



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**HUZURSUZ BACAK SENDROMUNDA  
OSTEOPATİK MANUEL TEDAVİ  
UYGULAMALARININ ETKİNLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ**

Eda VAROL

DOKTORA TEZİ

Prof. Dr. Ahmet AYAR

TRABZON-2025



## ***İthaf***

*Bu doktora tezimi doktora eğitimim ve tez çalışmam süresince bana destek olan ve anlayış gösteren eşim Oğuz, oğlum Mert Kaan ve varlığıyla bana güç veren anneme, tez çalışmasına katıldıktan sonra vefat eden Fatma DURMAZ'a ithaf ediyorum.*

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim sürecinde ve tez çalışmamın planlanmasında, araştırılmasında ve yürütülmesinde bilgi ve deneyimleriyle ışık tutan, ilgi ve desteğiyle büyük katkı sağlayan danışman hocam Prof. Dr. Ahmet AYAR' a,

Tez izleme komitesinde yer alarak, tezimin planlanması ve gerçekleştirilmesindeki destek ve katkıları için Doç. Dr. Zafer ŞAHİN ve Prof. Dr. Murat KARKUCAK' a,

Tez çalışmam için hastalara ulaşmam konusunda destek veren, bilgi ve deneyimleriyle destek sunan hocam Doç. Dr. Vildan ALTUNAYOĞLU ÇAKMAK' a,

Doktora eğitimim sırasında yardım ve destekleriyle süreci kolaylaştıran ve sorularımı her zaman içtenlikle yanıtlayarak büyük katkı sağlayan dönem arkadaşlarım Öğr. Gör. Abdülhamit YILDIRIM ve Uzm. Dr. Abdullah Kaan KURT'a,

Yüksek lisans tez sürecimde olduğu gibi, doktora tez sürecimde de yanımda olarak tez çalışmama çok kıymetli katkılar sunan arkadaşım Fzt. Aylin YILDIZ TABAK'a,

Doktora yolculuğumun başlangıcında hayatıma katılan ve yeri çok kıymetli olan, güzel anlarımı paylaşan, zor zamanlarımda destek olan sevgili arkadaşım Uzm. Fzt. Sema VELİOĞLU YURTTAŞ'a,

Hayatımı güzelleştirerek ve anlamlandırarak bana eşlik eden, sevgi ve desteğini her zaman hissettiren sevgili eşim Uzm. Dr. Mustafa Oğuz VAROL' a,

Hayatımı neşesiyle renklendiren, tez yazım sürecimde teknoloji konularıyla bana destek veren canım oğlum Mert Kaan VAROL'a

Hayatımın her anında sevgi ve destekleriyle yanımda olan annem Muammera KURTULUŞ ve kardeşlerim Mithat ALTIN, Enver ALTIN ve canım Melis Melda ALTIN'a,

En içten teşekkürlerimi ve minnet duygularımı ifade etmekten mutluluk duyarım.

Eda VAROL

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK SAYFASI

ONAY

BEYAN

İthaf

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

vi

TABLolar DİZİNİ

ix

RESİMLER DİZİNİ

x

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

xi

ÖZET

xii

ABSTRACT

xiii

1. GİRİŞ ve AMAÇ

1

2. GENEL BİLGİLER

3

2.1. Huzursuz Bacak Sendromu

3

2.1.1. Tarihçe

3

2.1.2. Tanımı ve Tanı Kriterleri

4

2.1.3. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

7

2.1.4. Etyoloji ve Patofizyoloji

7

2.1.5. Sınıflandırma

10

2.1.5.1. Primer HBS

10

2.1.5.2. Sekonder HBS

10

2.1.6. Tedavi Yöntemleri

12

2.1.6.1. Non-Farmakolojik Tedavi

12

2.1.6.2. Farmakolojik Tedavi

15

2.1.7. Augmentasyon

15

2.1.8. Huzursuz Bacak Sendromu ve Uyku

16

2.1.9. Huzursuz Bacak Sendromu ve Depresyon

16

2.2. Osteopati

17

2.2.1. Osteopatinin Tanımı ve Temel Yaklaşımı

17

2.2.2. Tarihçe

18

2.2.3. Osteopatik Yaklaşımın Temel İlkeleri

19

2.2.4. Osteopatinin Kullanım Alanları	21
2.2.5. Osteopatide Kullanılan Tedavi Teknikleri	22
2.2.6. Osteopatik Tedavinin Bölümleri	23
2.2.6.1. Paryetal Osteopati	23
2.2.6.2. Kranial Osteopati	28
2.2.6.3. Visseral Osteopati	28
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>30</b>
3.1. Etik Kurul Onayı	30
3.2. Çalışmaya Katılan Kişilerin Seçimi	30
3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri	30
3.2.2. Dahil Edilmeme Kriterleri	31
3.3. Yöntem	31
3.3.1. Değerlendirmeler	31
3.3.1.1. Demografik Veriler	31
3.3.1.2. Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu Derecelendirme Ölçeği (UHBSÇGDÖ)	31
3.3.1.3. Huzursuz Bacak Sendromu Yaşam Kalitesi Ölçeği (HBSYKÖ)	32
3.3.1.4. Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKİ)	32
3.3.1.5. Uykusuzluk Şiddet İndeksi (UŞİ)	33
3.3.1.6. Beck Depresyon Ölçeği	34
3.3.1.7. Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGİ)	34
3.4. Uygulamalar	34
3.4.1. Osteopatik Manuel Tedavi Grubu	34
3.4.2. Kontrol Grubu	43
<b>4. BULGULAR</b>	<b>44</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>56</b>
<b>6. KAYNAKLAR</b>	<b>64</b>
<b>EKLER</b>	<b>93</b>
EK 1. Etik Kurul Onayı	94
EK 2. Bilgilendirilmiş Onam Formu	97
EK 3. Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği	98
EK 4. Uykusuzluk Şiddet İndeksi	99
EK 5. Huzursuz Bacak Sendromu Yaşam Kalitesi Ölçeği	100

EK 6. Beck Depresyon Envanteri	102
EK 7. Klinik Global İzlenim Ölçeği	104
EK 8. Huzursuz Bacak Sendromu alışma Grubu Değerlendirme Ölçeği	105
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>106</b>



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1.</b> Huzursuz bacak sendromu tanı kriterleri	5
<b>Tablo 2.</b> Yaş, boy, kilo tanımlayıcı istatistik tablosu	44
<b>Tablo 3.</b> Genel bilgi tanımlayıcı istatistik tablosu	45
<b>Tablo 4.</b> Çalışma ve kontrol gruplarında PUKİ, UŞİ, BDÖ, HBSYKÖ ve UHBSÇGDÖ ölçeklerin grup içi değerlendirilmesi	47
<b>Tablo 5.</b> Çalışma ve kontrol gruplarında PUKİ alt ölçeklerinin grup içi değerlendirilmesi	50
<b>Tablo 6.</b> Çalışma ve kontrol grubu arasında ölçümlerin fark ortalamaları değerlendirilmesi	51
<b>Tablo 7.</b> Uygulama sonrası 6. hafta ve 4.ay değerlendirmeleri	53
<b>Tablo 8.</b> Uygulama sonrası 6. hafta ve 4.ay PUKİ alt ölçek değerlendirmeleri	55

