinde FM varken, kontrol grubunun %6,7'sinde vardı (p=0,01). Hastaların PUKİ, depresyon ve anksiyete skorları anlamlı olarak daha kötüydü (p=0,0001; p=0,004; p=0,000). Yaşam kalitesini değerlendirme ölçeğine (KF-36) göre ise HBS'li olanlarda enerji, ruhsal sağlık, sosyal fonksiyon, ağrı ve genel algı puanları anlamlı olarak daha yüksekken (p=0,004; p=0,023, p=0,0001; p=0,001; p=0,13), fiziksel ve emosyonel kısıtlılık puanları arasında kontrol grubu ile fark saptanmadı. Ancak HBS olanlarda ek olarak FM varlığı sadece vücut genel algı değerinde kötüleşmeye neden olmaktadır (p=0,029). HBS ve FM bulguları olan hastalar hiçbir hastalığı olmayan grupla karşılaştırılınca en çok anksiyete puanlarında (üç kat) artma olduğu tespit edildi.

Sonuç: Orta ve şiddetli HBS'li hastalarda FM sıklığı (%36,67). HBS yaşam kalitesini bozmaktadır. Ancak iki hastalığın birlikteliği sadece hastaların kendi sağlıklarını değerlendirme skorlarını kötüleştirmekte ve en çok anksiyete skorlarını olumsuz etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, Huzursuz bacak sendromu, Kısa-form-36

Summary

Objective: To determine the prevalence of fibromyalgia (FM) in patients with Restless legs syndrome (RLS), and to evaluate the relationship of FM and the scales of quality of life.

Materials and Methods: Thirty patients aged between 18-65 years (20 females, 10 males) with RLS and 30 healthy control subjects (17 female, 13 male) participated in our study. The patients were assessed using the the RLS Severity Rating Scale. The Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Questionnaire, and Quality of Life Short form-36 (SF-36) were given to both the patient and control group. The American College of Rheumatology criteria were used to diagnose FM.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nesrin Helvacı Yılmaz, İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 685 13 90 E-posta: drnesrin76@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 13.03.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.09.2016

©Telif Hakkı 2016 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Results: The average age of the patients was 44.73 ± 11.23 years, the average age of the control group was 46.00 ± 12.23 years. The prevalence of FM was 36.7% in the patient group and 6.7% in the control group ($p=0.01$). PSQI, depression and anxiety scores were significantly worse in the patient group ($p=0.0001$; $p=0.004$; $p=0.000$). The patients with RLS had higher scores of mental health, social functioning, pain, and general perception of SF-36, and scale for the evaluation of quality of life ($p=0.004$; $p=0.023$; $p<0.001$; $p=0.001$; $p=0.13$); the scores for physical and emotional limitations did not differ between the patient and the control group. However, if a patient with RLS had additional FM symptoms, the general perception scores of the body were worse ($p=0.029$). When we compared the scores of the patients with both RLS and FM with the healthy group, the anxiety scores were the most increased (three times).

Conclusion: The prevalence of FM was frequent (36.67%) in patients with moderate and severe RLS. RLS impairs quality of life. However, coexistence of the two diseases only worsened patients' assessments of their own health score, and affected their anxiety scores the most.

Keywords: Fibromyalgia, Restless legs syndrome, Short form-36

Giriş

Huzursuz bacaklar sendromu (HBS), otururken veya yatariken ortaya çıkan, sıklıkla akşam veya geceleri olan, bacakları oynatmak için dayanılmaz bir istekle karakterizedir (1). Hastaların yaklaşık %55'i semptomlarını ağrılı olarak tanımlamaktadır ve bu durumun ağrı modülasyonundan sorumlu olan dopaminerjik disfonksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir (2,3). Hastalar uzun dönemde vücutta ağrı ile ilgili santral işlemlerde bir sorun yaşamaktadır (özellikle dopaminerjik ve opioidderjik ağrı inhibitör inen yollarında) (4). Genç HBS hasta grubunda yapılan bir çalışmada sadece bacak değil, omuz ve kol ağrılarının daha fazla olduğu gözlenmiştir (5). HBS'li hastaların tedavi alsa da almasa da yaşam kalitesi ölçeklerinden Kısa form-36 (KF-36) ağrı skalasından aldığı puanların kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü olduğu gösterilmiştir (4). Ağrılı hastalarda semptom şiddetinin daha ciddi olması nedeni ile yaşam kalitesi düşüktür, depresif semptomlar ve anksiyete bozuklukları siktir (6).

