



Huzursuz Bacaklar Sendromu Hastalarında Obsesif Kompulsif Belirti Düzeylerinin Araştırılması ve Klinik Önemi

Investigation and Clinical Importance of Obsessive and Compulsive Signs Among Patients with Restless Legs Syndrome

Yıldızhan ŞENGÜL¹, Onur YILMAZ², Hakan Serdar ŞENGÜL³, Fatma Büşra PARLAKKAYA², Ahmet ÖZTÜRK²

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Huzursuz Bacaklar sendromu (HBS) tanısı alan hastalarda obsesif kompulsif belirti düzeylerini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak ve bu belirtilerin klinik önemini araştırmaktır.

Yöntemler: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji ve Psikiyatri Poliklinikleri Merkezi'nde HBS tanısı konan 39 hastaya yaş, eğitim ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 40 sağlıklı kontrolde, Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-IV eksen-1 için yapılandırılmış klinik görüşme ölçeği ağır kombine bağışıklık yetersizliği-1, çalışma için hazırlanan sosyo-demografik veri formu ve Maudsley obsesif kompulsif soru listesi (MOKSL) uygulandı. Hasta grubuna ayrıca, Uluslararası HBS Çalışma Grubu HBS şiddet skalası uygulandı.

Bulgular: HBS grubundaki hastaların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MOKSL toplam, kuşku ve ruminasyon alt ölçek skorlarında anlamlı bir yükseklik saptandı ($p<0,05$). HBS şiddet skoru ile MOKSL toplam ve alt ölçek skorları arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: HBS hastalarında genel olarak obsesif kompulsif belirtilerin sağlıklı gönüllülerden fazla görüldüğü saptandı. HBS'nin genelde geç tanı alan bir sendrom olması ve bu nedenle de tedavi başarısının azalması göz önüne alındığında, obsesif kompulsif belirtileri olan genç hastalarda eşlik edebilecek HBS'nin akla getirilmesinin, HBS'nin daha erken aşamada tanılmasına yardımcı olabileceği değerlendirildi.

Anahtar Sözcükler: Huzursuz Bacaklar sendromu, aleksitimi, depresyon, anksiyete

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to examine obsessive and compulsive signs among patients with Restless Legs syndrome (RLS), to compare the results with healthy controls and to investigate clinic importance of those signs.

Methods: Thirty nine patients with RLS and 40 age-, sex- and education- matched healthy controls were assessed in Bezmialem Foundation University Medical Faculty Hospital Neurology and Psychiatry Clinics Hospital. Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV axis-1 disorders severe combined immune deficiency-1, socio-demographic data form and Maudsley obsessive compulsive inventory (MOCI) were applied to both patients and controls. Patient group was also classified according to the International RLS Study Group RLS severity scale.

Results: Patient group had higher MOCI total scores and doubting and rumination subscale scores than the control group and the difference was statistically significant ($p<0,05$). No statistically significant relationship was found between RLS severity score and MOCI total and subscale scores.

Conclusion: Patients with RLS were generally found to have more obsessive and compulsive signs than healthy controls. In view of the fact that RLS is often a late-diagnosed syndrome, searching for concomitant RLS among young people who have obsessive and compulsive signs may be helpful for early diagnosis of RLS.

Keywords: Restless Legs syndrome, alexithymia, depression, anxiety

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Onur YILMAZ, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 533 658 09 34 **E-posta:** ony1978@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8270-7354

Geliş Tarihi/Received: 17.05.2018

Kabul Tarihi/Accepted: 17.10.2018

Atıf: Şengül Y, Yılmaz O, Şengül HS, Parlakkaya FB, Öztürk A. Huzursuz Bacaklar Sendromu Hastalarında Obsesif Kompulsif Belirti Düzeylerinin Araştırılması ve Klinik Önemi. Bezmialem Science 2019;7(3):221-7.

©Telif Hakkı 2019 Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Bezmialem Science, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Huzursuz Bacaklar sendromu (HBS) yaygın görülen, zaman zaman yanlış ya da geç tanı alan, bazı durumlarda ise tanı alamayan, uykuyla ilgili hareket bozuklukları arasında sınıflanan nörolojik bir sendromdur. Temel semptomu olan bacaklardaki karıncalanma, çekilme, sürtünme, sızlama gibi hoşnutsuzluk uyandıran duyular dışında uykusuzluk, yorgunluk, ağrı ve depresif yakınmalarla da kendini gösterebilir (1,2). HBS'nin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, dopamin metabolizmasındaki bozukluklarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (3,4).

