

Article Arrival Date

Article Type

Article Published Date

17.04.2022

Research Article

20.06.2022

VENÖZ YETMEZLİĞİN HUZURSUZ BACAK SENDROMUYLA İLİŞKİSİ**THE RELATIONSHIP OF VENOUS INSUFFICIENCY WITH RESTLESS LEG SYNDROME****Doç. Dr. Meral EKİM**

Doç. Dr. <https://orcid.org/0000-0002-7146-5935>, Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü

Prof. Dr. Hasan EKİM

Prof. Dr. <https://orcid.org/0000-0002-7245-3872>, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD

ÖZET

GİRİŞ: Willis-Ekbom hastalığı da denilen huzursuz bacak sendromu (HBS), istirahatatta kötüleşen ve bacak hareketleriyle hafifleyen semptomlarla karakterizedir. Çoğu durumda, HBS sadece uykuya dalma veya uykuya devam etme için büyük bir engel olarak tanımlanır ve öncelikle bir "uyku bozukluğu" olarak sınıflandırılır. Geniş bir sunum yelpazesine sahip olan HBS'nun uzun süredir devam eden araştırmalara rağmen etiyolojisi ve patofizyolojisi henüz yeterince anlaşılmamıştır. Çalışmamızın amacı venöz yetmezlik ile HBS arasındaki ilişkiyi incelemektir.

HASTALAR VE METOT: Pandemi döneminde venöz yetmezlik ve HBS tanısı konulan 20 hasta çalışma kapsamına alındı. HBS tanısı uluslararası HBS çalışma grubu (IRLSSG) kriterlerine göre kondu. Rutin laboratuvar ve vasküler Doppler ultrasonografik incelemelerin yanı sıra vitamin D, vitamin B12, magnezyum ve folat düzeyleri de ölçüldü.

BULGULAR: Çalışma kapsamına giren 7 (%35) erkek ve 13 (%65) kadın hasta vardı. Yaşları 28 ile 84 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise 58.9 ± 15.9 yılıdır. Birisi hariç tüm hastalarda D vitamini düzeyleri normalin altındaydı. Erkek hastalarda ortalama D vitamini düzeyi 14.9 ± 6.1 ng/mL, kadın hastalarda ise 11.8 ± 9.2 ng/mL idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Hastalarımızda venöz yetmezliğin ve D vitamini eksikliğinin tedavisiyle HBS semptomlarında düzelme oldu.

SONUÇ: Birçok ortak risk faktörleri ve epidemiyolojik özellikleri paylaştıklarından venöz yetmezlik ile HBS yaygın olarak örtüşen bir klinik sendrom gibi görünmektedir. Hastalarımızda olduğu gibi venöz yetmezliğin tedavisi ve D vitamini eksikliğinin

replasmanıyla HBS semptomlarının düzelmesi muhtemeldir. Ancak, çalışmamızın geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Huzursuz Bacak Sendromu, Venöz Yetmezlik. D Vitamini

ABSTRACT

INTRODUCTION: Restless legs syndrome (RLS), also called Willis-Ekbom disease, is characterized by symptoms that worsen at rest and are relieved by leg movements. In most cases, RLS is simply defined as a major obstacle to falling or staying asleep and is primarily classified as a "sleep disorder." Despite long-term research, the etiology and pathophysiology of RLS, which has a wide range of presentations, is not well understood yet. The aim of our study is to examine the relationship between venous insufficiency and RLS.

PATIENTS AND METHODS: Twenty patients diagnosed with venous insufficiency and RLS during the pandemic period were included in the study. The diagnosis of RLS was made according to the criteria of the international RLS study group (IRLSSG). In addition to routine laboratory and vascular Doppler ultrasonographic examinations, vitamin D, vitamin B12, magnesium and folate levels were also measured

RESULTS: Seven (35%) male and 13 (65%) female patients were included in the study. Their ages ranged from 28 to 84 years, with a mean age of 58.9 ± 15.9 years. Vitamin D levels were below normal in all patients except one. The mean vitamin D level was 14.9 ± 6.1 ng/mL in male patients and 11.8 ± 9.2 ng/mL in female patients, and the difference was statistically significant ($p < 0.05$). RLS symptoms improved in our patients with the treatment of venous insufficiency and vitamin D deficiency.

