

# Hemodiyaliz Hastalarında Huzursuz Bacak Sendromu

Hüseyin Atlı, Mehmet Çölbay, Serap Demir, Şeref Yüksel, İhsan Uslan, Gürsel Acartürk, Özcan Karaman, Tülay Köken, Mehmet Melek

Afyon Kocatepe Üniversitesi İç Hastalıkları AD, Afyon

## ÖZET

### Hemodiyaliz hastalarında huzursuz bacak sendromu

**Amaç:** Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) özellikle istirahat sırasında ortaya çıkan bacaklarda huzursuzluk hissi, ağrı ve istem dışı bacak hareketlerine bağlı uyku bozukluklarıyla karakterize bir durumdur. Bu sendrom uzun dönem diyaliz tedavisi gören hastalarda %80'e varan oranlarda görülmekte olup artmış ölüm riskiyle ilişkili olması nedeniyle önemlidir. Bununla birlikte etyopatogenezi net olarak bilinmemektedir. Çalışmanın amacı, HBS olan hemodiyaliz hastalarında vasküler patolojileri, kalp hızı değişkenliğini ve oksidatif stres parametrelerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma hemodiyaliz tedavisi alan hastalarla yapıldı. Çalışma grubu olarak; Uluslararası Huzursuz Bacak Çalışma Grubu'nun kriterleriyle HBS tanısı konan 25 hasta, kontrol grubu olarak; HBS olmayan 25 hasta seçildi. Hastaların rutin hemogram, biyokimya tetkikleri, Kt/V değerleri, oksidatif stres göstergeleri olan malondialdehid ve sülfidril düzeylerinin ölçümü, alt ekstremite Doppler ultrasonografi ve 24 saatlik holter (kalp hızı değişimi) tetkikleri yapıldı.

**Bulgular:** Huzursuz bacak sendromu olanlarda anlamlı olarak; hemoglobin ve sodyum düzeyleri daha düşük idi (p:0.025 ve p:0.038). Tibialis posterior arter ve tibialis anterior arter kan akım hızlarının HBS olan grupta HBS olmayan gruba göre anlamlı olarak azalmış oldukları görüldü (p:0.011 ve p:0.010). Huzursuz bacak sendromu ile hemoglobin düzeyi düşüklüğü, sodyum düzeyi düşüklüğü, tibialis anterior arter akım hızı ve posterior arterdeki düşük akım hızları ile anlamlı bir ilişki saptandı. Bu değişkenlerden sadece hemoglobinin lojistik regresyon analizinde, HBS üzerine bağımsız etmen olduğu görüldü (OR 6.211 [%95 CI 1.368-26.176] p=0.018).

**Sonuç:** Huzursuz bacak sendromu gelişiminde hemoglobin düzeyi bağımsız bir faktör olarak bulunmuştur. Bu nedenle özellikle HBS olan hemodiyaliz hastalarında hemoglobin düzeyi normal sınırlarda tutulmaya çalışılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Huzursuz bacak sendromu, oksidatif stres, kalp hızı değişkenliği, otonom disfonksiyon, vasküler hastalık

## ABSTRACT

### Restless legs syndrome in patients with hemodialysis

**Objective:** The restless legs syndrome (RLS) is characterized by unpleasant sensations and pain in the legs, irresistible urge to move the legs, especially when resting and often accompanied by sleep disorders. RLS prevalence is up to 80% in hemodialysis patients. It is such an important clinical condition that is associated with increased mortality. Moreover etiopathogenesis is not clear. We aimed to evaluate vascular disorders, heart rate variability, oxidative stress parameter in hemodialysis patients with RLS.

**Material and Methods:** Study was conducted with hemodialysis patients. Twenty five patients diagnosed as RLS with International Restless Legs Study Group criteria, and twenty five patients without RLS (control group) were included to the study. Patients were examined with complete blood count and biochemical assays, Kt/V, oxidative stress parameter such as malon dialdehyde and sulphydryl, lower extremity Doppler ultrasonography and 24 hour holter heart rate variability.