HBS tanısı için gerekli olan kriterler Uluslararası Huzursuz Bacaklar sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından belirlenmiştir (1). Aynı grup tarafından, klinik araştırmalarda kullanılmak üzere hastalığın şiddetini belirleyen bir ölçek geliştirilmiştir (IRLSSG HBS şiddet skalası) (2). HBS idiopatik (primer) olabileceği gibi, demir eksikliği anemisi, böbrek yetmezliği, gebelik gibi durumlara ikincil olarak gelişebilir (5-7).

HBS hastalarında psikiyatrik bozuklukların da sık görülebildiği bilinmektedir. Son 20 yıla kadar bu komorbiditenin varlığını araştıran az sayıda çalışma olmakla birlikte, son dönemde bu alana ilgi artışı olduğu görülmektedir. HBS hastalarında en sık görülen psikiyatrik belirtiler, depresyon ve anksiyete semptomlarıdır (8,9). HBS ile özellikle dopaminerjik ve serotoninerjik nörotransmitter sistemlerinde bozukluklarla birlikte giden dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB) gibi diğer psikiyatrik durumların birlikteliği de araştırılmıştır (10,11).

Demir, demir anemisi (DA) nörotransmisyonunda önemli bir modülatör olduğu halde, beyindeki demir homeostazındaki bozulmaların DA nörotransmisyonunu nasıl bozduğu ve HBS gelişimine nasıl öncülük ettiği henüz net bilinmemektedir (12). Demir eksikliğinin, santral sinir sistemindeki monoaminerjik aktiviteyi değiştirdiğine dair literatürler mevcuttur. Başka bir çalışmada, deney farelerinden tekrarlayıcı olarak kan alımı yapıldığında, kaudat nükleusta levodopa (L-DOPA) seviyesinde ve prefrontal kortekste dopamin seviyesinde artış, omuriliğin ön boynuzunda L-DOPA seviyesinde azalma, kaudat nucleus, substantia nigra ve putamende serotonin seviyelerinde azalma saptanmıştır. Aynı çalışmada, ekstrasellüler monoamin konsantrasyonları ölçülmüş, striatumba dopamin ve serotonin seviyelerinde belirgin artış olmasının yanında, kan alım sayısı arttıkça hem gündüz hem de gece ölçülen lökomotor aktivitede artış eğilimi olduğu gösterilmiştir (13). Bir çalışmada, OKB ve DEHB'nin, HBS'nin klinik görünümüleri içinde yer aldığı öne sürülmüş, özellikle belirgin demir eksikliği anemisi olan HBS hastalarında OKB ve DEHB gibi komorbid psikiyatrik durumların gizli kalabileceği belirtilmiştir (14).

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM)-V baskısında belirtilen tanısal kriterlere göre, zorla ve istenmeden geliyor gibi yaşanan, çoğu kişide belirgin bir kaygı ya da sıkıntıya neden olan yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da imgeler şeklinde ifade edilen belirtiler obsesyon, bunların oluşturduğu

kaygının azaltılması amacıyla yönelik olarak yeni düşünceler düşünme ya da bazı eylemleri gerçekleştirme ise kompülsiyon olarak adlandırılmıştır (15,16).

Obsesyonların ve kompülsiyonların zemininde santral sinir sistemindeki monoaminerjik transmisyonunda bozulmanın olduğuna dair klasik bilgiler daha çok serotonin ve dopamin üzerinde yoğunlaşmıştır. OKB hastalarında beyin omurilik sıvısında (BOS), serotonin metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) düzeylerinde artış olduğu bilinmektedir. OKB, bir trisiklik antidepresan olan klomipramin ile tedaviye belirgin yanıt verir. OKB'de klomipramin tedavisi ile BOS'de 5-HIAA seviyelerinin belirgin olarak düştüğüne dair bildirimler yapılmıştır (17). OKB'de klomipramin tedavisine verilen yanıt düzeyleri ile klomipraminin serum konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon saptandığı bilinmektedir. Ancak klomipraminin noradrenerjik geri alımı engelleyen aktif metaboliti desmetil klomipramin ile böyle bir korelasyon saptanmamıştır. Bu bilgiler, OKB'nin etiolojisinde serotoninin noradrenalinden daha öncelikli olarak düşünülebileceğini desteklemektedir (18).

OKB'de düşük dozda antipsikotik ilaçların selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile kombinasyonunun tedavi yanıtını artırdığı bilinmektedir. Bu da OKB etiolojisinde dopaminin önemini gösteren klinik bir kanıt olarak kabul edilebilir. Santral sinir sisteminde dopaminerjik ve serotonerjik aktivitelerin arasındaki dengenin bozulmasının da bazı OKB türlerinin zemininde yer aldığı bildirilmiştir (19). Bu bilgiler, OKB etiolojisinde serotonerjik mekanizma yanında dopaminerjik mekanizmadaki bozulmaların da rolü olduğunu göstermektedir.