HBS birçok kronik ağrı sendromu ile beraberlik gösterir. Migren, polinöropati, romatoid artrit ve fibromiyalji (FM) tanısı almış olanlarda HBS daha sık görülmektedir (7). İlk kez Yunus ve Aldag'ın (8) yaptığı çalışma ile FM olanlarda HBS ve bacak kramplarının daha sık görüldüğü belirtilmiştir. FM tanısı konmuş hastalarda HBS görülme sıklığının araştırıldığı çalışmalarda da HBS'nin %64 ile kontrol grubuna göre 10 kat fazla olduğu gösterilmiştir (9,10). Dopaminerjik ilaçların her iki hastalığın tedavisinde faydalı olduğunun gösterilmesi ile aynı patogenezi paylaştıkları teorisi öne sürülmüştür (11).

Bu çalışmada amacımız, nöroloji polikliniğine başvuran HBS hastalarında FM sıklığını belirlemek, yaşam kalitesi ölçekleri ve FM arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza 18-65 yaş arasında Uluslararası HBS Çalışma Grubu'na göre HBS tanısı almış nörolojik muayene bulguları normal sınırlar içinde olan 30 hasta (primer/sekonder ayrımı yapılmadı) ve 30 sağlıklı kontrol katıldı. Hamile olanlar, son 1 hafta içinde antidepresan kullananlar ve nörolojik hastalığı olanlar (epilepsi, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, multipl skleroz) çalışma dışı bırakıldı. Hastaların dopamin agonisti kullanımı sorgulandı. Kontrol grubu ise nöroloji polikliniğinde çalışan doktor ve sağlık personelinin yakınları ve doktora öğrencilerinden oluşmaktaydı. Hepsinin nörolojik muayenesi normaldi ve HBS şikayetleri yoktu.

Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay (protokol numarası: 10840098-23) alındıktan sonra çalışmaya başlandı ve tüm hastalardan onam formu alındı. Hasta grubuna HBS Ağrılık Derecesi Ölçeği uygulandı (12). On maddeden oluşan bu ölçekte her soruda 0 ile 4 arasında puanlama yapılarak toplam skor hesaplandı. Semptomlardan hiç etkilenmeme 0 puan alırken, çok şiddetli etkilenme 4 puan ile derecelendirildi. Sonuçta toplam puan 0-40 arası bir değer taşımakta olup 0-10 arası hafif, 11-20 arası orta, 21-30 arası şiddetli, 31-40 arası çok şiddetli olarak sınıflandırıldı.

Hem hasta hem de kontrol grubuna Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Yaşam Kalitesi Ölçeği KF-36 verildi (13,14,15,16). BDÖ, BAÖ, uyku kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılan PUKİ ve yaşam kalitesini değerlendiren KF-36 Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş ölçeklerdir (17,18,19,20).

KF-36, yaşam kalitesini ölçmek için kullanılır. Bu ölçek fiziksel fonksiyon, aktivite kısıtlamaları (fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, ruhsal sağlık, enerji, ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Ölçek; her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir ve puanlar 0-100 arasında değişmektedir. Yüz puan iyi sağlık durumunu gösterirken, 0 puan kötü sağlık durumunu göstermektedir.

FM tanısı için Tablo 1'de gösterilen 2010 yılında Romatoloji Amerikan Koleji tarafından düzenlenen kriterler kullanıldı (21). Hasta ve kontrol grubunda FM var/yok sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum) kullanıldı.

Farklılıklar için normal dağılıma uygun olduğu durumda t test, olmadığı durumda Mann Whitney U-testi kullanıldı. Kesirli veriler için ki-kare ve Fisher's exact test kullanıldı. Multinomial lojistik regresyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanılarak değişkenlerin etkilerine bakıldı. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında ve %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. SPSS software version 10.0 kullanıldı.