**Results:** Patients with RLS had significantly lower hemoglobin and sodium levels (p:0.025 ve p:0.038). Tibialis posterior and anterior artery flow was significantly reduced in patients with RLS (p:0.011 ve p:0.010). There was significant correlation about low hemoglobin and sodium level and reduced tibialis posterior and anterior artery flow. With logistic regression analysis, only hemoglobin was determined as independent factor on RLS (OR 6.211 [%95 CI 1.368-26.176] p=0.018).

**Conclusion:** It is concluded that hemoglobin is an important independent factor for progression to RLS. Therefore hemoglobin level must be maintained in normal range especially in patients with RLS.

**Key words:** Restless legs syndrome, oxidative stress, heart rate variability, otonomic dysfunction, vascular disease

Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4:8-13

## GİRİŞ

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) ilk olarak 1944 yılında Ekbom tarafından tanımlanmıştır. Özellikle gece-

leri uyku sırasında ortaya çıkan bacaklarda huzursuzluk hissi, ağrı, kramp, istem dışı bacak hareketleri ve bunlara bağlı uyku bozukluklarıyla karakterize bir durumdur (1). Genel populasyonun %5-10'unda görülebilen HBS diyaliz hastalarının %80'inin yaşadığı rahatsız edici bir durumdur (2-5). Yaşlanmayla ve diyaliz süresiyle birlikte sıklığı artmaktadır (2,3). Sık görülen bir durum olmasına rağmen bu sendromun sebepleri henüz belirlenmiş değildir (1,2). Huzursuz bacak sendromu ile ilişkili olabileceğini düşündüğümüz oksidatif stres, otonom disfonksiyon

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mehmet Çölbay  
Afyon Kocatepe Üniversitesi İç Hastalıkları AD, Afyon

Telefon / Phone: +90-505-525-1609

Elektronik posta adresi / E-mail address: haymehmet@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 30 Temmuz 2007 / July 30, 2007

Kabul tarihi / Date of acceptance: 16 Kasım 2007 / November 16, 2007

ve vasküler patolojiler HBS hastalarında sıkça görülmektedir; hemodiyaliz hastalarında sürekli bir oksidatif stresin varolduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (6). Bu hastalardaki artmış oksidatif stres, lipoprotein modifikasyonu ve lökosit uyarılmasına sebep olarak ateromatöz plak oluşumu ile beraber endotel disfonksiyonuna yol açabilmektedir (7). Hemodiyaliz hastalarında görülen kardiyovasküler hastalıklar, periferik ve santral sinir sistemi bozuklukları ve anemi bu hastalardaki artmış oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir (8). Üremik hastalarda özellikle hiperfosfatemiyeye sekonder vasküler duvarda metabolitlerin birikimi sonucu kan akımının azaldığı saptanmıştır (9). Alt ekstremite kan akımının azalmasının HBS semptomlarını artırdığı ve istemsiz bacak hareketlerine yol açtığı gösterilmiştir (9,10).

Hemodiyaliz hastalarında normal populasyona göre otonomik disfonksiyon sık görülmektedir (6,11). Huzursuz bacak sendromu hastalarında otonom fonksiyonların bozulmasına bağlı malign ventriküler aritmiler gelişerek kardiyovasküler mortalite artmaktadır (4,5). Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında sık görülen vasküler patolojiler, otonom disfonksiyon, artmış oksidatif stresin HBS ile ilişkileri değerlendirildi.