Literatürde HBS ile obsesif kompulsif belirtiler arasındaki ilişkiye değinen az sayıda çalışma mevcuttur. HBS hastaları ile sağlıklı gönüllülerin belirti tarama testi (SCL)-90 ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, HBS hastalarının özellikle somatizasyon ve obsesif kompulsif alt ölçek skorları sağlıklı gönüllülerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (20). HBS hastaları ile sağlıklı gönüllülerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada yine SCL-90 testi kullanılmış, tedavi görmemiş HBS hastalarının özellikle somatizasyon, kompulsivite, anksiyete ve depresyon alt ölçek skorları daha yüksek bulunurken, tedavi edilmiş HBS hastalarında somatizasyon alt ölçeğindeki farklılık ortadan kaybolmuş ancak kompulsivite, depresyon ve anksiyete alt ölçek skorlarının yüksek olduğu saptanmıştır (21).

Biz de bu çalışmamızda, HBS hastalarında obsesif kompulsif belirti düzeylerini araştırmayı ve sağlıklı gönüllülerle karşılaştırmayı amaçladık. HBS'nin ve obsesif kompulsif belirtilerle giden hastalıkların psikosomatik hastalıklarla daha önce bildirilmiş olan ilişkileri yanında, HBS'nin etyopatogenezinde öne sürülen serotonerjik, dopaminerjik ve diğer nörotransmitter sistemlerin aktivitesinde bozulma, obsesyonlar ve kompülsiyonlar için de önerilmiş olduğundan, çalışmamızda bu ilişkiyi daha detaylı olarak ele almayı hedefledik.

Yöntemler

Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkezi Psikiyatri ve Nöroloji Servislerinde yürütüldü. Çalışma protokolü

Bezmialem Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu tarafından kabul edilerek onaylandı (19.08.2017, 16/3).

Denekler

IRLSSG tanı kriterlerine göre HBS tanısı alan 39 hasta ile, yaş, eğitim ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 40 sağlıklı kontrol deneyeği çalışmaya alındı. Tüm denekler 18 yaş ve üzerinde olan bireylerden seçildi. Hasta grubunda HBS semptomları gebelik, böbrek yetmezliği, endokrin bozukluklar gibi komorbid durumlara bağlı olan hastalar ile, hem hasta hem de kontrol grubunda alkol ve madde kullanım bozuklukları, majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk, şizofreni gibi aktif majör psikiyatrik rahatsızlıkları olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma hakkında gerekli açıklamalar yapılarak, katılmayı kabul eden tüm gönüllülere onam formları imzalatıldı.

Ölçüm Araçları

HBS tanısı olan gönüllülere ve kontrol deneklerine sırasıyla, DSM-IV Eksen-1 bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-1), çalışma için hazırlanan sosyo-demografik veri formu ve Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesinin Türkçe formları uygulandı. Hasta grubuna ayrıca IRLSSG'nin oluşturduğu HBS şiddet skalası uygulandı.

DSM-IV Eksen I bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I): First ve ark. (22) tarafından DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış bir klinik görüşme formudur. Türkçeye uyarlama ve güvenilirlik çalışmaları, Özkürkçügil ve ark. (23) tarafından yapılmıştır.

Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu Huzursuz Bacaklar Sendromu Şiddet Skalası: IRLSSG tarafından geliştirilen bu ölçek, hastalığın tipik ve sık görülen belirtilerinin, test tarihinden önceki son 1 hafta içindeki şiddetine göre 0-4 puan arasında derecelendirildiği, 10 sorudan oluşan bir özbebildirim ölçeğidir. Toplam puan 0-10 arasında ise hafif, 11-20 arasında ise orta, 21-30 arasında ise ciddi, 31-40 arasında ise çok ciddi HBS olduğu değerlendirilir (2).

Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi (MOKSL): Obsesif kompulsif belirtilerin türü ve yaygınlığını ölçmek amacıyla kullanılır. Hodgson ve Rachman (24) tarafından geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçek puanları arttıkça obsesif kompulsif belirtilerin şiddetinin arttığı kabul edilir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması, ayrıca Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Erol ve Savaşır (25) tarafından yapılmıştır. Ölçek, sağlıklı denekler ve psikiyatrik hasta gruplarına uygulanabilir. Orijinali 30 maddeden oluşmakta ve 4 alt ölçek içermektedir. Bunlar sırasıyla, kontrol etme, temizlik, yavaşlık ve kuşku alt ölçeği olarak isimlendirilir. Türkçe formuna ise Minnesota Çoklu Kişilik Envanteri'nden (MMPI) 7 madde eklenmiş olup, ruminasyon alt ölçeği isimli yeni bir alt ölçeğin daha katılması nedeniyle, 5 alt ölçek ve 37 madde mevcuttur. Doğru/yanlış türü yanıtlama ile ölçüm sağlanmaktadır.