CONCLUSION: Venous insufficiency and RLS appear to be a widely overlapping clinical syndrome, as they share many common risk factors and epidemiological features. As in our patients, RLS symptoms are likely to improve with treatment of venous insufficiency and replacement of vitamin D deficiency. However, our study should be supported by further studies.

Keywords: Restless Legs Syndrome, Venous Insufficiency. Vitamin D

GİRİŞ

Willis-Ekbom hastalığı da denilen huzursuz bacak sendromu (HBS); genellikle alt ekstremitelerde ve bazen de üst ekstremitelerde rahatsızlık veren tatsız motor ve duyuşal bulgular ortaya çıkararak ve buna bağılı olarak istemsiz hareket ettirme dürtüsü oluşturan bir nörolojik bozukluk olarak tanımlanmaktadır (Döner ve Taşcı., 2022; Ocak ve Şahin., 2022). Hastalarda bacaklardaki rahatsızlık hissinden kurtulmak için bacakları hareket ettirmeye yönelik karşı konulmaz bir dürtü vardır. Genellikle her iki alt ekstremitede etkilenirse ender olarak tek taraflı da olabilir. Bu sendrom, istirahatatta kötüleşen ve bacak hareketleriyle hafifleyen semptomlarla karakterizedir (McDonagh ve ark., 2007). Çoğu durumda, HBS sadece uykuya dalma veya uykuya devam etme için büyük bir engel olarak tanımlanır ve öncelikle bir "uyku bozukluğu" olarak sınıflandırılır (Lesage ve Hening., 2004).

Kardiyovasküler hastalık riskiyle de ilişkili olan (Yoshihisa ve ark., 2019) bu sendromun erişkin popülasyondaki prevalansı %0,6 ile %15 arasında değişmektedir ve kadınlarda görülme sıklığı erkeklerin yaklaşık iki katıdır (McDonagh ve ark., 2007). Ayrıca, HBS prevalansının yaşla birlikte arttığı, insidansının 18-29 yaş grubu için %3, 30-79 yaş grubu için %10 ve 80 yaş grubu için %19 olduğu bildirilmiştir (Wali ve ark., 2015).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada diyabetlilerde HBS prevalansının genel Türk popülasyonuna göre 7-8 kat daha yüksek olduğu ve kadınların erkeklerden daha fazla etkilendiği tespit edilmiştir (Akın ve ark., 2019). Ayrıca bu çalışmada diyabetin süresinin ve insülin kullanımının HBS gelişiminde risk faktörleri olabileceği bildirilmiştir.

Geniş bir sunum yelpazesine sahip olan HBS'nun uzun süredir devam eden araştırmalara rağmen etiyolojisi ve patofizyolojisi henüz yeterince anlaşılmamıştır (Sundaresan vd, 2019). HBS'nin patofizyolojisi üzerine olan çalışmalar, genetik bir arka planın yanı sıra demir metabolizması bozuklukları ve dopaminerjik disfonksiyon üzerine yoğunlaşmıştır (İsmailoğulları, 2017). Dopaminerjik disfonksiyon HBS'da merkezi bir rol oynayabilir. HBS'de dopaminerjik rolün en güçlü kanıtı, uygulamanın ilk gecesinde bile düşük doz dopaminerjik ajanlara verilen iyi farmakolojik yanıtıdır (Balaban ve ark., 2012). HBS ile birlikte, olguların yaklaşık %80-90'ında uykuda periferik ekstremitte hareketleri de (UPEH) görülebilir. Dopaminerjik ajanlarla hem HBS hem UPEH tedavi edilebildiğinden her ikisinin de dopaminerjik sistemle ilgili olması muhtemeldir (Durmuşoğlu, 2006).

Bir kronik sensorimotor nörolojik hareket bozukluğu olan HBS'nun sağlık, ruh hali ve yaşam kalitesi üzerinde ciddi olumsuz etkileri vardır (Atalar, 2019). Çalışmamızın amacı venöz yetmezlik ile HBS arasındaki ilişkiyi incelemektir.

MATERYAL VE METOT

Pandemi döneminde venöz yetmezlik ve HBS tanısı konulan 20 hasta çalışma kapsamına alındı. HBS tanısı uluslararası HBS çalışma grubu (IRLSSG) kriterlerine göre kondu (Ocak ve Şahin, 2022). Huzursuzluk hissinin otururken veya yatarken artması, genellikle bacakları hareket ettirme dürtüsü olması, semptomların hareketle kısmen veya düzelmesi ve semptomların günün ilerleyen saatlerinde veya gece kötüleşmesi hastalarımızda başlıca tanı kriterleriydi.