## GEREÇ ve YÖNTEM:

Çalışmamız, Afyon Kocatepe Ünivesitesi Etik Kurulunca onaylandıktan sonra, en az 3 aydır standart diyaliz makineleri ile haftada 3 gün, 4'er saatlik seanslar halinde düzenli hemodiyaliz uygulanan hastalar ile yapıldı. Bu amaçla Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Afyon Kocatepe Devlet Hastanesi ve Afyon Devlet Hastanesi'nin diyaliz ünitelerinde hemodiyaliz programında olan 80 hemodiyaliz hastası değerlendirildi. Bunlardan diabetes mellitus, geçirilmiş miyokard infarktüsü, hemodinamik olarak stabil olmayan kapak hastalığı, ileri kalp ileti kusuru, dal bloğu, kalıcı kalp pili bulunan, günlük aktiviteleri engelleyecek mekanik kusurları bulunan, inmeli veya nörolojik defisiti olan, son 2 ay içinde majör cerrahi geçirmiş, kronik tıkaçıcı damar hastalığı, ciddi karaciğer hastalığı ya da malignensiye sahip olan 22 olgu çalışmaya alınmadı. Geri kalan 57 hastadan Uluslararası HBS Çalışma Grubu'nun HBS minimal kriterlerine uyan 25 hasta "HBS grubu" olarak araştırmamıza dahil edildi. Huzursuz bacak sendromu olmayan hastalardan "HBS grubu" ile benzer demografik özelliklere sahip olan 25 hasta "Kontrol grubu" olarak belirlendi. Çalışmaya katılanların

onamları alındı.

Hastaların demografik verileri, son bir ay içinde yapılan rutin hemogram, biyokimya tetkikleri (BUN, kreatinin, AST, ALT, Na, K, CL, parathormon, albumin, kalsiyum, fosfor, ferritin) kaydedildi. Hastalarda diyaliz yeterliliğini gösteren Kt/V değerleri hesaplandı. Her iki gruptan oksidatif stres göstergeleri olan malondialdehid (MDA) ve sülfidril (SH) düzeylerinin ölçümü için kan alınıp -70°C'de saklandı. Malondialdehid düzeyleri Ohkawa ve ark.'nın yöntemine göre (12), SH grupları Koster ve ark.'nın spektrofotometrik metoduna göre belirlendi (13).

Otonomik sinir sistemindeki değişiklikleri kantitatif olarak değerlendirme ve otonom sinir sistemindeki değişikliklere kardiyovasküler yanıtı araştırmak için kalp hızı değişkenliği (KHD) kullanıldı (11). Kalp hızı değişkenliği; 24 saatlik holter KHD (3-channel 'LifeCard' recorder, Reynolds Medical Limited, Hertford, England) ile belirlendi. Hastalardan alınan 24 saatlik Holter EKG kayıtları, bilgisayar ortamına aktarılarak, Holter programı ile (Reynolds Medical Pathfinder Software, Version V8.255, Hedford, England) analiz edildi. Tüm kayıtlar görsel olarak incelendi ve artefaktlı bölgeler manüel olarak belirlenerek incelemeye katılmadı. En az 22 saatlik kayıtlar alındı. Holter programı ile otomatik olarak, ortalama RR intervali, Standard Deviation Normal- Normal (SDNN), kayıttaki N-N intervalinin standart sapması (SDANN), tüm kayıttaki her 5 dakikalık segmentteki normal RR intervallerinin standart sapmalarının ortalaması (SDNNi), 50 ms'n'den fazla değişkenlik gösteren ardışık RR intervallerinin sayısı (SNN50), Root Mean Square of Successive Differences (RMSSD) ve triangular index (TI) hesaplanarak, Avrupa Kalp Cemiyeti ve Kuzey Amerika Pacemaker ve Elektrofizyoloji Cemiyeti'nin önerileri doğrultusunda, istatistiksel incelemeye dahil edildi (14).

Alt ekstremite vasküler patolojileri; Doppler ultrasonografi yapılarak araştırıldı. Hastaların rahat edebileceği konfor ve normal oda sıcaklığında ve adaptasyon periyodu sonunda Toshiba Nemio 20 sistem 7.5 Mhz liner transduser ile alt ekstremite arteriyel kan akım hızları ölçüldü. Derin venöz yetmezlik olup olmadığı belirlendikten sonra ana femoral arter, yüzeysel femoral arter, derin femoral arter, popliteal arter, tibialis anterior, tibialis posterior ve dorsalis pedis kan akım hızları ölçülerek kayıt edildi.