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim No</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Resim 1.</b> Diyafram mobilizasyonu	35
<b>Resim 2.</b> Supraklavikular gevşetme	36
<b>Resim 3.</b> Pelvik taban myofasyal gevşetme	36
<b>Resim 4.</b> Sternal recoil	37
<b>Resim 5.</b> Karaciğer pompalama	37
<b>Resim 6.</b> Grand manevra	38
<b>Resim 7.</b> Göğüs pompalama	38
<b>Resim 8.</b> Pedal pompalama	39
<b>Resim 9.</b> Oksipital gevşetme	39
<b>Resim 10.</b> Omentum minus gevşetme	40
<b>Resim 11.</b> Kalçanın genel osteopatik tedavisi	41
<b>Resim 12.</b> Postizometrik relaksasyon	41
<b>Resim 13.</b> Manuel lenf drenajı	42
<b>Resim 14.</b> Kraniosakral osteopati	43
<b>Resim 15.</b> Sakrum mobilizasyonu	43

## KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

### Kısaltmalar

<b>CGİ</b>	Klinik Global İzlenim Ölçeği
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>HBS</b>	Huzursuz Bacak Sendromu
<b>HBSYKÖ</b>	Huzursuz Bacak Sendromu Yaşam Kalitesi Ölçeği
<b>HRV</b>	Kalp Atım Hızı Değişkenliği
<b>HVLA</b>	Yüksek Hız/Düşük Genlik Tekniği
<b>LPT</b>	Lenf Pompalama Tekniği
<b>MFR</b>	Myofasyal Gevşetme
<b>OMT</b>	Osteopatik Manuel Tedavi
<b>PEH</b>	Periferik Ekstremitte Hareketi
<b>PIR</b>	Post İzometrik Relaksasyon
<b>PSG</b>	Polisomnogram
<b>PUKİ</b>	Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi
<b>UHBSÇGDÖ</b>	Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu Değerlendirme Ölçeği

## ÖZET

### **Huzursuz Bacak Sendromunda Osteopatik Manuel Tedavi Uygulamalarının Etkinliklerinin İncelenmesi**

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) istirahat sırasında ortaya çıkan, hareketle azalan ve uyku ile yaşam kalitesini olumsuz etkileyen yaygın bir duyu-motor bozukluktur. Farmakolojik tedavide dopaminerjik ajanlar kullanılmakla birlikte, yan etkileri ve semptomları tamamen ortadan kaldıramamaları nedeniyle farmakolojik olmayan yaklaşımlar önem kazanmaktadır. Osteopatik manuel tedavi (OMT), vücudun yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü gözeterek manuel tekniklerle doku disfonksiyonlarını düzeltmeyi, otonom sinir sistemi dengesini sağlamayı, dolaşımı iyileştirmeyi ve miyofasyal gerilimi azaltmayı hedefleyen bütüncül bir yöntemdir. Ancak OMT'nin HBS'deki etkinliğini inceleyen kontrollü bir çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Bu çalışmada primer HBS tanılı 28 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı: 14 kişilik çalışma grubuna haftada bir kez olmak üzere altı seans OMT uygulanırken, 14 kişilik kontrol grubuna herhangi bir tedavi verilmedi. Tüm katılımcılar çalışma öncesi ve sonrası; HBS şiddeti (UHBSÇGDÖ), uyku durumu (UŞİ, PUKİ), yaşam kalitesi (HBSYKÖ) ve depresyon düzeyi (BDÖ) ile değerlendirildi. Çalışma grubunda ayrıca Klinik Global İzlenim Ölçeği uygulandı. OMT grubuna, uygulamaların uzun vadeli etkilerini belirlemek amacıyla 4 ay sonra yeniden değerlendirme yapıldı. Sonuçlar OMT grubunda kontrol grubuna kıyasla HBS şiddeti, uyku kalitesi ve depresyon skorlarında anlamlı azalma, yaşam kalitesinde ise anlamlı artış gösterdi ( $p<0.05$ ). Dört ay sonraki değerlendirmede bulgular genel olarak korundu, bazı alt parametrelerde değişimler olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Bu çalışma OMT'nin HBS'de semptom şiddetini azaltmada, uyku ve yaşam kalitesini iyileştirmede ve depresyonu hafifletmede etkili olabileceğini göstermektedir. Bulgular OMT'nin mevcut farmakolojik tedavilere alternatif veya tamamlayıcı güvenli bir yöntem olarak kullanılabilirliğini desteklemektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Depresyon, Huzursuz Bacak Sendromu, Osteopatik Manuel Tedavi, Uyku Kalitesi, Yaşam Kalitesi

## ABSTRACT

### **Examining the Efficacy of Osteopathic Manual Therapy Applications in Restless Legs Syndrome**

Restless Legs Syndrome (RLS) is a common sensorimotor disorder characterized by symptoms that worsen at rest and improve with movement, negatively affecting sleep and quality of life. Although dopaminergic agents are used in pharmacological treatment, their side effects and inability to fully eliminate symptoms highlight the importance of non-pharmacological approaches. Osteopathic Manual Treatment (OMT) is a holistic method that corrects tissue dysfunctions through manual techniques, balances the autonomic nervous system, improves circulation, and reduces myofascial tension while preserving the body's structural and functional integrity. However, no controlled studies have evaluated OMT's effectiveness in RLS.

In this study, 28 patients with primary RLS were randomly assigned to two groups: the study group (n=14) received six weekly OMT sessions, while the control group (n=14) received no treatment. All participants were evaluated before and after the intervention for RLS severity (IRLSSG), sleep status (PSQI, ISI), quality of life (RLS-QoL), and depression (BDI), and the study group was reassessed after four months. Results showed significant reductions in RLS severity, improvements in sleep and depression, and increased quality of life in the OMT group compared to controls ( $p < 0.05$ ). At the four-month follow-up, improvements were generally maintained, although some parameters were not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

This study suggests that OMT may effectively reduce symptom severity, improve sleep and quality of life, and alleviate depression in RLS patients, supporting its use as a safe alternative or complementary approach to pharmacological treatment.

**Keywords:** Depression, Osteopathic Manual Treatment, Quality of Life, Restless Legs Syndrome, Sleep Quality

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Huzursuz bacak sendromu bacaklarda hoş olmayan duyularla karakterize edilen, dinlenme sırasında ortaya çıkan veya dinlenme ile şiddetlenen; özellikle akşam ve gece saatlerinde belirginleşen, hareketle geçici olarak azalan veya kaybolan, bacakları sürekli hareket ettirme isteğiyle seyreden yaygın bir duyu-motor bozukluktur (1). Semptomların başlangıç yaşı, sıklığı ve şiddeti bireyler arasında önemli farklılıklar göstermekte olup, ileri olgularda uyku düzenini, yaşam kalitesini ve ruh halini olumsuz etkileyebilmektedir. HBS'li hastalarda uyku veya dinlenme esnasında bacaklarda istemsiz periyodik hareketler sıkça gözlenir (2).

Uluslararası tanı kriterlerine dayanan epidemiyolojik çalışmalar, HBS prevalansının %0.25 ile %15.3 arasında değiştiğini, kadınlarda daha sık görüldüğünü ve yaş ilerledikçe sıklığın arttığını ortaya koymaktadır (3). HBS etiyojisine göre primer (idiyopatik) ya da sekonder olmak üzere sınıflandırılmaktadır. İdiyopatik HBS patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış bir hastalık olup “diğer tanımlanmış uyku ile ilişkili hareket bozuklukları” başlığı altında, sinir sistemi hastalıkları içinde yer almaktadır (4, 5). Genetik yatkınlık, kortikal-spinal uyarılabilirlik artışı ve dopaminerjik sistem işlev bozukluğu gibi çeşitli mekanizmalar birincil etiyojide rol oynayabilir (6). İkincil HBS demir eksikliği, gebelik, kronik böbrek hastalığı, polinöropati gibi durumların yanı sıra diyabet, hipertansiyon, obezite ve metabolik sendromla da ilişkilendirilmektedir (7).