Hastalarımızdan rutin tetkiklere ve vasküler Doppler ultrasonografik incelemelere ek olarak D vitamini, B12 vitamini, magnezyum ve folat düzeyleri de ölçüldü. Hastalarımızda D vitamini düzeyini değerlendirmek için 25(OH)D konsantrasyonu ölçüldü. Bilindiği gibi hem endojen D vitamini üretimini hem eksojen D vitamini alımını yansıttığından, klinik çalışmalarda D vitamini eksikliğini ve yetersizliğini değerlendirmek için 25(OH)D düzeyleri ölçülmektedir. 25(OH)D seviyesinin 30 ng/mL ve üzerinde olması normal, 20-29 ng/mL arasında olması yetersizlik, 20 ng/mL'den az olması eksiklik (Dehghani ve ark., 2019) ve 10 ng/mL'den daha az olması ise ciddi düzeyde eksiklik olarak değerlendirildi.

Demir eksikliği anemisi, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, tiroid fonksiyon bozukluğu ve nörolojik bozukluğu olan olgular çalışma kapsamına alınmadı. Hastalar ayrıntılı öykü ve klinik muayene için bilgilendirilmiş onam verdi.

İstatistik

Bulgularımız ortalama \pm standart sapma (SD) ve sayı (yüzde) olarak ifade edildi. İstatistiksel analizler için t testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına giren 7 (%35) erkek ve 13 (%65) kadın hasta vardı. Yaşları 28 ile 84 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise 58.9 ± 15.9 yıldır. Venöz yetmezliğin sınıflandırılmasında CEAP (klinik, etyolojik, anatomik, patofizyolojik) sınıflandırması kullanıldı. CEAP sınıflandırmasına göre 8 hastamız C3, 10 hastamız C4 ve 2 hastamız C5 idi. Lipodermatosklerotik değişiklikler olan olgularda HBS semptomları daha ciddiydi (Şekil 1). Hastaların vitamin D düzeyleri 3.78 ng/ml ile 33.6 ng/ml arasında değişmekteydi ve ortalama

vitamin D düzeyi ise 12.9 ± 8.2 ng/ml idi. Sadece bir hastanın D vitamini düzeyi normal idi ama bu hastamızda da B12 vitamini ve folat düzeyi yetersizdi. Beş hastada D vitamini yetersizliği ve 14 hastadaysa D vitamini eksikliği mevcuttu. D vitamini eksikliği olan hastalardan dokuzunda eksiklik ciddi düzeydeydi (Tablo 1). Erkek hastalarda ortalama D vitamini düzeyi 14.9 ± 6.1 ng/mL, kadın hastalardaysa 11.8 ± 9.2 ng/mL idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Hastalarımızın B12 vitamin düzeyi 116 pg/mL ile 494 pg/ml arasında değişmekte ve ortalama B12 vitamini düzeyi 282.2 ± 98.6 pg/mL idi. Yedi hastada B12 vitamini eksikliği mevcuttu.

Bir hastamız ise hamileydi. Altı hasta daha önce COVID-19 tedavisi görmüştü. COVID-19 geçiren hastaların hepsinde D vitamini düzeyi normalin altındaydı ve birinde B12 vitamini eksikliği de mevcuttu (Tablo 2). COVID-19 geçiren olgularda venöz tromboembolizm profilaksisi de uygulandı. Şekil 2’de COVID-19 geçiren bir hastanın bilgisayarlı akciğer tomografisi görülmektedir.

Yalnız sol alt ekstremitede yaygın varisleri olan bir hasta stripping ve pake eksizyon uygulandı. Diğer hastalarımızda mikronize saflaştırılmış flavonoid fraksiyonu, kalsiyum dobesilat ve atkestanesi özü içeren venotonik ilaçlar ile medikal tedavi uygulandı. Ayrıca, kompresyon tedavisi uygulandı. Venöz yetmezliğin ve D vitamini eksikliğinin tedavisiyle HBS semptomlarında da düzelme oldu.

Tablo 1. Ciddi vitamin D eksikliği olan hastaların yaşları, B12 vitamini düzeyleri ve CEAP sınıflandırması.