Veriler tanımlayıcı istatistik ile özetlendi. Huzursuz bacak sendromu grubu ile kontrol grubu arasında normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırmasında Stu-

dent t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Huzursuz bacak sendromu olma ile diğer parametrelerin ilişkisi Spearman analizi ile araştırıldı. Huzursuz bacak sendromu üzerine etkili bağımsız değişkenlerin tespiti için de lojistik regresyon analizi yapıldı. 0.05'den küçük p değerleri istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Huzursuz bacak sendromu olanların ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri Tablo 1'de bildirildi. Huzursuz bacak sendromu olanlarda (14 kadın, 11 erkek) yaş ortalaması 48.9±14.6 yıl ve hemodiyaliz süresi 39.0±31.2 ay iken, kontrol grubunda (13 kadın, 12 erkek) sırasıyla, 44.6±16.1 yıl ve 44.1±35.5 ay idi. İki grup arasında yaş, cinsiyet ve diyaliz süreleri açısından fark yok idi (Tablo 1). Diyaliz etkinliğini değerlendirmek için hesaplanan ortalama Kt/V değeri HBS grubunda 1.39±0.29 iken, kontrol grubunda 1.38±0.27 olarak

bulundu ve anlamlı bir fark saptanmadı.

İki grup arasında serum kreatinin, parathormon, kalsiyum, fosfor, potasyum, ferritin düzeyleri ve eritropoetin kullanımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Sadece hemoglobün ve sodyum düzeyleri HBS grubunda anlamlı olarak daha düşük idi (sırasıyla p=0.025, p=0.038).

Oksidatif stres parametreleri olan ortalama MDA ve SH düzeyleri ile genel kalp hızı değişkenliğini yansıtan SDNNI ve TI açısından HBS grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Alt ekstremitte damarlarının değerlendirilmesinde iki grupta da, derin femoral venöz yetmezlik tesbit edilmedi. Arter kan akımlarının değerlendirilmesinde ise, her iki grubun yüzeysel femoral arter, derin femoral arter, popliteal arter ve dorsalis pedis arter kan akım hızları arasında fark saptanmadı. Sadece tibialis posterior arter ve tibialis anterior arter kan akım hızlarının HBS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmış oldukları görüldü (sırasıyla p=0.011, p=0.010) (Tablo 3).

Huzursuz Bacak Sendromu olma ile diğer parametrelerin ilişkisi araştırıldığında; HBS ile hemoglobün düzeyi, sodyum düzeyi, tibialis anterior akım hızı ve tibialis pos-

**Tablo 1: Grupların demografik özellikleri\***

Değişkenler	HBS Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	Toplam (n=50)	p değeri
Kadın no.(%) <sup>†</sup>	14 (56.0)	13 (52.0)	27 (54.0)	0.777
Yaş (yıl)	48.9±14.6	44.6±16.1	46.8±15.3	0.334
Diyaliz süresi (ay) <sup>‡</sup>	24.0 (45.0)	36.0 (52.5)	30.5 (45.0)	0.704
Kt/V	1.39±0.29	1.38±0.27	1.38±0.28	0.909
Kreatinin (mg/dl)	7.6±2.6	9.0±2.0	8.3±2.4	0.054
Hb (g/dl)	9.8±1.4	10.7±1.5	10.3±1.5	0.025
Eritropoetin kullanımı no.(%) <sup>‡</sup>	17 (68.0)	14 (56.0)	31 (62.0)	0.382
PTH <sup>‡</sup>	168.0 (407.0)	225.0 (605.0)	195.0 (548.5)	0.299
Ca (mg/dl)	9.2±1.1	8.9±0.8	9.1±1.0	0.244
P (mg/dl)	4.4±1.5	4.8±1.4	4.6±1.4	0.292
Na (mmol/l)	135.3±3.1	137.1±2.6	136.2±3.0	0.038
K (mmol/l)	5.0±1.0	5.1±0.9	5.0±0.9	0.828
Ferritin (pg/dl)	525.0±290.9	662.9±282.6	593.9±292.2	0.095

\*Aksi bildirilmedikçe veriler (ortalama±standart sapma) olarak bildirildi ve karşılaştırma için Student t testi kullanıldı