Bulgular

Hasta ve kontrol grubunun verileri ve istatistiksel değerler üç tablo (Tablo 2, 3, 4) halinde sunulmuştur.

Bütün değişkenler içinde hasta grubunda FM varlığı hayat kalitesini, değerlendiren "genel algı" değişkenini istatistiksel

olarak anlamlı (1,02) kat artıran tek risk faktörüdür. Kontrol grubu için değişkenlerin hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü olarak bulunmadı.

Yapılan multinominal lojistik regresyon analizi ile değişkenlerin tek tek hastalık, FM varlığına etkisi araştırıldığında;

Tablo 1. Fibromiyalji tanı kriterleri

Kriterler

1. Yaygın vücut ağrı indeksi 7 veya üzerinde ve semptom şiddeti skalası 5 veya üzerinde olan hastalar ya da yaygın vücut ağrı indeksi 3-6 arasında ve semptom şiddeti skalası 9 veya üzerinde olması
2. Semptomların en az 3 aydır aynı düzeyde olması
3. Ağrıyı açıklayacak başka bir hastalığın olmaması.

Saptama

1. Yaygın vücut ağrı indeksi: Son hafta boyunca ağırlı vücut bölgelerinin sayısı saptanır (skor 0-19 aralığındadır)
Omuz kuşağı, sol-sağ; kalça, sol-sağ; çene, sol-sağ; sırt
Üst kol, sol-sağ; uyluk, sol-sağ; göğüs ve bel
Ön kol, sol-sağ; bacak, sol-sağ; karın ve boyun
2. Semptom şiddeti skalası
Yorgunluk,
Sabah dinlenmemiş uyanma,
Bilişsel semptomlar,
Genel somatik semptomlar.

“kontrol grubu ve FM var” referans alındığında “HBS ile FM var” olan grubu depresyon, anksiyete, KF-fiziksel, KF-enerji, KF-ruhsal sağlık, KF-sosyal fonksiyon, KF-ağrı ve KF-genel algı değerlerini istatistiksel olarak anlamlı (yaklaşık 2 kat) artırmakta, PUKİ, istatistiksel olarak anlamlı (yaklaşık 1,5 kat) artırmakta, anksiyete puanı istatistiksel olarak anlamlı (yaklaşık 3,5 kat) artırmaktadır.

“Kontrol grubu ve FM yok” referans alındığında “kontrol ile FM var” olan grubu KF-fiziksel kısıtlılık ve KF-emosyonel kısıtlılık değerlerini istatistiksel olarak anlamlı (yaklaşık 2 kat) artırmaktadır.

“Kontrol grubu ve FM yok” referans alındığında “HBS ile FM var” olan grubu PUKİ, KF-fiziksel, KF-enerji, KF-sosyal fonksiyon ve KF-ağrı değerlerini istatistiksel olarak anlamlı (yaklaşık 2 kat) artırmakta, anksiyete puanı istatistiksel olarak anlamlı (yaklaşık 3 kat) artırmaktadır (Kontroller arasında FM olması olasılığı 0,07 ve olgular arasında FM olasılığı 0,37 olduğu bulundu. 0,05 hata ile çalışmanın gücü 0,72'dir. Bu güç miktarı istatistiksel olarak kabul edilebilir sınırlar içindedir).

HBS'nin Ağırlık Derecesi Ölçeği ile PUKİ (p=0,003), KF-fiziksel kısıtlılık (p=0,004), KF-emosyonel (p=0,032), KF-enerji (p=0,032), KF-ruhsal sağlık (p=0,011), KF-sosyal fonksiyon (p=0,011) ve KF-ağrı (p=0,005) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. FM olan ve olmayan hastaların HBS Ağırlık Derecesi Ölçeği puanları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,011).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun demografik özelliklerinin ve anket verilerinin karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		p değeri	
	Sayı	%	Sayı	%		
Yaş (yıl)	44,73±11,23		46,00±12,23		0,680	
Cinsiyet	Kadın	20	66,7	17	56,7	0,430
	Erkek	10	33,3	13	43,3	
FM	Var	11	36,7	2	6,7	0,010
	Yok	19	63,3	28	93,3	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS		
PUKİ	8,73	4,48	4,77	2,49	<0,001	
Depresyon	14,03	8,22	8,13	7,95	0,004	
Anksiyete	15,97	10,43	6,57	6,56	<0,001	
KF-fiziksel	62,17	26,02	86,50	17,72	0,001	
KF-fiziksel kısıtlılık	77,83	36,07	89,17	26,00	0,191	
KF-emosyonel kısıtlılık	82,08	35,88	81,21	35,53	0,876	
KF-enerji	42,60	16,20	57,17	17,55	0,004	
KF-ruhsal sağlık	47,77	17,73	59,20	17,43	0,023	
KF-sosyal fonksiyon	62,08	23,78	85,42	19,44	<0,001	
KF-ağrı	53,00	27,42	77,00	24,99	0,001	
KF-genel algı	48,68	24,71	65,00	20,47	0,013	