Yaş	Cinsiyet	Vitamin D ng/ml	B12 vitamini	CEAP
42	Kadın	3,78	195,5	C3
26	Erkek	6,16	296,8	C3
41	Kadın	3,86	275,4	C4
58	Erkek	9,2	298	C4
53	Kadın	4,6	181	C4
42	Kadın	3,78	195,5	C3
64	Kadın	4,9	402	C5
79	Kadın	8,8	494	C5
61	Kadın	6,5	373	C4

Tablo 2. COVID-19 geçiren hastalarda vitamin düzeyleri

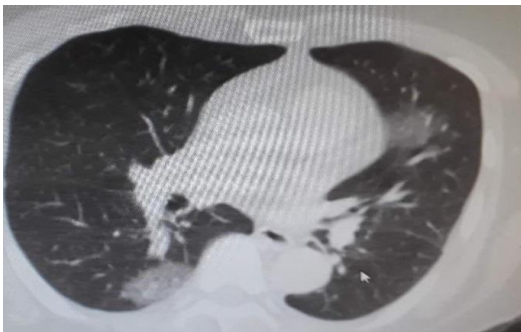
Yaş dağılımı	Cinsiyet	Vitamin D düzeyi (ng/ml)	B12 vitamini düzeyi (pmol/L)	Folat düzeyi (ng/ml)	CEAP klasifikasyonu
62	Erkek	10,76	191,4	12,25	C4a
60	Kadın	12,94	358	6,18	C4b
77	Erkek	21,45	368	5,67	C3
60	Erkek	11,73	325,8	6,88	C4a
41	Kadın	3,86	275,4	3,24	C4a
66	Erkek	8,59	264.8	10.39	C3

Şekil 1. Lipodermatosklerotik değişiklikler ve iç malleol civarında iyileşmiş venöz ülser dikkati çekmektedir.



487

Şekil 2. Bilgisayarlı totaks tomografisinde her iki hemitoraksta buzlu cam görünümü dikkati çekmektedir.



TARTIŞMA

HBS, idiyopatik (primer) ve semptomatik (sekonder) diye iki ayrı gruba ayrılır. Olguların %80'i idiyoptik olup genel olarak otozomal dominant geçiş söz konusudur (Durmuşoğlu, 2006). Çoğu durumda, HBS birincil idiyopatik bir bozukluktur, ancak aynı zamanda altta yatan çeşitli tıbbi bozukluklarla da ilişkili olabilir. Eser element eksiklikleri (kalsiyum, magnezyum, demir eksiklikleri), hamilelik, Tip 2 diyabet, tiroid fonksiyon bozuklukları, Parkinson hastalığı, fibromiyalji sendromu, kronik venöz yetmezlik, romatoid artrit ve son dönem böbrek hastalığı gibi bazı hastalıklar sonucu sekonder HBS görülebilir. Ayrıca, bazı ilaçlar (nöroleptikler, trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, feniton, lityum) ve bazı nörolojik bozukluklar da sekonder HBS gelişmesinde suçlanmıştır (Durmuşoğlu, 2006). Sekonder HBS'nu şiddetlendiren risk faktörleri arasında inflamasyon, immün bozukluklar, ince bağırsaklarda aşırı bakteri çoğalmasının yanı sıra demir eksikliği ve periferik nöropati de yer almaktadır (Döner ve Taşcı., 2022).

Uyuşukluk, yanma hissi, bıçak saplanır tarzda ağrı, sanki böcek yürüyor gibi bir duygu başlıca yakınmalarıdır (Durmuşoğlu, 2006). Hastalar öncelikle ayak bileklerinde ve baldırlarda hissettikleri anormal duylardan rahatsız olduklarından geceleri uykularının bozulduğundan yakınır (Balaban ve ark., 2012). Hastalığın şiddeti kişiden kişiye büyük ölçüde değişir. Bazı hastalar stresli durumlarda ara sıra semptomatik olurken bazı hastalar uykuyu bozan şiddetli gece semptomlarıyla karşılaşır (Balaban ve ark., 2012). Birçok kadın olguda semptomlar ilk kez hamilelikte, özellikle de hamileliğin son trimesterinde ortaya çıkıp doğum yaptıktan 2-4 hafta sonra sıklık düzeldiği bildirilmiştir (Durmuşoğlu, 2006). Nitekim bizim 28 yaşındaki hamile hastamızın yakınmaları doğumu takiben bir ay sonra düzelmisti.