<sup>†</sup>Ki Kare testi kullanıldı

<sup>‡</sup>Veriler [ortanca (çeyreklerarası aralık)] olarak gösterildi ve karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanıldı

**Tablo 2: Grupların oksidatif stres ve genel kalp hızı değişkenliği parametreleri**

Değişkenler	HBS Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	Toplam (n=50)	p değeri
MDA(mMol/L)	6.65±1.93	6.31±2.06	6.48±1.98	0.545
SH (mMol/L)	678.82±296.63	611.54±269.27	645.18±282.43	0.405
SDNNI	33.24±13.56	32.84±10.63	33.04±12.06	0.908
TI	26.20±8.06	26.36±8.57	26.28±8.23	0.946

**Tablo 3: Grupların alt ekstremitte vasküler kan akımları\*†**

Alt Ekstremitte Arterleri	HBS Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	Toplam (n=50)	p değeri
Yüzeysel femoral arter	71.05±18.90	70.55±25.09	70.80±21.98	0.936
Derin femoral arter‡	51.0 (21.5)	48.0 (22.0)	49.0 (21.2)	0.620
Popliteal arter	49.46±14.06	54.00±16.62	51.73±15.41	0.302
Tibialis anterior	56.53±17.12	68.79±14.93	62.66±17.06	0.010
Tibialis posterior	43.99±11.79	58.40±24.72	51.20±20.50	0.011
Dorsalis pedis	44.23±11.12	45.18±8.42	44.71±9.77	0.734

\*Kan akım hızları cm/sn birimiyle verilmiştir

†Aksi bildirilmedikçe veriler (ortalama±standart sapma) olarak bildirildi ve karşılaştırma için Student t testi kullanıldı

‡Veriler [ortanca (çeyreklerarası aralık)] olarak gösterildi ve karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanıldı

**Tablo 4: Huzursuz bacak sendromu için bağımsız etmenlerin belirlenmesine yönelik lojistik regresyon analizi**

Değişkenler	OR	CI %95	p değeri
Hb < 10.5 gr/dl	6.211	1.369-28.176	0.018
Na ≤ 136 mmol/l	2.821	0.721-11.28	0.136
Tibialis ant ≤ 67 cm/sn	3.623	0.753-17.417	0.108
Tibialis post ≤ 46.5 cm/sn	1.974	0.471-8.281	0.353

teriyordaki akım hızı arasında anlamlı ters bir ilişki saptandı (sırasıyla rs=-0.341 P= 0.014, rs= -0.283 P= 0.041, rs=-0.359 P= 0.010, ve rs= -0.291 P= 0.040).

Huzursuz Bacak Sendromu üzerine etkili bağımsız faktörlerin belirlenmesi için HBS olma bağımlı değişken, hemoglobin, sodyum, tibialis anterior ve posterior arter akım hızlarının medyan değerlerin altında olma ise bağımsız değişkenler olarak alındı ve lojistik regresyon analizi yapıldı. Sadece hemoglobinin medyan değerinin altında olma durumu, HBS üzerine bağımsız etmen olarak saptandı (OR 6.211 [%95 CI 1.368-26.176] P=0.018) (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Huzursuz bacak sendromu, sağlıklı bireylerde %5-10 sıklıkta görülürken, demir eksikliği veya böbrek yetmezliği olanlarda sıklığı %80'e ulaşabilmektedir (15-18). Ayrıca yaşla birlikte sıklığı artmaktadır (19,20).

Huzursuz Bacak Sendromu'nun kötü etkileri uyku üzerinde görülür ve uyku bozukluklarına bağlı gündüz işlerinde bozulma ilk fark edilen bulgudur (21). Sonuçta HBS'ye bağlı oluşan uyku bozuklukları sebebiyle hemodiyaliz hastalarının uyku kalitesinin azalması hastanın performans yeteneğinin azalmasına, günlük aktivitesinin etkilenmesine, enerji seviyesinin azalmasına ve gündüz uykulu bir halde olmasına yol açmaktadır.