SS: Standart sapma, FM: Fibromiyalji, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, KF: Kısa form

Tartışma

HBS hastalarının hafif formlarında (hastaların %60'ı) bir yıl içinde spontan remisyon gözlenebilir (22). Bu nedenle doktor başvurusu yapan hastalar orta-şiddetli derecede semptomları olan hasta grubudur. Çalışmamıza katılan hastaların yarısından fazlasının (%56,7) HBS semptomları şiddetliken, %23,3'ü orta, %20,0'ı çok şiddetli skorlara sahipti. HBS tanısının depresyon ve anksiyete bozukluklarına zemin hazırladığı ve hastalığın şiddeti arttıkça daha sık görüldüğü bilinmektedir (23,24). Klinik depresyon HBS'li hastalarda kontrollere göre 2-4 kat fazla görülmektedir (25). Bu durum aslında kronik insomninin bir uzantısı değil, komorbiditedir (26). Uyku ile ilgili bozukluklar ise HBS hastalarının %43,4'ünde vardır (27). Polisomnografi çalışmalarında HBS'li olan hastalarda uykuya dalma süresinde ve arousal indekste artış olduğu bildirilmiştir (6,28). Çalışmamızdaki amaçlardan biri de polikliniğimize başvuran HBS hastalarının depresyon, anksiyete ve uyku üzerine etkilerini incelemektir. Hasta grubunda geçmişte yapılan çalışmalarla benzer olarak uyku kalitesi

anlamli olarak daha kötü (2 kat), depresyon (3 kat) ve anksiyete skorları daha yüksekti (2,5 kat). Ek olarak HBS şiddeti ile PUKİ skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir. Hastalığı şiddeti arttıkça uyku kalitesi bozulmaktadır.

KF-36'nın başlıca özelliği kendini değerlendirme ölçeği olmasıdır. Kısa sürede doldurulabilmesi, sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesi ölçeğin avantajları arasında sayılmaktadır (29). Çalışmamızda bu testi uyguladığımızda hastaların; fiziksel (fiziksel etkinlikleri yerine getirme zorluğu), enerji (kendini yorgun ve bitkin hissetme), ruhsal sağlık (sinirlilik ve endişe), sosyal fonksiyon (fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı olağan toplumsal etkinliklerde kesinti olması), ağrı ve genel sağlık algısı (sağlığının kötü olduğuna ve giderek kötüleşeceğine inanma) değerleri anlamlı olarak daha düşüktü. Daha önce Abetz ve ark. (30) özellikle her gece HBS semptomları olan 85 hastada KF-36 ile değerlendirme yapmışlardır. KF-36'nın tüm skalalarında anlamlı düşme olmasına rağmen en çok "enerji" ve "fiziksel sorunlara bağlı aktivite kısıtlamaları" alt başlıklarında kötüleşme olduğu gözlenmiştir (30). Daha geniş hasta grupları ile yapılan toplumsal çalışmalarda KF-36'nın ruhsal ve fiziksel kısıtlılığı ölçen skalalarında tip 2 diyabetes mellitus, osteoartrit ve depresyon hastalarına göre daha fazla etkilenme olduğu tespit edilmiştir (31). Ancak bizim hasta grubumuzda HBS varlığı ruhsal ve fiziksel sağlıkla ilgili etkilenmeye neden olmuşken herhangi bir kısıtlılık yaratmamıştı. Bu durumun bir sebebi de çalışmalarda kullanılan metodolojilerin farklı olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda biz polikliniğimize gelen hastalardan yüz yüze bilgi alırken, Kushida ve ark. (31) KF-36 için telefonla sorgulama yapmışlardır.