İstatistiksel Analiz

Kesitsel çalışma olarak tasarlanan çalışmamızda, verilerin istatistiki değerlendirmesi SPSS 24.0 paket programı ile yapıldı. Tüm sayısal değişkenler ortalama±standart sapma biçiminde

ifade edilirken, kategorik değişkenler sıklık ve olasılık tabloları ile gösterildi.

Örneklemin yaş ve eğitim seviyesi bakımından normal dağılımına uyumluluğunun test edilmesi için Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wick testleri uygulandı. Normal dağılıma uyumlu olduğu görüldü.

Normal dağılıma uyumluluk nedeniyle, sayısal verilerin karşılaştırılması için bağımsız örneklem t testi (Student t test), kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ise ki-kare testi kullanıldı. Sayısal veriler arasındaki korelasyonun araştırılması için Pearson korelasyon testi uygulandı. Tüm istatistiki analizlerde anlamlı istatistiksel farklılık için $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınması için seçilen 44 hasta içinde, 39 hasta ile çalışma tamamlandı. Hasta grubundan bir denek sınır mental seviyede olduğu, bir denek kronik böbrek yetmezliği, bir denek demir eksikliği anemisi tanısı bulunduğu, iki denek ise test aşamasına geçtikleri halde SCID-1 uygulaması sonucunda majör psikiyatrik hastalık (bir denekte majör depresif bozukluk, diğerinde alkol kullanım bozukluğu) tanı kriterlerini karşılamış olmaları nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu Bezmialem Vakıf Üniversitesi Merkezi çalışanları ve aileleri içindeki sağlıklı gönüllülerden seçilen 40 bireyden oluşuyordu ve tamamı çalışmaya dahil edildi.

Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları ile standart sapmaları sırasıyla 43,4±8,5 ve 39,7±11,7 yıl şeklindeydi ve aralarında anlamlı farklılık saptanmadı. Grupların medeni durumları ve eğitim seviyeleri arasında da anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun sosyo-demografik verilerinin karşılaştırılması

	Hasta grubu (n=39)	Kontrol grubu (n=40)	p
Yaş	43,4±8,5	39,7±11,7	0,11
Cinsiyet			
Kadın	29 (74,4%)	28 (70,0%)	0,67
Erkek	10 (25,0%)	12 (30,0%)	
Medeni durum			
Evli	28 (71,8%)	23 (57,5%)	0,35
Bekar	8 (20,5%)	14 (35,0%)	
Boşanmış, dul, ayrı	3 (7,7%)	3 (7,5%)	
Eğitim			
Okuryazar	1 (2,6%)	2 (5,0%)	0,32
İlköğretim	17 (43,6%)	10 (25,0%)	
Lise	7 (17,9%)	9 (22,5%)	
Önlisans Lisans	3 (7,7%)	8 (20,0%)	
Yüksek Lisans Doktora	11 (28,2%)	11 (27,5%)	
n= Örneklem sayısı, p= p değeri			

Hasta ve kontrol gruplarının MOKSL toplam puanları ve 5 alt ölçek puanlarının ortalamaları karşılaştırıldığında, ölçeğin toplam puanının ve kuşku ve ruminasyon ölçeklerinin puanlarının ortalamasının, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı biçimde yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$). Benzer şekilde, kontrol, temizlik ve yavaşlık alt ölçek skorları da hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış olmakla birlikte, bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür (Tablo 2).

Hasta grubunda HBS şiddet skoru ile MOKSL toplam ve alt ölçek skorları arasında bir ilişki olup olmadığına bakıldığında, aralarında anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanmadı (Tablo 3). Hasta grubunda MOKSL toplam skorunun ortalaması ile tüm alt ölçek skorları arasında pozitif korelasyon saptandı. MOKSL alt ölçek skorları içinde ruminasyon haricindekiler birbiriyle korele bulunmuşken, ruminasyon alt ölçeği ile kontrol, temizlik ve yavaşlık alt ölçek skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ruminasyon alt ölçek skoru ile pozitif korelasyon gösteren tek alt ölçek skoru ise, kuşku alt ölçeği skoruydu.

Tartışma

Çalışmamızın temel sonucu HBS hastalarında çoğu obsesif kompülsif belirtilerin sağlıklı gönüllülerden fazla bulunmuş olmasıdır.