Huzursuz Bacak Sendromu uyku parçalanmasına yol

açmaktadır. Parçalanmış uyku ile ilişkili olan geçici uyanmalar hastaların kan basıncında artışa yol açmaktadır. Benzer şekilde kalp hızının, sempatik aktivitenin ve ventriküler aritmilerin artışı gösterilmiştir (22-24). Sonuçta parçalanmış uyku artmış kardiyovasküler mortaliteyle sonuçlanmaktadır (25,26).

Etiyolojisi tam olarak bilinmediği gibi böbrek yetmezliği olanlarda sıklığını artıran sebepler de belirlenememiştir. Hemodiyaliz hastalarında HBS ile ilgili bir çok çalışma yapılmıştır (16-18). Bizim yaptığımız çalışmada ise ek olarak hemodiyaliz hastalarında daha önce araştırılmayan HBS ile ilişkili olabileceğini düşündüğümüz kan akım hızlarını, oksidatif stres parametrelerini ve kalp hızı değişkenliğini beraberce değerlendirdik.

Huzursuz Bacak Sendromu oluşumu ile düşük hemoglobin seviyeleri arasında bir ilişki olduğunu Roger ve ark. yaptıkları çalışmada ileri sürmüşlerdir (27). Huzursuz bacak semptomlarının anemi ile ilişkilendirildiği diğer bir çalışma da Takaki ve ark. tarafından yapılmıştır (1). Yine HBS'li üremik olgularda yapılan farmakolojik çalışmalarda trisiklik antidepressanların, serotonin geri alım inhibitörlerinin, lityumun, levodopa ve dopamin agonistlerinin yanısıra anemiyi düzeltici eritropoietin ve demir tedavisinin de bu olgularda semptomları azalttığı gösterilmiştir (20,28). Fakat Colled-Sidel ve ark.'nın yaptığı çalışmada HBS'nin varlığı ile hemoglobin düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır (29). Bizim çalışmamızda ise hemoglobin HBS ile ilişkili faktörlerden biri olarak saptandı.

Ayrıca HBS üzerine bağımsız etmen olarak tespit edildi. Huzursuz Bacak Sendromu ile ilişkili faktörlerin hemoglobinin yanısıra; sodyum, tibialis anterior ve tibialis posterior kan akım hızı olduğu saptandı.

Yine Colled-Sidel ve ark. başta serum demiri olmak üzere, fosfor, ferritin ve transferritin ile HBS arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmışlar sadece serum fosfor düzeyinin HBS'li olgularda daha yüksek olduğunu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (29). Serum demir düzeyi düşüklüğünün HBS ile ilişkilendirildiği diğer çalışmalarda ise üremik hastalarda demir eksikliğinin anemiye yol açarak HBS semptomlarını artırdığı öne sürülmüştür (30). Üremik hastalarda demir tedavisi ile HBS semptomlarının gerilediğinin gösterildiği çalışmalar da bu görüşü doğrulamaktadır (31). Bizim çalışmamızda ise HBS grubuyla kontrol grubu arasında serum ferritin ve fosfor düzeyleri arasında fark saptanmadı.

Üremik hastalarda vasküler patolojiler ilk olarak Ek-bom ve ark. tarafından araştırılmış ve vasküler duvarda metabolitlerin birikimine bağlı kan akımının azaldığı saptanmıştır. Vasküler duvarda metabolit birikiminin bir sebebinin de hiperfosfatemi olduğu düşünülmektedir (9). Alt ekstremitte venöz kan akımının azalması HBS semptomlarının artmasına ve istemsiz bacak hareketlerine yol açmaktadır (9,10). Yaptığımız çalışmada biz de, HBS grubunda tibialis posterior arter ve tibialis anterior arter kan akım hızlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmış olduğunu gösterdik.