Huzursuz bacak sendromunun farmakolojik tedavisinde dopaminerjik ajanlar temel yaklaşımdır. Bununla birlikte bazı hastalarda bu ilaçlara yetersiz yanıt alınmakta veya önemli yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Antiepileptikler, opioidler ve benzodiazepinler de kullanılabilir; fakat uzun süreli kullanımlarında ciddi yan etkiler bildirilmiştir (8). Bu nedenle farmakolojik tedavilere ek olarak ya da tek başına uygulanabilecek nonfarmakolojik yöntemlerin araştırılması önem kazanmıştır. Uyku hijyeninin sağlanması, düzenli germe egzersizleri, ılık banyo, hafif-orta şiddette fiziksel aktivite, kafein, nikotin ve alkol alımının kısıtlanması gibi yaklaşımlar önerilmektedir (9).

Osteopati Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanınan ve manuel olarak uygulanan bir tedavi yaklaşımıdır. Vücudu bir bütün olarak ele alır ve dokulardaki kısıtlılıkları belirleyip düzeltmeyi amaçlar. Parietal, visseral ve kraniosakral teknikler kullanılarak eklemlerin mobilizasyonu, myofasyal gevşetme, diyafram teknikleri ve dolaşımı düzenleyen visseral yöntemler uygulanır. Bu teknikler, dokuların vasküler, lenfatik, fasyal ve nöral

fonksiyonlarını düzenlemeyi hedefler. Ayrıca kraniosakral yaklaşımlar aracılığıyla otonom sinir sistemi dengesinin desteklenmesi ve organizmanın kendini iyileştirme kapasitesinin artırılması amaçlanır. Literatürde osteopatik tedavinin dolaşımı iyileştirdiği, eklem kısıtlılıklarını giderdiği, kas ve fasyal gerilimi azalttığı, nosiseptif uyarımı düşürdüğü ve merkezi sinir sisteminde sakinleştirici etkiler sağladığı bildirilmektedir (10-14).

Huzursuz bacak sendromunda dolaşım sistemini destekleyen çeşitli nonfarmakolojik yöntemlerin (yoga, masaj, germe, refleksoloji, manuel terapi, sinir mobilizasyonu egzersizleri ve pnömotik kompresyon gibi) uygulandığı çalışmalar mevcuttur. Bu yöntemlerin semptomlar üzerinde anlamlı ancak çoğunlukla kısa süreli etkiler sağladığı bildirilmiş, daha geniş örneklemler ve uzun takip süreli araştırmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (15-19). Osteopatik tedavi dolaşımı destekleyen, bütüncül yaklaşım içeren bir yöntem olmakla birlikte, literatürde HBS'li hastalar üzerinde etkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu tez çalışmasının amacı, primer huzursuz bacak sendromu tanısı almış hastalarda standart farmakolojik tedaviye ek olarak uygulanan osteopatik manuel tedavinin hastalığın belirtileri, uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve sık görülen depresif ruh hali üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkilerini değerlendirmektir. Bu amaçla, osteopatik manuel tedavi uygulanan hastalarda semptom düzeyi, uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve psikolojik durum ayrıntılı olarak incelenmiş ve bu konuda özgün bilimsel veri ortaya çıkarılmıştır.

Bu çalışmadan elde edilen veriler, osteopatik manuel terapinin huzursuz bacak sendromu tanılı hastalarda semptom şiddetini azaltmada, uyku kalitesini artırmada, yaşam kalitesini iyileştirmede ve depresif belirtileri hafifletmede etkili bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Bu bulgular osteopatinin HBS'nin kronik seyrinde farmakolojik tedavilere alternatif veya tamamlayıcı, kolay uygulanabilir ve yan etkisi olmayan bütüncül bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilmesini desteklemektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Huzursuz Bacak Sendromu

#### 2.1.1. Tarihçe

Huzursuz bacak sendromu ile ilgili bilinen ilk tanımlama 1685 yılında İngiliz hekim Thomas Willis tarafından yapılmıştır. Bu rahatsızlık “Bazı kişilerde uyumaya çalışırken özellikle kollarda ve bacaklarda sıçramalar, tendonda çekilme tarzı belirtiler oluşur ve bu da uykuya dalmayı ızdırıp haline dönüştürür” şeklinde tanımlanmıştır (20). Daha sonra Wittmaack (1861), Beard (1880), Bing (1913) ve Oppenheim (1923) “Tibiannın her yanına yayılan ve huzursuzluk hissiyle ayakların savrulmasına neden olan rahatsız edici bir ağrı türünden bahsederek bu durumu “*Anxietas Tibiarum*”, bacaklarda gece kaygısı gibi terimlerle tarifleyerek bu durumu bir nevroz tipi olarak tanımlamışlardır (21).

HBS'nin tanımı ilk kez doğru şekilde İsveçli bir nörolog olan Karl Axel Ekbom tarafından yapılmıştır. Ekbom 1945 yılında ilk bilimsel tanımı yapmış, sendromun klinik özelliklerini belirten bir makale yayınlamış ve bu konudaki çalışmalarında neden olarak vasküler sorunları tariflemiş ve tedavi yaklaşımı olarak da vazodilatatörleri önermiştir (22).

Willis ve Ekbom'un sendromun tanımlanmasındaki katkılarından dolayı huzursuz bacak sendromu Willis- Ekbom Hastalığı olarak da adlandırılır (23).

1949 yılında İtalyan Tuyo, uyku esnasındaki hareket etme isteğine ek olarak istemsiz kas kasılmalarından bahsetmiş ve 1961 yılında İsrailli Bornstein, HBS'nin substntia retikülaristeki kas tonusu düzenleme mekanizmasındaki bozuklukla ilişkili olduğunu öne sürmüştür (24, 25).

1962'de Menninger-Lerchenthal HBS hastalarında kan seviyelerinde düşük demir değerlerine dikkat çekerek sendromun pallidonigral sistemin sekonder bozukluğu ile birlikte demir metabolizması bozukluğunun neden olduğu bir ekstrapiramidal sistem hastalığı olduğunu belirtmiştir (26).

1980'lerde, huzursuz bacak sendromu üzerine yapılan araştırmalar artmış ve sendromun patofizyolojisi hakkında daha fazla bilgi edinilmiştir. Özellikle dopamin sisteminin rolü üzerinde yoğunlaşmıştır (27).

Son yıllarda huzursuz bacak sendromu ile genetik ve çevresel faktörler arasında bağlantılar araştırılmaya başlanmıştır. 2014 yılında yapılan bir çalışma, bu sendromun genetik bir bileşeni olabileceğini göstermiştir (28).

### **2.1.2. Tanımı ve Tanı Kriterleri**

Huzursuz bacak sendromu kişilerin özellikle istirahat halindeyken bacaklarda karşı konulamayan hareket ettirme isteği ile karakterize edilen, çoğunlukla hareketle rahatlayan, dinlenme esnasında kötüleşen, özellikle uykuya geçiş sırasında şiddetlenen ve uyku bozukluklarına yol açabilen sensorimotor tipte bir rahatsızlıktır (29). Bu hisler ayrıca uyuşukluk, karıncalanma hissi, yanma hissi gibi ağrılı olmayan fakat oldukça rahatsızlık verici şikayetler olarak tarif edilir (30).