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının Maudsley Obsesif Kompülsif Soru Listesi alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	Hasta (n=39)	Kontrol (n=40)	p
Kontr	2,4±2,5	1,6±1,8	0,097
Temizlik	4,0±2,4	3,0±2,4	0,079
Yavaşlık	1,9±1,5	1,4±1,3	0,175
Kuşku	3,3±1,5	2,4±1,7	0,013
Ruminasyon	1,9±1,3	1,2±1,1	0,011
MOKSL toplam	13,4±7,0	9,4±6,2	0,008

n= Örneklem sayısı, p= p değeri, Kontr= Kontrol alt ölçeği ortalama skoru, Temizlik= Temizlik alt ölçeği ortalama skoru, Yavaşlık= Yavaşlık alt ölçeği ortalama skoru, Kuşku= Kuşku alt ölçeği ortalama skoru, Ruminasyon= Ruminasyon alt ölçeği ortalama skoru

HBS, bazı durumlarda geç tanı alabilen bir hastalıktır. Çünkü HBS hastalarının birçoğu, duyuşsal belirtileri tanımakta ve ifade etmekte zorluk yaşarlar. Kolay anlaşılıp ifade edilebilecek ağrı şikayeti, HBS hastalarının yaklaşık yarısında vardır ve özellikle hareketlerinin kısıtlandığı uçak, sinema ve benzeri ortamlarda belirginleşir (26). HBS'nin daha erken tanınması ve tedaviye daha erken başlanması tedavi başarısını belirgin şekilde artıracığından, duyuşsal belirtiler dışındaki komorbid durumları tanıyıp bunlara eşlik eden olası HBS tanısını da araştırmak faydalı olabilir.

HBS hastalarında psikiyatrik bozuklukların komorbiditesini araştıran ilk çalışma, 1965'te yayınlanmıştır. Bu çalışmada, hastaneye müracaat eden bir grup hastaya MMPI uygulanmış, HBS tanısı alan hastaların MMPI'larındaki depresyon ve psikasten skoru, hem genel hasta popülasyonundan hem de psikiyatriye müracaat edenlerden yüksek bulunmuştur (27). HBS'de psikiyatrik komorbidite özellikle son yirmi yılda çok daha fazla ilgi çeker hale gelmiştir. Bir çalışmada, HBS'nin majör depresif bozukluk ve panik bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (28). Başka bir çalışmada, HBS ile DSM-IV kriterlerine göre majör depresif bozukluk, panik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların ilişkili olduğu bulunmuştur (29).

HBS'nin etiolojisinde dopaminerjik mekanizma dışında, glutamaterjik (30), serotoninerjik (31) ve opioid (32) nörotransmitter mekanizmalarında da bozukluk öne sürülmüştür. Obsesyonlar ve kompülsiyonlarda ise genel olarak serotoninerjik ve dopaminerjik nörotransmitter mekanizmalarının üzerinde durulsa da, özellikle tedaviye dirençli hastaların fazlalığı nedeniyle diğer nörotransmitter sistemlerine yönelik araştırmalar da sürmektedir. OKB'de glutamaterjik sistemdeki bozuklukları inceleyen çeşitli çalışma bildirimleri yapılmıştır (33). Bir çalışmada, glutamaterjik sistem üzerinden etkili olan ilaçların, OKB'nin güçlendirme tedavisinde faydalı olabileceği bildirilmiştir (34). Ülkemizde yakın dönemde yayınlanan bir derlemede, n-metil d aspartat reseptör modülatörlerinin OKB'nin hızlı tedavisinde etkili olduğunu gösteren yayınlara dikkat çekilmiştir (35).

OKB'de opiyat sisteminin de rolü olduğuna dair bildirimler yapılmıştır (36). Yakın dönemde yayınlanan bir derlemede

Tablo 3. Hasta grubunda Huzursuz Bacaklar sendromu şiddeti, Maudsley Obsesif Kompülsif Soru Listesi alt ölçek ve toplam skorlarının korelasyon değerlerinin p cinsinden ifadesi

	HBS şiddeti	Kontrol	Temizlik	Yavaşlık	Kuşku	Ruminasyon	MOKSL-Toplam
HBS şiddeti		0,810	0,458	0,460	0,479	0,792	0,500
Kontr	0,810		0,01*	<0,01*	<0,01*	0,07	<0,01*
Temizlik	0,458	0,01*		0,013*	0,036*	0,388	<0,01*
Yavaşlık	0,460	<0,01*	0,013*		<0,01*	0,050	<0,01*
Kuşku	0,479	<0,01*	0,036*	<0,01*		0,01*	<0,01*
Ruminasyon	0,792	0,07	0,388	0,050	0,01		<0,01*
MOKSL-Toplam	0,500	<0,01*	<0,01*	<0,01*	<0,01*	<0,01*	

HBS şiddeti= Huzursuz Bacaklar sendromu toplam şiddet skoru ortalaması, Kontr= Kontrol alt ölçeği ortalama puanı, Temizlik= Temizlik alt ölçeği ortalama puanı, Yavaşlık= Yavaşlık alt ölçeği ortalama puanı, Kuşku= Kuşku alt ölçeği ortalama puanı, Ruminasyon= Ruminasyon alt ölçeği ortalama puanı, MOKSL-toplam= Maudsley Obsesif Kompülsif Soru Listesi toplam puanının ortalaması

Not: Saptanan anlamlı korelasyonlar * işareti ile belirtilmiştir

OKB, dürtü kontrol bozuklukları ve madde bağımlılıklarının patofizyolojisinde ve tedavisinde opioid sisteminin ortak bir rol oynayabileceği ve bazı OKB formlarında opioid reseptörleri üzerinden etki eden naltrekson ve buprenorfin gibi ilaçların etkili olabileceği belirtilmiştir (37).