HBS tanısı için spesifik bir testi yoktur, tanı klinik bulgulara göre konur (3). Paresteziler ve ekstremiteleri hareket ettirme gereksinimi, motor rahatsızlık, geceleyin semptomların artışı, semptomların istirahat sırasında artması ve hareket halinde azalması tanı koymada yararlıdır (Durmuşoğlu, 2006). Yakınmalar uzanma veya oturma gibi dinlenme veya hareketsizlik dönemlerinde oluşur veya artar. Yürüme ve germe gibi hareketlerle en azından hareket sürdüğü sürece kısmen veya tamamen bir rahatlama olur. Hareket esnasında yakınmalar geri gelmez veya daha kötüye gitmez. Yakınmalar sıklık akşam veya gece vaktinde başlar veya bu vakitlerde gündüz vaktine göre belirgin olarak daha şiddetli olur (İsmailoğulları, 2017).

COVID-19 salgını dünya genelinde beden ve ruh sağlığını güçlü bir şekilde etkilediğinden dünyanın birçok yerinde rutin değişikliklere yol açtı. Tüm bu değişiklikler toplumda fiziksel ve zihinsel sonuçları olmuştur. COVID-19 ile HBS arasında bir ilişki

olabileceği önerilmiş ise de aralarındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu ilişkide muhtemelen immün sistemin aşırı uyarılmasıyla salınan proenflamatuvar sitokinler ve kemokinlerin artması ile oluşan sitokin fırtınasının rolü olabileceği bildirilmiştir (Döner ve Taşcı., 2022). COVID-19'da HBS gelişmesi, koroid pleksustaki hepsidin üretiminin artışı uyarıcı sitokin IL-6 üretimine yol açan sitokin fırtınası ile ilişkilendirilmiştir (Döner ve Taşcı., 2022). Hepsidin, koroid pleksus ile ilişkili ferroportine bağlanarak, santral sinir sisteminde demir miktarının azalmasına ve HBS semptomlarına yol açar (Weinstock ve ark., 2011).

D vitamini, kas-iskelet sistemi işlevlerine ek olarak, glikoz metabolizmasında, kardiyovasküler, immünolojik ve dopaminerjik sistem işlevlerinde etkin bir rol oynadığından aynı zamanda bir prohormondur (Atalar, 2019). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, D vitamini ve metabolitlerindeki eksikliklerin dopaminerjik yollarda işlev bozukluğuna neden olabileceğini ve HBS oluşumuna yol açabileceğini göstermiştir (Atalar, 2019). D vitamininin nigrostriatal dopaminerjik yolağı etkilediği, dopamin veya metabolitlerinin düzeylerini artırdığı ve dopaminerjik nöronları toksinlere karşı koruduğu bildirilmiştir (Ibia ve ark., 2001). Nörotransmitterlerin ve D vitamini eksikliğinin HBS gelişmesinde rolünün olması muhtemeldir (Atalar, 2019; Jime'nez-Jime'nez ve ark., 2013). Nitekim son çalışmalar, D vitamini takviyesinin HBS olgularında muhtemel profilaktik veya terapötik etkileri olabileceğini göstermiştir (Wali ve ark., 2016). İdiyopatik HBS ve D vitamini eksikliği olan 12 olguya uygulanan D vitamini tedavisinin semptomatik olarak yararlı olduğu bildirilmiştir (Wali ve ark., 2016). Diğer etyolojik faktörler pozitif bile olsa HBS'da D vitamini düzeylerinin ölçülmesi gerektiği bildirilmiştir (Balaban ve ark., 2012). Serimizde bir olgu hariç tüm olgularda D vitamini düzeyinin yetersiz olması bu görüşü desteklemektedir.

Yatağa yatmadan önce ağır gıdaların yenmemesi, fazla kafein ve alkol ihtiva eden içeceklerden kaçınılması, tütün ürünlerinin kullanılmaması, rahat, serin ve gürültüsüz bir yerde uyuması ve uyku saatlerinin düzenli olması, akşamları ağır aktivitelerden kaçınılması HBS semptomlarını azaltmaktadır (Döner ve., Taşcı, 2022; Durmuşoğlu, 2006). COVID-19 geçiren hastalarımızda olduğu gibi immün sistemi baskılamadan, hafif veya orta yoğunlukta egzersiz yapılması da önemlidir (Franco ve ark., 2020). Ayrıca, hastalarımızda D vitamini takviyesi ile HBS şiddetinde kayda değer bir düzelme olması, D vitamini eksikliği ile HBS arasında muhtemel bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür.