Hemodiyaliz hastalarının oksidatif strese maruz kaldığı bilinmektedir (32). Kronik böbrek yetmezliği oksidatif stres ile seyreden klinik tablolardan biridir. Aynı zamanda hemodiyaliz de, oksidatif stresi artırıcı etki göstermektedir (32,33). Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz süresinin artışına paralel olarak oksidatif stresin arttığı, antioksidan kapasitenin azaldığı gösterilmiştir (12,14). Hemodiyaliz süresi ile birlikte oksidan madde olan ve lipid pe-

roksidasyonunun göstergesi olan MDA düzeyinin arttığı, yine bir antioksidan gösterge olan protein SH gruplarının azaldığı saptanmıştır. Huzursuz Bacak Sendromu olan hemodiyaliz hastalarının oksidatif stresten nasıl etkilendiği bilinmemektedir. Oksidatif stres anemiye yol açarak HBS ile ilişkili olabilir. Zira hemodiyaliz hastalarında görülen önemli bir komplikasyon olan aneminin patogenezinde oksidatif stresin rol aldığı ileri sürülmektedir. Oksidatif stresin, eritrosit yaşam süresini kısalttığı ve eritropoietin fonksiyonlarında bozukluğa yol açtığı gösterilmiş ve bu yolla anemiye neden olduğu ortaya konmuştur (13). Anemi de HBS semptomlarını artırmaktadır (29,30). Bizim çalışmamızda oksidan parametre olarak MDA ve antioksidan parametre olarak SH düzeylerine bakıldı ancak iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Hemodiyaliz hastalarında otonom disfonksiyon sık görülmektedir. (34,35). Frekans bağımlı parametrelerin kullanıldığı, 24 saatlik kayıtlar üzerinden yapılan çalışmalarda, hemodiyaliz hastalarında, parasempatik disfonksiyon daha yüksek oranda saptanmıştır. Zaman bağımlı parametrelerden SDNN'in, hemen hemen bütün çalışmalarda belirgin bir şekilde azaldığı gösterilmiş, üremik hasta popülasyonunda mortalite riskinin belirleyicisi olduğu öngörülmüştür (36). Bizim çalışmamızda ise kalp hızı değişkenliği ile ilgili göstergelerin HBS olan ve olmayan iki grup arasında farklılık göstermediği tesbit edildi.

Sonuç olarak; hemodiyaliz hastalarında HBS sık görülen bir durumdur ve sebepleri tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda HBS ile hemoglobin düşüklüğü, sodyum düşüklüğü ve bazı alt ekstremitte arter akım hızlarının düşüklüğü ilişkili saptanmış olmakla beraber HBS için bağımsız etmen olarak sadece hemoglobinin düşüklüğü tespit edildi. Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcısı alınan hasta sayısının az olmasıdır. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarında sık görülen HBS'nin daha çok olgu ile yapılacak çalışmalarda incelenmesi gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Takaki J, Nishi T, Nangaku M, et al. Clinical and psychological aspects of restless legs syndrome in uremic patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 833-839.
2. Kavanagh D, Siddiqui S, Geddes CC. Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 763-771.
3. Bhowmik D, Bhatia M, Gupta S, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Restless legs syndrome in hemodialysis patients in India: a case controlled study. *Sleep Med* 2003 ; 4: 143-146.
4. US Renal Data System: Patient mortality and survival. *Am J Kidney Dis*. 1996; 28:579-92.
5. Herzog CA. Cardiac arrest in dialysis patients: approaches to alter an abysmal outcome. *Kidney Int Suppl* 2003; 84: S197-200.
6. Koomans HA, Blankestijn PJ, Joles JA. Sympathetic hyperactivity in chronic renal failure: a wake-up call. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 524-537.
7. Galli F, Ronco C. Oxidant stress in hemodialysis. *Nephron* 2000; 84: 1-5.
8. Samouilidou EC, Grapsa EJ, Kakavas I, Lagouranis A, Agrogiannis B. Oxidative stress markers and C-reactive protein in end-stage renal failure patients on dialysis. *Int Urol Nephrol* 2003; 35: 393-397.
9. Levin NW, Hoenich NA. Consequences of hyperphosphatemia and elevated levels of the calcium-phosphorus product in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10: 563-568.