Hareket ettirmek şikayetleri kısmen azaltıyor olduğundan kişiler bacaklarını sürekli hareket ettirme ihtiyacı halinde olurlar. Bu durum uyku düzeninde bozulmalara, yaşam kalitesinde azalmaya ve çoğu durumda eşlik eden psikolojik sorunlara neden olabilmektedir (31-33).

Hareket ettirme ile azalan belirtiler sıklıkla bacaklarda olmakla birlikte bazen kollarda ve nadiren gövdede olabilir aynı zamanda bulgular ilerleyen dönemlerde bazı vakalarda gündüz hareketsiz kalınan durumlarda ve özellikle arabada yolculuk etme esnasında da görülebilir. Hastalar bacaklarını sallayarak hareket ettirdiklerinde, kalkıp kısa yürüyüş yaptıklarında, soğuk suya tuttuklarında rahatladıklarını ifade etmektedirler. HBS bazı durumlarda kişilerin uykuya dalması güç hale gelirken bazı vakalarda ise ciddi uyku problemlerine neden olabilir (34).

Hastalığın tanısı klinik sorgulama ve değerlendirme yöntemi ile konmaktadır, kesin tanı koymaya yardımcı olacak spesifik bir test bulunmamaktadır (35). Bacaklardaki huzursuzluk hissi ve özellikle belirtilerin uykuya dalma sırasında ortaya çıkıyor oluşuyla zaman içerisinde uyku bozukluklarının eşlik etmesi ve bu durum uzun sürdüğünde psikolojik sorunların da eklenmesiyle tablo daha karmaşık hale gelerek ve tanımlanması zorlaşarak uyku bozukluğu, depresyon, anksiyete gibi tanımlar konmasına neden olmaktadır (36).

Bu amaçla Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (UHBSÇG) tarafından 1995 yılında HBS'nin tanımlanması ve sınıflandırılması için gerekli kriterler listesi belirlenmiş ve 2012 yılında bu kriterler son bir madde eklenerek güncellenmiştir.

Aynı zamanda tanı konmakta zorluk çekilen vakalar için, 4 destekleyici özellik, klinik ilerleyiş ve anlamlılıkla ilgili bazı maddeler de eklenmiştir (37). HBS tanısı almak için 5 tanı kriterlerinin tümünün karşılanması gerekmektedir (Tablo 1). Destekleyici özellikler tanı için gerekli olmamakla birlikte, kesin tanı konması zor olan vakalarda yardımcı kriterler olarak kullanılmaktadır (38).

**Tablo 1. Huzursuz Bacak Sendromu Tanı Kriterleri**

<b>Huzursuz Bacak Sendromu Tanı Kriterleri</b>
<b>Temel Tanı Kriterleri</b>
1. Bacaklarda rahatsız edici veya hoş olmayan hisler sebebiyle veya bu hislerle birlikte bacakları hareket ettirme ihtiyacı
2. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler istirahatte başlar veya kötüleşir
3. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler yürüme veya germe gibi hareketlerle parsiyel veya total olarak rahatlar
4. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler gündüze göre, akşam veya gece kötüleşir veya sadece akşam veya gece ortaya çıkar veya sadece akşam veya gece ortaya çıkar
5. Yukarıda sayılan özellikler sadece primer semptomlarla veya diğer medikal veya davranışsal durumlarla ilişkili olarak değerlendirilmez (örneğin; myalji, venöz staz, bacak ödemi, bacak krampları, habitual ayak sallama)
<b>Destekleyici Klinik Özellikler</b>
1. Aile öyküsü
2. Dopaminerjik tedaviye yanıt
3. Periyodik ekstremitte hareketleri (uyanık veya uyku sırasında)
4. Beklenen gündüz uyku halinin olmaması
<b>Klinik Seyir ile İlişkili Belirteçler</b>
a. Kronik/persistan HBS: Tedavi verilmediği takdirde son bir yılda semptomların ortalama en az haftada 2 kez ortaya çıkması
b. Aralıklı HBS: Tedavi verilmediği takdirde yılda semptomların ortalama en az haftada 2 kez ortaya çıkması ve yaşam boyu en az beş epizod olması
<b>Klinik Anlamlılık ile İlişkili Belirteçler</b>
HBS semptomları uyku, enerji/zindelik, günlük aktiviteler, davranış, bilişsel durum ve duygu durumu üzerine etkileri ile sosyal, eğitim, iş ve diğer önemli fonksiyonel alanlarda ciddi sıkıntı ve yetersizliğe sebep olur.

Huzursuz bacak sendromu hastalarında nörolojik muayene ve fizik muayene çoğunlukla normaldir. Tanıyı doğrulayan herhangi bir objektif test bulunmadığından ihtiyaç duyulan şüpheli olgularda kas biyopsileri, labaratuvar ve görüntüleme yöntemlerine ayırıcı tanı için başvurulabilmektedir. UHBSÇG kılavuzuna göre tanı kriterlerinin tümünü karşılamayan olası HBS olgularında, periyodik ekstremitte hareketlerini (PEH) ortaya

çıkarak tanıyı desteklemek amacıyla polisomnografi, “suggested immobilisation test” ve aktigrafi gibi yardımcı testler kullanılabilir (29, 39).

Periyodik ekstremitte hareketleri uykuda Non-REM fazında görülen tekrar eden, stereotipik alt ekstremitte görülen kasılma hareketleridir. Çoğunlukla ayak bileğinin dorsifleksiyonu ve ayak başparmağının ekstansiyonu şeklinde görülür, zaman zaman bu kasılmalara kalça ve diz fleksiyonu da katılabilir (29). PEH görülme sıklığı HBS tanısı almış hastalarda %80-90 iken, PEH tanısı almış hastaların ancak %30'u HBS tanısı almaktadır (40). Bu amaçla kullanılan;

Polisomnogram (PSG): Uyku bozukluklarının nedenleri belirlemek üzere elektroensefalogram, elektro-okülogram, elektromiyogram, elektrokardiyogram ve nabız oksimetresi kullanarak ayrıca hava akımı ve solunum çabasını değerlendiren bir işlemdir. Rutin bir PSG, uyku evrelerini, ekstremitte hareketlerini, hava akışını, solunum çabasını, kalp atış hızını ve ritmini, oksijen saturasyonunu ve vücut pozisyonunu kaydetmek üzere detaylı bir takip ve izleme sistemi gerektirir (41). HBS ile ilişkili olarak ortaya çıkan periyodik ekstremitte hareketlerini saptamak için kullanılmaktadır (42).

Aktigrafi: Uyku-uyanıklık ve hareket örüntülerini objektif olarak incelemek için kullanılabilen bir yöntemdir (43). Aktigraf adında bileğe takılan, küçük bir cihaz aracılığıyla uyku paternleri ve hareket bozuklukları değerlendirilir. HBS tanısında PEH varlığını belirlemek üzere kullanılmaktadır (44, 45).

Serum Ferritin Düzeyi: Düşük ferritin seviyeleri HBS ile ilişkilendirildiği için tanıda destekleyici olabilir (46). HBS tanısında serum ferritin düzeyinin değerlendirilmesi, demir eksikliğinin belirlenmesi ve uygun tedavi yöntemlerinin planlanması bakımından önemlidir. Demir eksikliği bulunan hastalarda, demir takviyesi ile belirtilerin azaltılabileceği bildirilmektedir (47).

Dopamin Yanıtlılık Testleri: Dopaminerjik ilaçların kullanımıyla gelişen belirtilerde azalma durumunun incelenmesi tanıyı destekleyici bir kriter olarak değerlendirilmektedir (48).

Nörogörüntüleme Teknikleri: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET), beyindeki dopaminerjik sistemin işlevsel değişikliklerini değerlendirmek üzere kullanılabilir (49).