Kronik venöz yetmezliğin HBS'nin doğrudan bir nedeni olmasıyla ilişkili muhtemel bir açıklama, kronik venöz yetmezlikli hastalarda ödem birikimine odaklanır. Bozulmuş venöz kapakçıklar venöz sistemde yoğunlaşan kanın geri akışına neden olur (Bergan ve ark., 2006).

Hidrostatik basınç, venüllere ve kılcal damarlara iletilir ve sıvının ekstrasvazasyonu ile sonuçlanır ve interstisyel sıvının damar sistemine geri çekilmesini azaltır. Bacakları hareket ettirme dürtüsü, iskelet kaslarını kasmak ve venöz kanın kalbe geri dönmesini sağlamak için bilinçaltında kök salmış olabilir. Bacaklar yatar pozisyona getirildiğinde, azalan venöz basınç ve sıvının vaskülatüre geri çekilmesi, geceleri HBS hastalarını rahatsız eden hoş olmayan hislerin nedeni olabilir (Hayes ve ark., 2008). Nitekim Primer varislerin yaklaşık %8'inde ve cerrahi sonrası tekrarlayan varislerin %28'inde HBS benzeri semptomların varlığı gösterilmiştir (McDonagh ve ark., 2007). Yıllar önce Almanya'da yapılan bir çalışmada kronik venöz yetmezliği olan bir grup hastada, periferik nöropatinin klinik özellikleri tespit edilmiştir. Olguların %79'unda kramp, %38'inde dizestezi, %37'sinde ağrılı duyular ve %36'sında parestezi tespit edilmiştir (Bathge, 1984).

Venöz reflü, endotel aktivasyonu, iyonik kanalların açılması, artan adezyon molekülleri seviyeleri ve inflamasyon dahil olmak üzere karmaşık mekanizmaları tutuşturur. Özellikle Kronik venöz yetmezlikte uzun süreli doku hipoksisi, nötrofiller için kemotaktik faktörleri, prostaglandinler gibi inflamatuvar mediatörleri, trombosit aktivasyon faktörünü ve düz kas hücreleri için mitojenik faktörü besler. Sitokinler, ekstrasellüler matrisin organizasyonunda ve düz kas hücrelerinin mimarisinde venöz duvarın çökmesiyle sonuçlanan önemli değişiklikler yapar. Yeni çalışmalar, bu geri dönüşü olmayan hasar ve venöz fonksiyon kaybında başrol oynayan metalloproteinazlarda anormallikler olduğunu göstermiştir (Bathge, 2002).