HBS bir nörolojik sendrom olmakla birlikte psikosomatik semptomlar da sıklıkla bu tabloya eşlik etmektedir (38). OKB'ye de psikosomatik bozuklukların eşlik ettiği bildirilmiştir. Örnek olarak bir çalışmada, vücut dismorfik bozukluğunun OKB hastalarında görece yaygın olduğu bulunmuştur (39). OKB ile değişik psikosomatik hastalıkların ilişkisi dikkat çeken bir konudur. Özellikle psikosomatik kökenli dermatolojik hastalıklara OKB spektrum bozukluklarının eşlik ettiğine dair çok sayıda bildirim vardır (40,41).

Görüldüğü üzere, HBS ile OKB'nin nörotransmitter mekanizmalarında ortaklıklar olduğu gibi, her iki tabloya da eşlik edebilen dürtü kontrol bozuklukları, psikosomatik hastalıklar, depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik durumların varlığı da bilinmektedir.

Bu bilgilerden hareketle, çalışmamızda HBS hastalarında obsesif kompulsif belirtilerin sık görülmesini;

- a) Her ikisinde serotonerjik, dopaminerjik ve diğer nörotransmitterlere ait fonksiyon bozukluğunun tabloya eşlik etmesi,
- b) Her ikisinin de psikosomatik bozukluklarla sık birlikteliği,
- c) Her ikisinin de depresyon ve anksiyete ile sık birlikteliği üzerinden açıklayabiliriz.

Yaş ilerledikçe kortikal dopamin D2 reseptör yoğunluğunun düştüğünü bildiren çalışmalar vardır (42). Yaptığımız kısmi korelasyon analizi sonucunda OKB ile HBS ilişkisinin yaştan etkilenmediği ortaya konmuştur. Cinsiyete göre kortikal D2 reseptör yoğunluğunun değiştiğini bildiren çalışmalar vardır (43). Çalışmamızda erkek hasta sayısı kadın hasta sayısına göre belirgin olarak az olmakla birlikte, kısmi korelasyon analizi üzerinden, OKB ile HBS arasındaki ilişkinin yaştan etkilenmediği ortaya konmuştur.

Hastalarda HBS şiddeti ile MOKSL skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bu bulguyu, hem HBS'nin hem de OKB'nin şiddetini etkileyen faktörlerin sayısının fazlalığına, her iki tabloda dopamin dışındaki diğer nörotransmitterlerin rollerinin varlığına ve her iki rahatsızlıkta da bulunduğu bildirilen alt tiplerin çeşitliliğine bağlayabiliriz.

Çalışmamızın eksik yönlerinden ilki, erkek hasta sayısının (n=10, %25,6) kadın hasta sayısına (n=29, %74,4) göre oldukça düşük olmasıdır. HBS tanısı alan kadın hasta sayısının erkek hastalara göre fazla olması, bunun bir nedeni olabilir. Yine de kısmi korelasyon analizi yaparak, çalışmamızda ortaya çıkan HBS ile OKB ilişkisinin cinsiyetten etkilenmediğini bulduk. Diğer bir eksik yön, ruminasyon haricindeki MOKSL alt ölçeklerinin ortalama skorları birbirleriyle pozitif korelasyon gösterirken, ruminasyon alt ölçeğinin ortalama skorunun, kuşku haricindeki