### 2.1.3. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Huzursuz bacak sendromu hastaların şikayetlerini ifade etmekte yaşadıkları zorluk ve çoğu zaman uyku sorunları, psikolojik durumda görülen problemlerin eşlik etmesi gibi nedenlerle psikiyatri, fizik tedavi ya da nöroloji kliniklerine başvurması ve yanlış tanı konması ya da bulguların gözden kaçırılması gibi nedenlerle gerçek sıklığından daha az tanı konabilmektedir (50).

Huzursuz bacak sendromu görülme sıklığı genel popülasyonda görülme sıklığı %3 olarak bildirilmekle birlikte (51), Amerika'da ve Kuzey Avrupa'da %2.7-6.6 olarak bildirilmektedir ve yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı belirtilmektedir (24, 52). Türkiye'de yapılan çalışmalara göre HBS prevalansı %2.5-7 olarak bildirilmektedir. Ülkemizde Türk Uyku Tıbbı Derneği'nin yürüttüğü uyku bozuklukları epidemiyolojisinin araştırıldığı çok merkezli araştırmalarda; HBS prevalansı erkeklerde %3 ve kadınlarda %7.3 olarak bulunmuştur (53-56).

Huzursuz bacak sendromu şikayetleri ile kliniğe başvuran çoğu kişi orta ve ileri yaştadır. Bununla birlikte, vakaların %35-45'inde semptomların 20 yaş öncesinde başladığı bildirilmiştir (57, 58). HBS çocukluk ve ergenlik döneminde de görülebilmektedir ve literatürde bu dönem prevalansı yaklaşık %2 olarak belirtilmektedir (59). Erken dönemde semptomlar genellikle hafif seyretmekte, ancak yaş ilerledikçe şiddetlenerek 50-60 yaşlarında tedavi gereksinimi doğurmaktadır. Yetmiş yaş üstü bireylerde ise hastalığın görülme sıklığı %8.7 ile %19 arasında değişmektedir (58). HBS kadınlarda erkeklere göre yaklaşık iki kat daha sık görülmekle birlikte (60) doğum sayısı arttıkça HBS görülme sıklığının da arttığı bildirilmektedir (61).

### 2.1.4. Etyoloji ve Patofizyoloji

Huzursuz bacak sendromu patofizyolojisi henüz kısmen anlaşılabilmiştir. Literatürde HBS'nin etiyolojisi ve patofizyolojisinde öne çıkan temel mekanizmalar arasında dopaminerjik sistem fonksiyon bozuklukları, genetik varyantlardaki farklılıklar, demir metabolizmasındaki bozukluklar ve merkezi opiat sistemindeki dengesizlikler önemli rol oynamaktadır (44).

### Genetik Faktörler

Huzursuz bacak sendromu ailevi geçiş gösterdiği ve belirli genetik varyantların hastalık riskini arttırdığı bilinmektedir. Araştırmalar genetik yatkınlığın HBS gelişiminde

belirleyici bir rol oynadığını ve bu hastaların %60'ından fazlasında aile öyküsünün bulunduğunu göstermektedir (63-65). Ayrıca genetik geçiş görülen HBS hastaları birkaç kuşak takip edildiğinde şikayetlerin ortaya çıkış yaşının daha erken yaşlarda olduğu bildirilmektedir (66). Yang ve arkadaşları (2011) tarafından 249 Kanadalı HBS hastası üzerinde yapılan çalışmada, hastaların %77.1'inde aile öyküsü saptanmıştır. ABD popülasyonunda yapılan araştırmalarda, MEIS1, BTBD9 ve MAP2K5/SKOR1 genlerindeki varyantların HBS riskini önemli ölçüde artırdığını ortaya koymuştur (67).

### **Demir Metabolizması ve Nörotransmitter Fonksiyonları**

Lokal beyin demir seviyesinin, HBS patofizyolojisinde kritik bir rol oynadığı kabul edilmektedir; ancak bu mekanizmanın detayları henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Yapılan çalışmalar, beyin demir eksikliğinin kan-beyin bariyerinin işleviyle bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur; zira kan beyin bariyeri endotel hücreleri, beyin için bir demir deposu görevi görmektedir. Mikrovaskülatürdeki demir düzenleyici proteinde meydana gelen aksaklıklar, kan beyin bariyeri üzerinden demir transferinde düzensizliklere yol açarak endotel hücrelerindeki demir depolamasını azaltmaktadır (68). Ayrıca biyokimyasal analizler demir içeren proteinlerin oksidatif fosforilasyon, oksijen taşınması, miyelin üretimi ve nörotransmitter metabolizması gibi hayati süreçlerde görev aldığını göstermiştir. Bu durum demir eksikliğinin lipid, karbonhidrat, protein ve hidroksil radikal kaynaklı oksidatif hasar yoluyla hücrel zararlara neden olabileceğini de işaret eder (69). Bozulmuş nöronal demir alımı ve dopamin üreten nöromelanin içeren hücrelerin etkileşimleri de RLS'nin patofizyolojisinde önemli yer tutmaktadır (70). Son olarak demir eksikliğine bağlı olarak, azalmış ekstraselüler dopamin ile birlikte DAT, D1 ve D2 reseptör düzeylerinde de düşüş gözlemlenmiş, bu durum demirin beyin dopaminerjik iletimine etkisini ortaya koymuştur (71).

### **Dopaminerjik Sistem Disfonksiyonu**

Huzursuz bacak sendromunun patofizyolojisinde dopamin, hareket kontrolü ve duyusal işleyişte kritik rol oynayan bir nörotransmitter olarak dikkat çekmektedir. Hening ve arkadaşları (72) tarafından 2004'te yapılan çalışmalar, HBS hastalarında dopamin reseptörlerinin ve dopamin salınımının anormallik gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bozuklukların bacaklarda oluşan rahatsız edici hislerin ve hareket etme isteğinin nörobiyolojik temelini oluşturabileceği belirtilmiştir.

Birçok farmakolojik çalışma ve klinik bulgu HBS’de dopaminerjik sistemde meydana gelen işlev bozukluklarının temel bir rol oynadığını göstermektedir (34, 73, 74). Örneğin 2011 yılında yayımlanan bir çalışmaya göre HBS hastalarının striatum bölgesinde dopamin taşıyıcısının azaldığını gösterilmiştir. Bu bulgunun dopamin sistemindeki bozuklukların HBS semptomlarının gelişiminde rol oynayabileceğine işaret edilmektedir (75). Düşük doz dopaminerjik ilaçların semptomları iyileştirdiği, buna karşılık dopamin antagonistlerinin kullanılması durumunda ise semptomların kötüleştiği gözlemlenmiştir (34, 74, 76). Ayrıca dopaminerjik agonistlerin etkili olabilmesi için kan-beyin bariyerini geçmeleri gerektiğinden, HBS patofizyolojisinde merkezi sinir sistemindeki dopamin işlevinin kritik olduğu kabul edilmektedir (77).

Tirozin hidroksilaz levodopanın dopamine dönüşümünde hız sınırlayıcı bir enzim olup, demir bu enzimin yardımcı faktörü olarak görev yapar; bu nedenle demir eksikliği, dopaminerjik sistemi bozabileceği düşünülmektedir (71).