10. Llach F. Hyperphosphatemia in end-stage renal disease patients: pathophysiological consequences. *Kidney Int Suppl* 1999; 73: S31-37.
11. Kurata C, Uehara A, Sugi T, et al. Cardiac autonomic neuropathy in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Nephron* 2000; 84: 312-319.
12. Köken T, Kahraman A, Serteser M, Çetinkaya G. Hemodiyaliz protein karbonil içeriği ve sülfidril grubları düzeyi üzerine etkisi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001; 10: 83-85.
13. Usberti M, Gerardi G, Bufano G, et al. Effects of erythropoietin and vitamin E-modified membrane on plasma oxidative stress markers and anemia of hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 590-599.
14. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065.
15. Stiasny K, Wetter TC, Trenkwalder C, Oertel WH. Restless legs syndrome and its treatment by dopamine agonists. *Parkinsonism Relat Disord* 2000; 7: 21-25.
16. Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 751-756.
17. Hui DS, Wong TY, Ko FW, et al. Prevalence of sleep disturbances in chinese patients with end-stage renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 783-788.
18. Holley JL, Nespor S, Rault R. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 156-161.
19. Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2137-2141.
20. Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. Memory and Morbidity in Augsburg Elderly. *Neurology* 2000; 54: 1064-1068.
21. Ekblom KA. Restless legs. *Acta Med Scand* 1945; 158: 1-123.
22. Walsh JK, Lindblom S. Psychophysiology of Sleep Deprivation and Disruption in Humans. In: Pressman MR and Orr WC (Eds). *Understanding Sleep: The Evaluation and Treatment of Sleep Disorders*. American Psychological Association: Washington DC, 1997; pp. 73-110.
23. Shepard JW Jr. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992; 13: 437-458.
24. Wellens HJ, Vermeulen A, Durrer D. Ventricular fibrillation occurring on arousal from sleep by auditory stimuli. *Circulation* 1972; 46: 661-665.
25. Lofaso F, Coste A, Gilain L, Harf A, Guilleminault C, Goldenberg F. Sleep fragmentation as a risk factor for hypertension in middle-aged nonapneic snorers. *Chest* 1996; 109: 896-900.
26. Lofaso F, Goldenberg F, d'Ortho MP, Coste A, Harf A. Arterial blood pressure response to transient arousals from NREM sleep in nonapneic snorers with sleep fragmentation. *Chest* 1998; 113: 985-991.
27. Roger SD, Harris DC, Stewart JH. Possible relation between restless legs and anaemia in renal dialysis patients. *Lancet* 1991; 337: 1551.
28. Ulfberg J, Nyström B, Carter N, Edling C. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord* 2001; 16: 1159-1163.
29. Collado-Seidel V, Kohlen R, Samtleben W, Hillebrand GF, Oertel WH, Trenkwalder C. Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 324-328.
30. Virga G, Mastro Simone S, Amici G, Munaretto G, Gastaldon F, Bonadonna A. Symptoms in hemodialysis patients and their relationship with biochemical and demographic parameters. *Int J Artif Organs* 1998; 21: 788-793.
31. Davis BJ, Rajput A, Rajput ML, Aul EA, Eichhorn GR. A randomized, double-blind placebo-controlled trial of iron in restless legs syndrome. *Eur Neurol* 2000; 43: 70-75.
32. Köken T, Kahraman A, Serteser M, Gökçe Ç. Hemodiyaliz ve Oksidatif Stres. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2004; 5: 9-13
33. Canaud B, Cristol J, Morena M, Leray-Moragues H, Bosc J, Vaussenat F. Imbalance of oxidants and antioxidants in haemodialysis patients. *Blood Purif* 1999; 17: 99-106.
34. Portaluppi F, Montanari L, Massari M, Di Chiara V, Capanna M. Loss of nocturnal decline of blood pressure in hypertension due to chronic renal failure. *Am J Hypertens* 1991; 4: 20-26.
35. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA. Autonomic neuropathy is linked to nocturnal hypoxaemia and to concentric hypertrophy and remodelling in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 70-77.
36. Hathaway DK, Cashion AK, Milstead EJ, et al. Autonomic dysregulation in patients awaiting kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 221-229.