HBS şiddetlendikçe hastaların fiziksel kısıtlılık, emosyonel, enerji, ruhsal sağlık, sosyal fonksiyon ve ağrı skalalarında etkilenme olmuştur. Ancak fiziksel ve genel algı puanlarında değişikliğe neden olmamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda da benzer

Tablo 3. Hasta grubunun dopamin agonisti kullanım oranları ve Huzursuz bacaklar sendromu şiddetinin yüzdeleri

		Sayı	Yüzde (%)
Dopamin agonisti	Evet	3	10,0
	Hayır	27	90,0
HBS şiddeti	Hafif	0	0,0
	Orta	7	23,3
	Şiddetli	17	56,7
	Çok şiddetli	6	20,0

HBS: Huzursuz bacaklar sendromu

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun fibromiyalji varlığı ve yokluğu açısından anket verilerinin karşılaştırılması

	Hasta					Kontrol				
	FM var		FM yok		p değeri	FM var		FM yok		p değeri
	Ort	SS	Ort	SS		Ort	SS	Ort	SS	
PUKİ	10,55	4,20	7,68	4,40	0,109	5,00	2,83	4,75	2,52	0,866
Depresyon	17,55	7,67	12,00	8,02	0,052	7,50	0,71	8,18	8,23	0,707
Anksiyete	18,18	10,84	14,68	10,25	0,400	9,00	1,41	6,39	6,76	0,315
KF-fiziksel	57,27	30,28	65,00	23,63	0,588	75,00	0,00	87,32	18,08	0,169
KF-fiziksel kısıtlılık	69,09	43,41	82,89	31,24	0,395	100,00	0,00	88,39	26,77	0,522
KF-emosyonel kısıtlılık	81,82	40,45	82,23	34,13	0,749	100,00	0,00	79,87	36,43	0,392
KF-enerji	39,09	17,29	44,63	15,65	0,461	60,00	7,07	56,96	18,12	0,900
KF-ruhsal sağlık	44,45	21,35	49,68	15,57	0,450	70,00	14,14	58,43	17,60	0,316
KF-sosyal fonksiyon	55,68	26,44	65,79	21,99	0,356	87,50	0,00	85,27	20,14	0,531
KF-ağrı	43,41	24,30	58,55	28,19	0,065	50,00	7,07	78,93	24,72	0,073
KF-genel algı	35,23	20,81	56,47	23,84	0,029	52,50	3,54	65,89	20,91	0,380

FM: Fibromiyalji, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, KF: Kısa form

şekilde HBS şiddeti arttıkça yaşam kalitesinin düştüğü, gün içi mental ve fiziksel faaliyetlerin olumsuz etkilendiği gösterilmiştir (32,33).

Dopamin ağrı nöromodülasyonunda önemli bir nörotransmitterdir. HBS patogenezi tam olarak anlaşılacakla beraber santral sinir sistemindeki azalmış demir miktarı ve dopaminerjik sistemdeki etkilenmenin önemli rol oynadığı düşünülmektedir (34). Hiperdopaminerji sonucu postsinaptik reseptör desensitizasyonu olduğu, bunun sonucunda geceleri dopamin aktivitesinde azalma olduğu öne sürülmektedir (35). Tedavide dopamin içeren ilaçların verilmesi bu hipotezi destekler niteliktedir (36,37). Ek olarak patogenezi santral sinir sistemindeki glutamat ve opioid sistemlerinde problemler ve periferik sinir sistemindeki sensoriyel algıda anormallikler yer almaktadır (34).