alt ölçeklerle korelasyon göstermemesini direkt olarak açıklayamıyor oluşumuzdur. Ruminasyon ve kuşkuçuluk, majör depresyon, paranoid bozukluklar gibi OKB haricindeki diğer psikiyatrik bozukluklarda da görülebileceğinden, OKB alt ölçeği olarak birbirleriyle korele olup diğer ölçeklerle korelasyonlarının düşük bulunması beklenebilir. Bu bilgiler, ölçeğin orijinalinde olmayan ancak geçerlilik güvenilirlik çalışması sırasında Türkçe formuna eklenen ruminasyon alt ölçeğinin yine ülkemizde daha detaylı inceleneceği ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu gösterebilir. Çalışmamızın görece eksik olarak tanımlanabilecek bir başka yönü, hasta grubunda, eşlik eden dürtü kontrol bozuklukları ya da alkol ve madde kullanım bozukluğu gibi majör psikiyatrik bozuklukları olanların çalışmaya dahil edilmemiş olmasıdır. Her ne kadar bu bozuklukların varlığının ana hipotezimizi test etmede karıştırıcı bir faktör olabileceğini hesaba katarak bunları dışlamış olsak da, bu durum HBS hastalarında obsesif ve kompulsif belirtilerinin dürtüsel özellikler ile ilişkisini çalışma ve mümkünse buna göre alt tiplere ayırma olanağını ortadan kaldırmıştır. Ayrıca, eşlik eden psikiyatrik bozuklukların HBS hastalarındaki OKB semptomlarının ortaya çıkması, şiddeti ve seyri üzerinde etkisi olup olmadığını belirleme şansımız da olmamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, HBS ile obsesif kompulsif belirtiler arasındaki ilişkinin, başta dopamin ve serotonin olmak üzere diğer nörotransmitter mekanizmalarının da incelendiği nörogörüntüleme yöntemlerinin eşliğinde ileri çalışmalar ile araştırılmasının gerekli olduğunu, ayrıca obsesif kompulsif belirtileri olan genç hastalarda eşlik edebilecek HBS'yi de akla getirmenin, HBS'nin erken tanı almasına yardımcı olabileceğini öne sürmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu tarafından kabul edilerek onaylandı (19.08.2017, 16/3).

Hasta Onayı: Hastadan onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Y.Ş., O.Y., Dizayn: H.S.Ş., F.B.P., Veri Toplama veya İşleme: Y.Ş., O.Y., F.B.P., Analiz veya Yorumlama: Y.Ş., O.Y., A.Ö., Literatür Arama: Y.Ş., O.Y., F.B.P., Yazan: D.Y., A.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Allen RP, Picchetti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs

- syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-19.
2. Horiguchi J, Hornyak M, Voderholzer U, Kryger M, Skomrow R, Lipinski JF, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-32.
3. Cervenka S, Pálhagen SE, Comley RA, Panagiotidis G, Cselényi Z, Matthews JC, et al. Support for dopaminergic hypoactivity in restless legs syndrome: a PET study on D2-receptor binding. *Brain* 2006;129:2017-28.
4. Connor JR, Wang X-S, Allen RP, Beard JL, Wiesinger JA, Felt BT, et al. Altered dopaminergic profile in the putamen and substantia nigra in restless leg syndrome. *Brain* 2009;132:2403-12.
5. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley C. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2013;88:261-4.
6. Merlino G, Lorenzini S, Gigli GL, Romano G, Montanaro D, Moro A, et al. A case-control study on restless legs syndrome in nondialyzed patients with chronic renal failure. *Mov Disord*. 2010;25:1019-25.
7. Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Mollica G et al. Pregnancy as a risk factor for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004;5:305-8.
8. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:465-75.
9. Sevim S, Doğu O, Kaleağası H, Aral M, Metin O, Çamdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:226-30.
10. Solanto MV. Neuropsychopharmacological mechanisms of stimulant drug action in attention-deficit hyperactivity disorder: a review and integration. *Behav Brain Res* 1998;94:127-52.
11. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2000;47:296-304.
12. Earley CJ, Connor J, Garcia-Borreguero D, Jenner P, Winkelman J, Zee PC, et al. Altered brain iron homeostasis and dopaminergic function in Restless Legs Syndrome (Willis-Ekbom Disease). *Sleep Med* 2014;15:1288-301.
13. Hyacinthe C, De Deurwaerdere P, Thiollier T, Li Q, Bezaud E, Ghorayeb I. Blood withdrawal affects iron store dynamics in primates with consequences on monoaminergic system function. *Neuroscience* 2015;290:621-35.
14. Ghorayeb I, Gamas A, Mazurie Z, Mayo W. Attention-Deficit Hyperactivity and Obsessive-Compulsive Symptoms in Adult Patients With Primary Restless Legs Syndrome: Different Phenotypes of the Same Disease? *Behav Sleep Med* 2017;17:1-8.
15. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Association; 2013. p 947.
16. Van Ameringen M, Patterson B, Simpson W. DSM-5 obsessive-compulsive and related disorders: clinical implications of new criteria. *Depress Anxiety* 2014;31:487-93.
17. Altemus M, Swedo SE, Leonard HL, Richter D, Rubinow DR, Potter WZ, et al. Changes in cerebrospinal fluid neurochemistry during treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:794-803.
18. Kelly MW, Myers CW. Clomipramine: A tricyclic antidepressant effective in obsessive compulsive disorder. *DICP* 1990;24:739-44.
19. Goodman WK, McDougle CJ, Price LH, Riddle MA, Pauls DL, Leckman JF. Beyond the serotonin hypothesis: A role for dopamine in some forms of obsessive compulsive disorder? *J Clin Psychiatry* 1990;51:36-43.
20. Kim J Bin, Koo YS, Eun M-Y, Park K-W, Jung K-Y. Psychosomatic symptom profiles in patients with restless legs syndrome. *Sleep Breath* 2013;17:1055-61.
21. Scholz H, Benes H, Happe S, Bengel J, Kohnen R, Hornyak M. Psychological distress of patients suffering from restless legs syndrome: a cross-sectional study. *Health and quality of life outcomes* 2011;9:73.
22. First MB, Spitzer R, Gibbon M, Williams J. Structured Clinical Interview for DSM IV Axis Disorders (SCID-1) Clinical Version. Washington DC and London: American Psychiatric Press;1997.
23. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yılmaz M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçeye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Derg* 1999;12:233-6.
24. Hodgson RJ, Rachman S. Obsessional-compulsive complaints. *Behav Res Ther* 1977;15:389-95.
25. Erol N, Savaşır I. Maudsley Obsessif-Kompulsif Soru Listesinin Türkiye Uyarlanması. In: XXIV Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Bildiri Kitabı. Ankara: Gata Basımevi;1988.p.107-14.
26. Merlino G, Valente M, Serafini A, Gigli GL. Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences. *Neurol Sci* 2007;28:37-46.
27. Gorman CA, Dyck PJ, Pearson JS. Symptom of Restless Legs. *Arch Intern Med*. 1965;115:155-60.
28. Lee HB, Hening WA, Allen RP, Kalaydjian AE, Earley CJ, Eaton WW, et al. Restless Legs Syndrome is Associated with DSM-IV Major Depressive Disorder and Panic Disorder in the Community. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008;20:101-5.
29. Cho S-J, Hong JP, Hahn B-J, Jeon HJ, Chang SM, Cho MJ, et al. Restless Legs Syndrome in a Community Sample of Korean Adults: Prevalence, Impact on Quality of Life, and Association with DSM-IV Psychiatric Disorders. *Sleep* 2009;32:1069-76.
30. Allen RP, Barker PB, Horská A, Earley CJ. Thalamic glutamate/glutamine in restless legs syndrome: increased and related to disturbed sleep. *Neurology* 2013;80:2028-34.
31. Jhoo JH, Yoon I., Kim YK, Chung S, Kim JM, Lee SB, et al. Availability of brain serotonin transporters in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2010;74:513-8.
32. Walters AS, Ondo WG, Zhu W, Le W. Does the endogenous opiate system play a role in the Restless Legs Syndrome? A pilot post-mortem study. *J Neurol Sci* 2009;279:62-5.
33. Pittenger C, Bloch MH, Williams K. Glutamate abnormalities in obsessive compulsive disorder: Neurobiology, pathophysiology, and treatment. *Pharmacol Ther* 2011;132:314-32.