### **Periferik Sinir Disfonksiyonları**

Bazı araştırmalar HBS hastalarında periferik sinir sisteminde de işlev bozuklukları olabileceğini öne sürmektedir. HBS’nin patofizyolojisinde dopaminerjik sistemin rolü önemli olup, özellikle substantia nigra ve A11 dopaminerjik hücre grubu incelenmiştir. Bununla birlikte, otopsi çalışmaları bazal ganglionlardaki dopaminerjik değişikliklerin de hastalıkla ilişkili olabileceğini ve bu durumun beyindeki demir eksikliğiyle bağlantılı olabileceğini göstermektedir (78, 79).

Omurilik hasarı olan bireylerde PEH sık görülmesi, omuriliğin HBS patofizyolojisinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (71, 80).

Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları talamik ve serebral aktivitede değişiklikler tespit etmiş ancak postmortem incelemeler yapısal bozukluklara dair net kanıtlar sunmamıştır (81, 82). Ayrıca dopamin antagonistlerinin HBS semptomlarını artırması, hastalığın yalnızca merkezi değil, periferik dopaminerjik yollarla da ilişkili olabileceğini göstermektedir (83). Son olarak beyindeki demir eksikliğinin dopaminerjik işlev bozukluğuna yol açarak spinal hipereksitabiliteyi artırdığı ve bu mekanizmanın HBS’nin duyuusal-motor semptomlarını tetiklediği öne sürülmektedir (77).

### **2.1.5. Sınıflandırma**

Huzursuz bacak sendromu klinik ve etiyolojik özelliklerine göre farklı kategorilere ayrılarak sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırmalar hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşılmasını sağlamakta ve uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesine katkıda bulunmaktadır. Genel olarak HBS idiyopatik (primer) ve sekonder (ikincil) olmak üzere iki ana kategoriye ayrılmaktadır (30).

#### **2.1.5.1. Primer Huzursuz Bacak Sendromu**

Primer ya da idiyopatik HBS, altta yatan belirgin bir neden olmaksızın ortaya çıkan ve genetik yatkınlıkla ilişkili olduğu düşünülen formdur. Primer HBS tanısı koyabilmek için diğer tüm durumların dışlanması ve laboratuvar, nörolojik ve radyolojik olarak tüm tetkiklerin normal olması gerekmektedir (34, 84).

En sık rastlanan HBS tipidir ve tüm vakaların %70-80 bu grupta yer almaktadır. Çoğu vakada aile hikayesinde pozitif öykü görülmektedir. Primer HBS'li bireylerin birinci derece akrabalarında HBS görülme sıklığının yaklaşık %50-70 arasında değiştiği ve kadınların bu durumdan daha fazla etkilendiği belirtilmektedir (85, 86). Genetik çalışmalar özellikle MEIS1, BTBD9 ve PTPRD gibi genlerin HBS ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (87).

Aile öyküsünün pozitif olduğu bilinen vakalarda, belirtiler genç yaşlarda başladığı, genellikle 45 yaşından önce tanı aldığı ve sekonder formlara kıyasla belirgin şekilde daha yavaş bir progresyon gösterdiği bildirilmektedir (88, 89).

#### **2.1.5.2. Sekonder Huzursuz Bacak Sendromu**

Sekonder HBS altta yatan bir hastalık veya durum ile ilişkilendirilen formdur. Bu durumda, HBS semptomları genellikle altta yatan nedenin tedavi edilmesiyle gerileyebilmektedir. HBS ile en sık ilişkilendirilen klinik durumlar arasında; demir eksikliği, gebelik, tiroid bozuklukları ve böbrek fonksiyon bozuklukları yer almaktadır. Bu sekonder nedenlerde demir metabolizmasında bozukluk olması, HBS gelişiminde önemli bir etken olarak bildirilmektedir (90-92). Altta yatan bu klinik durumların düzeltilmesi veya tedavi edilmesi HBS semptomlarında belirgin bir azalma sağlayabilir ve bazı olgularda tam remisyon ile sonuçlanabilmektedir (93).

### ***Demir Eksikliği***

Huzursuz bacak sendromunun demir eksikliği ile ilişkili olduğu giderek daha fazla kanıtlanmaktadır. Nordlander (94) anemi ile HBS birlikteliğini bildirmiş ve intravenöz demir tedavisi sonrası semptomların azaldığını göstermiştir. Yapılan kontrollü bir çalışmada HBS hastalarında serum ferritin seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır (95). HBS ile ilişkili bulguları olan tüm hastaların bu açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir. Demir değerlendirmesini yapmak üzere, serum demiri, ferritin, total demir bağlama kapasitesi ve transferin satürasyon yüzdesi değerlendirilmeli ve bu ölçümler aç karnına yapılmalıdır (9).

### ***Hamilelik***

Özellikle son trimesterde HBS belirtileri yaygın görülmekte olup, demir ve vitamin eksiklikleri ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Manconi ve arkadaşları (96) 642 hamile kadında HBS prevalansını %26 olarak bildirmiştir. Semptomlar genellikle doğum sonrası kaybolmaktadır (39). Gebelikte HBS gelişiminin sık olmasıyla ilgili olarak demir ve folat eksikliği, östrojen, prolaktin ve progesteron düzeyleri artışının etkili olabildiği bildirilmektedir. Gebelikte demir eksikliği görülmesi oldukça sık görülen bir durumdur ve gebelik süresince demir ihtiyacı 3-4 kat artarken folat gereksiniminde bu oran 8-10 kat artış olarak belirtilmiştir (96). Gebelik döneminde yaşanabilen uyku düzeni değişiklikleri ve sirkadiyen ritim bozukluklarının, HBS belirtilerinin ortaya çıkmasına katkıda bulunabildiği belirtilmektedir. Özellikle üçüncü trimesterde, gebelerde uykuya dalma süresi ve uyku bölünmeleri artmaktadır (97).

### ***Böbrek Hastalığı***

Kronik böbrek hastalığı ve özellikle son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda HBS prevalansı normalden çok daha yüksektir (98). HBS, son evre böbrek hastalarında yaygın olup (99), prevalansının %6.6-83 arasında değiştiği bildirilmiştir (100, 101). Kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliği hastalarında HBS'nin ortaya çıkışına neden olan mekanizmalar tam olarak netleşmemiş olsa da çeşitli faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Üremik hastalarda yaygın olarak görülen anemi, HBS gelişme riskini artıran bir unsur olarak kabul edilmektedir. Aneminin eritropoetin tedavisiyle düzeltilmesi, HBS semptomlarında azalma sağlayabilmektedir. Ayrıca, üremik toksinlerin sinir sistemi üzerindeki olumsuz etkileri, hastalarda HBS belirtilerinin daha şiddetli hissedilmesine yol açabildiği bildirilmektedir (102). Diyaliz hastalarında düşük hemoglobin seviyesi ve

yüksek serum fosforu ile bağlantılı olabilir; böbrek nakli sonrası semptomlarda düzelme gözlenmiştir (103, 104).

### ***Romatizmal Hastalıklar***

Fibromyalji ve romatoid artrit gibi kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarıyla HBS'nin ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Fibromiyalji sendromu hastalarında HBS görülme sıklığı %64 olarak belirtilirken (105, 106), RA hastalarında bu oran %25'tir ve hastalık şiddetinin arttığı da bildirilmiştir (106).

#### **2.1.6. Tedavi Yöntemleri**

Huzursuz bacak sendromunda tedavi hastanın yaşam kalitesini, sosyal yaşantısını ve uykusunu olumsuz etkilediğinde başlatılmalıdır. Tedaviye başlanmadan önce sekonder sebepler ve birlikte görülen hastalıklar sorgulanmalı, tetkik edilmeli ve gerekliyse tedavi uygulanmalıdır. Tespit edilebilen sekonder sebebe yönelik tedavi semptomlarda tam düzelme sağlayabilir veya verilecek ilaç dozunun düşürülmesini mümkün kılabilir (107). HBS için tedaviler bir dizi davranışsal ve bütünleştirici müdahaleyi içeren hem farmakolojik tedavileri hem de farmakolojik olmayan stratejileri içerir (108).