FM tanısı almış hastalarla yapılmış çalışmalarda HBS sıklığı %65 (9,38) olarak bulunmuştur. Her iki hastalığın birliktelik gösterdiği biliniyor olsa da alt ekstremitelerde yoğun ağrı şikayeti olanlarda ayırıcı tanı yapmak bazen güç olabilir. FM hastalarının çoğunda HBS orta veya şiddetlidir (39). Bizim çalışmamızda ise HBS (orta/şiddetli/çok şiddetli) hastalarında FM olan ve olmayan grup arasında HBS şiddeti açısından herhangi bir fark saptanmamıştır.

HBS semptom yükü ise kronik ağrısı olanlarda daha fazladır (40). FM'li hastalarda dopamin D2 reseptörlerinin artmış duyarlılık ve yoğunlukta olduğu gösterilmiştir (41). Pozitron emisyon tomografi çalışmalarında presinaptik dopamin aktivitesinde azalma mevcuttur (42). Görüldüğü gibi dopamin her iki hastalığın patogeneziinde önemlidir ancak kronik ağrısı olan hastalarda periferik ve santral ağrı algılanmasında bir disregülasyonun varlığı da akılda tutulmalıdır (43). Daha önce FM olan hastalarda HBS varlığına bakılmış, ancak HBS olan hastalarda bu durum araştırılmamıştır. Stehlik ve ark. (44) HBS olan hastalarda FM varlığının daha düşük yüzdede olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise HBS tanısı almış olan hastalarda FM sıklığı yüksektir (%36,67), kontrol grubunun anlamlı olarak 5 katıdır. Bu durum ortak nöroendokrin patogeneze bağlanabileceği gibi her iki hastalığın da toplumda sık görülmesi de bu sayının fazlalığını açıklayabilir. Ancak demir eksikliği yönünden ek tarama yapmamış olmak çalışmamızın sınırlayıcı özelliğidir.

Baş ağrısı, yorgunluk, uyku bozuklukları, depresyon ve anksiyete FM ve/veya HBS olan hastalarda sık görülmektedir ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenebilir (10,34,35,45,46). Çalışmamızdaki verilere baktığımızda HBS bulgularına FM semptomlarının eklenmesi hastaların sadece genel sağlık ile ilgili sorulara ("Genel sağlığınız sizce nasıl?" ve "Diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum") verdikleri yanıtların anlamlı olarak daha kötü olmasına neden olmaktadır.

Daha önce yapılmış bir çalışmada FM'si olan hastalarda vücut genel algısında FM olmayanlara göre kötüleşme olduğu gösterilmiştir (47). Bizim çalışmamızda da HBS'si olan hastalarda FM varlığı kişilerin özellikle sağlıkları ile ilgili kişisel değerlendirmelerini olumsuz etkilemekteydi. İki hastalığın bir arada olması yaşam kalitesini ölçen diğer skalalarda ek bir kötüleşmeye neden olmamaktaydı.

HBS ve FM birlikte olan grupla hiçbir hastalığı olmayan grup karşılaştırıldığında anlamlı olarak uyku bozuklukları ve depresyon 2 kat, anksiyete 3 kat artmaktaydı. Ayrıca KF-fiziksel, KF-enerji,

KF-sosyal ve KF-ağrı skorları da 2 kat daha fazla kötüleşmekteydi. Sonuç olarak, iki hastalığın birlikteliği özellikle anksiyete bulgularını kötüleştirmekte olabilir veya anksiyeteli kişiler bu iki hastalık semptomlarını daha şiddetli hissediyor olabilirler.

HBS ve FM birlikteliği olan grup sadece FM olan grupla karşılaştırıldığında depresyon, anksiyete, KF-fiziksel, KF-enerji, KF-mental sağlık, KF-sosyal fonksiyon, KF-ağrı ve KF-genel algı değerlerini istatistiksel olarak anlamlı olarak iki kat, uyku kalitesi yaklaşık 1,5 kat daha kötü, anksiyete puanı yaklaşık 3,5 kat fazladır. Oysa HBS olmayan kontrol grubunda sadece FM varlığı HBS hastalık grubunun tersine KF-fiziksel kısıtlılık ve KF-emosyonel kısıtlılık değerlerini anlamlı olarak 2 kat artırmaktadır. FM varlığı gün içindeki yaşamı hem fiziksel hem de duygusal olarak daha çok etkilemektedir.