34. Marinova Z, Chuang D-M, Fineberg N. Glutamate-Modulating Drugs as a Potential Therapeutic Strategy in Obsessive-Compulsive Disorder. *Curr Neuropharmacol* 2017;15:977-95.
35. Köse S, Çetin M. Ketamine and rapastinel: NMDA receptor modulators in the rapid treatment of obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2017;27:213-4.
36. Urraca N, Camarena B, Gómez-Caudillo L, Esmer MC, Nicolini H. μ opioid receptor gene as a candidate for the study of obsessive compulsive disorder with and without tics. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* 2004;127:94-6.
37. Fontenelle LF, Oostermeijer S, Harrison BJ, Pantelis C, Yücel M. Obsessive-compulsive disorder, impulse control disorders and drug addiction. *Drugs* 2011;71:827-40.
38. Kim JB, Koo YS, Eun MY, Park KW, Jung KY. Psychosomatic symptom profiles in patients with restless legs syndrome. *Sleep Breath* 2013;17:1055-61.
39. Phillips KA, Gunderson CG, Mallya G, McElroy SL, Carter W. A comparison study of body dysmorphic disorder and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;59:568-75.
40. Folks DG, Warnock JK. Psychocutaneous disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2001;3:219-25.
41. Zhu TH, Nakamura M, Farahnik B, Abrouk M, Reichenberg J, Bhutani T, et al. Obsessive-compulsive skin disorders: a novel classification based on degree of insight. *J Dermatolog Treat* 2017;28:342-6.
42. Kaasinen V, Vilkmann H, Hietala J, Nägren K, Helenius H, Olsson H, et al. Age-related dopamine D2/D3 receptor loss in extrastriatal regions of the human brain. *Neurobiol Aging* 2000;21:683-8.
43. Kaasinen V, Nägren K, Hietala J, Farde L, Rinne JO. Sex Differences in Extrastriatal Dopamine D 2 -Like Receptors in the Human Brain. *Am J Psychiatry* 2001;158:308-11.