HBS hem emosyonel durum ve kognitif işlevler gibi yaşam kalitesi öğelerini hem uyku kalitesini olumsuz olarak etkileyerek gün içinde enerji eksikliğine, ruh hali değişimlerine ve sosyalleşme güçlüğüne neden olur (Franco ve ark., 2020; Döner ve Taşcı., 2022). Şüphesiz hem venöz yetmezliğin kendisi hem venöz yetmezliğe bağlı HBS gelişme riski nedeniyle de venöz yetmezlikte yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Kadın cinsiyet, gebelik, multiparite, yaşlılık ve aile hikayesi gibi epidemiyolojik risk faktörlerinin hem kronik venöz hastalık hem HBS'nun ortak risk faktörleri olduğundan, HBS, kronik venöz yetmezliğiyle yaygın olarak örtüşen bir klinik sendrom gibi görünmektedir (McDonagh ve ark., 2007, Sundaresan ve ark., 2019). Her ikisi de, benzer sirkadiyen zamanlamaları ve epidemiyolojik özellikleri paylaşır. Venöz reflüyü düzeltmek aynı zamanda HBS semptomlarını iyileştirir (Sundaresan ve ark., 2019). Hastalarımızda olduğu gibi venöz yetmezliğin tedavisiyle HBS semptomlarının da gerilemesi muhtemeldir. Ayrıca, çalışmamız HBS'nun venöz yetmezlik ve D vitamini eksiliği ile örtüşen bir klinik sendrom olduğu görüşünü desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Akın S, Bölük C, Türk Börü Ü, Taşdemir M, Gezer T, Şahbaz FG, Keskin Ö. Restless legs syndrome in type 2 diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes*. 2019 Feb;13(1):87-91.
2. Atalar AÇ. The Relationship Between 25 (OH) Vitamin D Level and the Severity of Disease and Sleep Quality in Restless Legs Syndrome. *Turk J Neurol* 2019;25:87-91.
3. Balaban H, Yıldız ÖK, Çil G, Şentürk İA, Erselcan T, Bolayır E, Topaktaş S (2012) Serum 25- hydroxyvitamin D levels in restless legs syndrome patients. *Sleep Med* 13(7):953–957.
4. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Smith PDC, Nicolaidis AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *New Engl J Med*. 2006;355:488–498.
5. Bathge AH. New concepts in the aetiology of varicose veins. *Phlebology* 2005;20:157.
6. Bathge A. Zur Korrelation phlebologischer symptome mit neurophysiologischen Befunden bei Patienten mit chronischer venoser Insuffizienz. Thesis, Medizinische Akademie. Magdeburg, 1984.
7. Dehghani K, Nowrouzi A, Hossein Pourdavood, A, Rahmanian Z. Effect of Vitamin D deficiency in lower extremity and pulmonary venous thromboembolism. 2019. *Biomedical Research and Therapy*, 6(4), 3107-3112.
8. Durmuşoğlu G. Huzursuz bacak sendromu: Olgu sunumu. *İstanbul Tıp Derg* 2006; 47-50.
9. Döner A, Taşcı EM. COVID-19 Hastalarında Huzursuz Bacak Sendromunun Değerlendirilmesi. *CBU-SBED*, 2022, 9(1): 83-86.
10. Döner A, Taşcı S. Huzursuz bacak sendromunda tamamlayıcı ve integratif (bütünleşik) yöntemlerin kullanılması: Geleneksel derleme. *J Tradit Complem Med* 2022;5(1):75-81.
11. Franco B, Morais MA, Holanda ASS, Manconi M, de Mello MT, Esteves AM. Impact of Covid-19 on the restless legs syndrome. *Sleep Sci*. 2020;13(3):186-190. doi: 10.5935/1984-0063.20200031.
12. Hayes CA, Kingsley JR, Hamby KR, Carlow J. The effect of endovenous laser ablation on restless legs syndrome. *Phlebology*. 2008;23:112–117.

13. Ibia M, Sawadab H, Nakanishia M, Kumea T, Katsukia H, Kanekoc S, et al. Protective effects of 1,25-(OH)₂D₃ against the neurotoxicity of glutamate and reactive oxygen species in mesencephalic culture. *Neuropharmacology* 2001;40(6):761–771.
14. İsmailoğulları S. Huzursuz Bacaklar Sendromu Hastalık Mı? *J Turk Sleep Med* 2017;4(Suppl 1):116.
15. Jime'nez-Jime'nez FJ, Alonso-Navarro H, Garcı'a-Martı'n E, et al. Latest perspectives in genetic risk factors for restless legs syndrome. *Eur Neurol Rev* 2013:90-96.
16. Lesage S, Hening WA. The restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: a review of management. *Semin Neurol* 2004;24:249–59.
17. McDonagh B, King T, Guptan RC. Restless legs syndrome in patients with chronic venous disorders: an untold story. *Phlebology*. 2007;22(4):156-63.
18. Ocak Ö, Şahin EM. COVID-19 Hastalarında Huzursuz Bacak Sendromunun Değerlendirilmesi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2022, 9(1): 83 - 86.
19. Sundaresan S, Migden MR, Silapunt S. Treatment of Leg Veins for Restless Leg Syndrome: A Retrospective Review. *Cureus*. 2019 Apr 2;11(4):e4368. doi: 10.7759/cureus.4368. PMID: 31192073; PMCID: PMC6551200.
20. Wali S, Shukr A, Boudal A, Alsaiari A, Krayem A. The effect of vitamin D supplements on the severity of restless legs syndrome. *Sleep Breath*. 2015;19(2):579-83.
21. Weinstock, L.B, Walters, A.S, Pauksakon, P, Restless legs syndrome – theoretical roles of inflammatory and immune mechanisms, *Sleep Medicine Reviews*, 2011, 16(4), 341–354.
22. Yoshihisa A, Misaka T, Kanno Y, Yokokawa T, Sato T, Oikawa M, et al. Prognostic Impact of Restless Legs Syndrome on Patients with Heart Failure. *Int Heart J*. 2019;60(5):1098-1105.