##### **2.1.6.1. Non- Farmakolojik Tedavi**

Hafif düzeyde HBS semptomları bulunan hastalarda, potansiyel yan etkilere sahip ilaç tedavisine başlamadan önce, farmakolojik olmayan yaklaşımlar tercih edilmelidir. Uyku ve beslenmenin düzenlenmesi, uykudan önce alkol ve kafein içeren içeceklerin tüketilmemesi önerilmektedir. Özellikle yatmadan önce yapılan germe egzersizleri, hafif-orta düzeyde fiziksel aktivite ve sıcak banyo gibi yöntemler semptomları hafifletmede etkili olabilmektedir (95, 109).

##### **Konvansiyonel Egzersizler**

Belirli kas gruplarının kontraksiyon ve relaksasyonu ile gerçekleşen ve kasların fonksiyonelliğini, eklem yapılarını korumak ve iyileştirmek amacıyla yapılan hareketler olarak tanımlanan egzersiz (110), HBS semptomlarının hafifletilmesinde etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Düzenli fiziksel aktivitenin, kasların gevşemesini sağlayarak ve periferik dolaşımı artırarak semptomların şiddetini azaltabileceği düşünülmektedir (111).

Huzursuz bacak sendromunda egzersiz uygulamalarının ayrıca kötü uyku, depresyon ve yaşam kalitesi üzerinde de birçok faydalı etkilerinin olduğu bildirilmektedir

(15, 112, 113). Egzersiz yapmanın HBS semptomlarını hafifletme mekanizmasını açıklamak üzere,  $\beta$ -endorfin salınımı artışı (114) serebral kan akışında artma (115), bazal gangliyonlarda egzersiz öğrenmeyle gelişen nöroplastisitede artış (116) ve antioksidan mekanizmalardaki düzenlenme (117) gibi bazı hipotezler öne sürülmüştür.

### **Yoga**

Yoga fiziksel duruşlar, nefes teknikleri ve meditasyonu içeren bütünsel bir uygulamadır. Kasları güçlendirme, esnekliği artırma ve zihinsel gevşeme sağlamada etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalara göre yoga uygulamalarının kasların gevşemesini sağlayarak bacaklardaki rahatsızlık hissini azaltabildiği, düzenli yapılan yoga egzersizleriyle kas tonusunun düzenlenmesine yardımcı etkisiyle HBS belirtilerinin şiddetini azaltabileceği bildirilmektedir. Ayrıca stres seviyesinin azaltılarak uyku kalitesinin artırılması ve ruh hali üzerinde olumlu etkileri olabileceği belirtilmektedir (118, 119). Yoganın sağladığı faydaların altında yatan mekanizmalar henüz net şekilde açıklanamıyor olmakla birlikte, yoganın hipotalamik-hipofiz- adrenal eksen aktivasyonunu azaltarak, sempatik ve parasempatik sistem dengesini düzenleyerek, kardiyometabolik fonksiyonlar üzerinde iyileşme sağlayarak HBS belirtilerini azaltabileceği ve ilişkili olarak uyku bozukluğu, psikolojik sorunlar, stres ve yaşam kalitesi gibi durumlarda iyileşme sağlandığı düşünülmektedir (118, 120, 121).

### **Akupunktur**

Akupunktur geleneksel Çin tıbbına dayanan ve belirli anatomik noktaların ince iğnelerle uyarılması yoluyla uygulanan tamamlayıcı bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem vücuttaki enerji akışının düzenlenmesini ve fizyolojik sistemlerin dengelenmesini amaçlamaktadır (122). Bu konuda yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, mevcut bilimsel veriler, akupunkturun HBS semptomlarının yönetiminde potansiyel bir tamamlayıcı tedavi yöntemi olabileceğini göstermektedir (123, 124).

### **Pnömatik Kompresyon**

Huzursuz bacak sendromunun nonfarmakolojik tedavi yaklaşımında pnömatik kompresyon cihazları, semptomların azaltılması, uyku kalitesi ve günlük yaşam kalitesinin artırılması amaçlarıyla kullanılmaktadır. Venöz ve lenfatik dolaşımı artırma amacıyla uygulanan pnömatik kompresyon cihazlarının olası etki mekanizmaları için açıklamalar,

vasküler kompresyonun endotelial mediatörlerin salınımını uyararak ve subklinik iskemiye iyileştirerek fayda sağladığı ve lokal perfüzyonu iyileştirdiği şeklindedir (17).

### **Kızılötesi Işın Tedavisi**

Kızıl ötesi ışın tedavisi HBS belirtilerinin azaltılmasında potansiyel bir tedavi yöntemi olarak incelenmiştir. Belirtilerde azalma sağlayan mekanizma için özellikle endotel hücrelerinde nitrik oksit üretimini arttırarak damarların genişlemesi ve dolayısıyla kan akışında artış sağlaması ile etki sağlayabileceği belirtilmektedir (125).

### **Işık Tedavisi ve Melatonin**

Huzursuz bacak sendromunda bacaklardaki rahatsızlık hissi ve hareket etme dürtüsünün şiddeti sirkadien bir ritme sahiptir ve belirtiler gece yarısından sonra en şiddetli hale gelir ve bu durum da melatonin salgısının başlangıcıyla ilişkilendirilmektedir (70). Melatonin uykuya geçişi kolaylaştıran ve uyku düzenini sağlayan bir hormondur. Melatonin düzeyleri gecenin ilerleyen saatlerinde artar ve artan melatonin düzeylerinin merkezi sinir sisteminin belirli bölgelerinden dopamin salınımını inhibe ettiği bilinmektedir (126, 127). Klinik, farmakolojik ve nöroendokrin çalışmaların sonuçları, dopaminerjik hipofonksiyonun HBS patofizyolojisinde rol oynadığına dair kanıtlar sunmaktadır (128-131). HBS hastalarına uygulanan melatonin tedavisi sonrası ritmik bacak hareketleri sayılarında artış ve şikayetlerde artma bildirilirken, melatonin salgısını baskılamak üzere uygulanan parlak ışığa maruz kalan HBS hastalarının şikayetlerinde iyileşme görülmüştür (132).

### **Vitaminler**

Huzursuz bacak sendromu hastalarında oksidatif stresin arttığı ve bunun demir birikimi ile dopamin üretimini etkileyerek semptomları kötüleştirdiği düşünülmektedir. C ve E vitamini eksiklikleri de oksidatif stresi artırarak özellikle hemodiyaliz hastalarında HBS riskini yükseltebilir (133). C vitamini, demir emilimini artırarak dolaylı olarak HBS'yi iyileştirebilir. Ancak HBS hastalarında yaygın kullanılan antioksidanlar (E vitamini, koenzim Q10, kreatin) ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Sadece bir araştırmada, hemodiyaliz hastalarında C ve E vitamini takviyelerinin semptomları belirgin şekilde iyileştirdiği görülmüştür (134). D vitamini de dopamin sistemi üzerinde etkili olabilir. Yapılan bazı gözlemsel çalışmalar, D vitamini eksikliği olan kişilerde HBS semptomlarının daha fazla görüldüğünü ve D vitamini takviyesinin semptomları

hafifletebileceğini öne sürmektedir (135). Genel olarak HBS hastalarında vitamin seviyelerinin rutin olarak kontrol edilmesi gerekip gerekmediği kesin değildir. Ancak eksiklik tespit edilirse takviye faydalı olabilir (136).