Sonuç

HBS tanısı almış orta ve şiddetli semptomları olan hastalarda FM sıklığı (%36,7). HBS varlığı yaşam kalitesini bozmaktadır. Ancak ek hastalık olarak FM varlığı bu kötüleşmeyi daha kötü yapmamaktadır. Sadece hastaların kendi sağlıklarını değerlendirme skorlarını kötüleştirmektedir. İki hastalığın birlikteliği en çok anksiyete skorlarını olumsuz etkilenmektedir.

Primer/sekonder sorgulanması yapılmadan HBS kliniği olan tüm hastaların dahil edilmesi çalışmamızın sınırlayıcı özelliğidir. Demir eksikliği yönünden tarama yapılmış daha fazla sayıda HBS hastası ile FM varlığının incelenmesi ve ortak patogenezin araştırılmasının sık görülen bu iki hastalığın tanı ve tedavisine ışık tutacağı düşünülmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol numarası: 10840098-23), Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Nesrin Helvacı Yılmaz, Konsept: Nesrin Helvacı Yılmaz, Emir Cantürk, Engin Çakar, Fahriye Feriha Özer, Dizayn: Nesrin Helvacı Yılmaz, Lütfü Hanoğlu, Fahriye Feriha Özer, Veri Toplama veya İşleme: Nesrin Helvacı Yılmaz, Emir Cantürk, Özge Arıcı Düz, Burcu Polat, Sema Demirci, Ahmet Mithat Tavlı, Didem Taşkın, Ayşe Pınar Doğru, Analiz veya Yorumlama: Nesrin Helvacı Yılmaz, Özge Arıcı Düz, Bilge Parlakoğlu, Burcu Polat, Literatür Arama: Nesrin Helvacı Yılmaz, Engin Çakar, Yazan: Nesrin Helvacı Yılmaz, Özge Arıcı Düz, Burcu Polat.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, Zucconi M, Ferri R, Trenkwalder C, Lee HB, International Restless Legs Syndrome Study G. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome

- Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15:860-873.
2. Karroum EG, Golmard JL, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Painful restless legs syndrome: a severe, burning form of the disease. *Clin J Pain* 2015;31:459-466.
 3. Allen RP, Earley CJ. The role of iron in restless legs syndrome. *Mov Disord* 2007;22(Suppl 18):S440-448.
 4. Edwards RR, Quartana PJ, Allen RP, Greenbaum S, Earley CJ, Smith MT. Alterations in pain responses in treated and untreated patients with restless legs syndrome: associations with sleep disruption. *Sleep Med* 2011;12:603-609.
 5. Hoogwout SJ, Paananen MV, Smith AJ, Beales DJ, O'Sullivan PB, Straker LM, Eastwood PR, McArdle N, Champion D. Musculoskeletal pain is associated with restless legs syndrome in young adults. *BMC Musculoskeletal Disord* 2015;16:294.
 6. Cho YW, Song ML, Earley CJ, Allen RP. Prevalence and clinical characteristics of patients with restless legs syndrome with painful symptoms. *Sleep Med* 2015;16:775-778.
 7. Winkelman JW, Gagnon A, Clair AG. Sensory symptoms in restless legs syndrome: the enigma of pain. *Sleep Med* 2013;14:934-942.
 8. Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ* 1996;312:1339.
 9. Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J. Restless legs syndrome is common among female patients with fibromyalgia. *Eur Neurol* 2009;61:107-111.
 10. Viola-Saltzman M, Watson NF, Bogart A, Goldberg J, Buchwald D. High prevalence of restless legs syndrome among patients with fibromyalgia: a controlled cross-sectional study. *J Clin Sleep Med* 2010;6:423-427.
 11. Hornyak M, Sohr M, Busse M, Study G. Evaluation of painful sensory symptoms in restless legs syndrome: experience from two clinical trials. *Sleep Med* 2011;12:186-189.
 12. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, Trenkwalder C, International Restless Legs Syndrome Study G. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-132.
 13. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
 14. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1996.
 15. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897.
 16. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-483.
 17. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
 18. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998;12:163-172.
 19. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-115.
 20. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonu'nun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:102-106.
 21. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:600-610.
 22. Lee CS, Kim T, Lee S, Jeon HJ, Bang YR, Yoon IY. Symptom Severity of Restless Legs Syndrome Predicts Its Clinical Course. *Am J Med* 2016;129:438-445.
 23. Winkelmann J, Prager M, Lieb R, Pfister H, Spiegel B, Wittchen HU, Holsboer F, Trenkwalder C, Strohle A. "Anxietas tibiarius". Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. *J Neurol* 2005;252:67-71.
 24. Sevim S, Dogu O, Kaleagasi H, Aral M, Metin O, Camdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:226-230.
 25. Hornyak M. Depressive disorders in restless legs syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2010;24:89-98.
 26. Gupta R, Lahan V, Goel D. A study examining depression in restless legs syndrome. *Asian J Psychiatr* 2013;6:308-312.
 27. 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;5:237-246.
 28. Winkelman JW, Redline S, Baldwin CM, Resnick HE, Newman AB, Gottlieb DJ. Polysomnographic and health-related quality of life correlates of restless legs syndrome in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2009;32:772-778.
 29. Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br J Rheumatol* 1996;35:275-281.
 30. Abetz L, Allen R, Follet A, Washburn T, Earley C, Kirsch J, Knight H. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther* 2004;26:925-935.
 31. Kushida C, Martin M, Nikam P, Blaisdell B, Wallenstein G, Ferini-Strambi L, Ware JE, Jr. Burden of restless legs syndrome on health-related quality of life. *Qual Life Res* 2007;16:617-624.
 32. Durgin T, Witt EA, Fishman J. The Humanistic and Economic Burden of Restless Legs Syndrome. *PLoS One* 2015;10:e0140632.
 33. Svetel MV, Jovic JS, Pekmezovic TD, Kostic VS. Quality of life in patients with primary restless leg syndrome: community-based study. *Neurol Sci* 2015;36:1345-1351.
 34. Ondo WG. Restless legs syndrome: pathophysiology and treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2014;16:317.
 35. Jones R, Cavanna AE. The neurobiology and treatment of restless legs syndrome. *Behav Neurol* 2013;26:283-292.
 36. Akpınar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. *Arch Neurol* 1982;39:739.
 37. Akpınar S. Restless legs syndrome treatment with dopaminergic drugs. *Clin Neuropharmacol* 1987;10:69-79.
 38. Zoppi M, Maresca M. Symptoms accompanying fibromyalgia. *Reumatismo* 2008;60:217-220.
 39. Civelek GM, Ciftkaya PO, Karatas M. Evaluation of restless legs syndrome in fibromyalgia syndrome: an analysis of quality of sleep and life. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2014;27:537-544.
 40. Stehlik R, Ulfberg J, Hedner J, Grote L. High prevalence of restless legs syndrome among women with multi-site pain: a population-based study in Dalarna, Sweden. *Eur J Pain* 2014;18:1402-1409.
 41. Malt EA, Olafsson S, Aakvaag A, Lund A, Ursin H. Altered dopamine D2 receptor function in fibromyalgia patients: a neuroendocrine study with buspirone in women with fibromyalgia compared to female population based controls. *J Affect Disord* 2003;75:77-82.
 42. Wood PB, Patterson JC, Sunderland JJ, Tainter KH, Glabus MF, Lilien DL. Reduced presynaptic dopamine activity in fibromyalgia syndrome demonstrated with positron emission tomography: a pilot study. *J Pain* 2007;8:51-58.
 43. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Mease PJ. Chronic widespread pain: from peripheral to central evolution. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25:133-139.
 44. Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J. Restless legs syndrome is common among female patients with fibromyalgia. *Eur Neurol* 2009;61:107-111.
 45. Becker PM. The biopsychosocial effects of restless legs syndrome (RLS). *Neuropsychiatr Dis Treat* 2006;2:505-512.
 46. Becker PM, Novak M. Diagnosis, comorbidities, and management of restless legs syndrome. *Curr Med Res Opin* 2014;30:1441-1460.
 47. Akkaya N, Akkaya S, Atalay NS, Balci CS, Sahin F. Relationship between the body image and level of pain, functional status, severity of depression, and quality of life in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol* 2012;31:983-988.