#### **2.1.6.2. Farmakolojik Tedavi**

Farmakolojik tedavi orta ve şiddetli HBS vakalarının yönetiminde en yaygın kullanılan yöntemdir. Literatürde dopamin agonistleri, gabapentinoidler ve opioidler gibi çeşitli ilaç sınıfları, semptomların hafifletilmesinde etkili olarak öne çıkmaktadır (137).

Tedavi yaklaşımları belirtilerin görülme sıklığı ve şiddetine göre 2004 yılında HBS çalışma grubunun oluşturduğu sınıflandırmaya göre 3 kategoride belirlenmektedir (138).

Aralıklı HBS’de belirtiler günlük ilaç kullanmaya ihtiyaç duyacak kadar sık görülmez ancak çoğu zaman şiddeti rahatsız edicidir ve belirtiler ortaya çıktığında medikal tedavi ihtiyacı olur. Bu grupta yer alan hastalar, semptomları çoğu zaman seyahat ya da uzun süren ayakta durma aktiviteleri sonrası yaşarlar. Çoğu zaman belirtiler ilaçla kontrol edilebilir. Bu tip hastalar için levodopa, hafif-orta etkili opioidler ve sedatif hipnotikler önerilmektedir (139, 140).

Günlük HBS’de her gün ya da haftanın birçok günü görülen ve şiddeti ile günlük yaşamı olumsuz etkilenen hastalar bu grupta yer almaktadır. Bu grupta yer alan hastalar için dopamin agonistleri (pramipeksol, ropinirol ve rotigotin) ilk basamakta önerilen tedavi seçeneğidir (141). Belirtilere özellikle immobilizasyona bağlı olarak gündüzleri de sık rastlanabilir ve bu durumlarda daha uzun etki süresi sebebiyle transdermal rotigotin kullanılarak tedavi edilmesi önerilmektedir (142). Tedavide ayrıca gabapentin veya düşük etkili opioidler de kullanılabilir (138).

Dirençli HBS’de uygun dozlardaki bir dopaminerjik ve bir dopaminerjik olmayan ilaçların yeterli süre kullanılmasına rağmen tedavide başarı elde edilemeyen ya da doz arttırımı ile gelişen augmentasyonun kontrol edilemediği hastaları içeren gruptur. Bu hastalarda dopamin agonistinde değişiklik yapılması veya yüksek etkili bir opioid kullanılması önerilmektedir (138).

#### **2.1.7. Augmentasyon**

Augmentasyon HBS belirtilerinin tedavide kullanılan dopaminerjik tedavi uygulanmasına bağlı olarak şiddetlenmesini ifade eden klinik bir tabirdir. En belirgin özellikleri semptomların normalden daha erken saatlerde ortaya çıkması, üst

ekstremitelerde de görülmesi, istirahat haline geçildiğinde öncekine göre daha kısa sürede ortaya çıkmasıdır. Augmentasyonla alakalı bir diğer tipik özellik, dopamin agonistlerinin dozu yükseltildiğinde belirtilerin daha da şiddetlenmesi ile karakterizedir (143, 144). Araştırmalar augmentasyon oranlarının tedavi süresi ile doğru orantılı bir artış olduğunu göstermektedir. Kısa süreli ilaç kullanımlarında yaklaşık %10'luk bir artış bildirilirken 2-3 yıllık ilaç tedavilerinde bu oran %15-30 arasında değişmektedir (144-148). Yaklaşık 10 yıl süren ilaç kullanımlarında ise %42-68 oranında bir augmentasyon bildirmiştir (149, 150). Bu fenomenin ortaya çıkışında rol oynayan mekanizmalar hala tam açıklanamamış olmakla birlikte, dopamin salınım verimliliği, dopaminin reseptör duyarlılığı, HBS ile alakalı genetik nedenler, demir ve D vitamini eksikliği ve sirkadiyen ritmlerin dopaminergic ajanların kullanımıyla çok boyutlu bir etkileşim içinde olarak augmentasyona neden olduğu düşünülmektedir (151). Belirtilerdeki şiddetli artış, genellikle ilacın bırakılmasıyla azalır. Bu nedenle augmentasyonun doğru tanımlanması hastalığın doğru yönetimi için çok önemlidir (152).

#### **2.1.8. Huzursuz Bacak Sendromu ve Uyku**

Huzursuz bacak sendromu uyku bozukluklarının en majör nedenlerinden biridir ve HBS'nin uyku latansını uzattığı, uyku bölünmelerini arttırarak toplam uyku süresini azalttığı bildirilmektedir. Bu uyku bozukluklarının da gündüz yorgunluğu, dikkat eksikliği, genel sağlığı ve genel yaşam kalitesinde düşüslere neden olduğu bildirilmektedir. HBS'nin şiddeti arttıkça uyku sorunlarının da daha sık görüldüğü belirtilmektedir. Ayrıca HBS'li bireylerde uyku sırasında sık görülen periyodik bacak hareketler, uykunun bölünmesine ve uyku kalitesinin düşmesine katkıda bulunur (153-155).

#### **2.1.9. Huzursuz Bacak Sendromu ve Depresyon**

Huzursuz bacak sendromunun özellikle geceleri ortaya çıkan belirtileri, uyku düzeninde ciddi aksamalara yol açarak depresif semptomların ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilir. Hem HBS hem de depresyon, yaygın olarak uyku bozukluklarıyla ilişkilendirildiğinden, bu iki rahatsızlığın semptomları benzerlik gösterebilir. HBS hastalarında depresyon riskinin sağlıklı bireylere kıyasla 2 ila 4 kat daha fazla olduğunu gösteren epidemiyolojik çalışmalar, HBS ve depresyon arasında güçlü bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir (156). Son yıllarda yapılan bir meta-analiz sonuçlarında HBS hastalarında depresyon veya depresif durum görülme sıklığı %30.39 olarak bildirmiştir. Bu yüksek oran, HBS'li hastalarda yaşanan depresyonun sıklığını vurgulamaktadır (157).

Depresif semptomları bulunan hastaların 6 yıl takip edildiği bir çalışma sonucunda HBS semptomları görülme sıklığı %49.3 olarak bildirilmiştir ve bu bulguyla ilişkili olarak depresif semptomların HBS belirtileriyle ilişkili olabileceği belirtilmektedir (158). Özellikle dopaminerjik sistemde görülen bozuklukların HBS ve depresyon arasındaki bu ilişkinin nedeni olabileceğine dair hipotezler öne sürülmektedir (159). Ayrıca HBS'de depresyonu tedavi etmek üzere kullanılan bazı antidepresanların HBS sendromlarını tetikleyebiliyor olması, durumu daha karmaşık hale getirebilmektedir (137).

## **2.2. Osteopati**

### **2.2.1. Osteopatinin Tanımı ve Temel Yaklaşımı**

Osteopati insan bedenini dinamik bir bütün olarak ele alan, vücudun anatomik yapıları ve fizyolojik işlevleri arasındaki karşılıklı ilişkiye odaklanan, yapısal ve işlevsel bozuklukları manuel yöntemler kullanarak düzeltmeyi hedefleyen tamamlayıcı bir tedavi yaklaşımıdır (160-162).

Osteopatik yaklaşımların temel felsefesi, organizmanın kendini düzeltme (autoregulasyon) ve iyileştirme (self-healing) becerisine sahip olduğu görüşüne dayanmaktadır. Bu yönüyle osteopatik uygulamalar, sadece semptomların ortadan kaldırılmasını değil, aynı zamanda bu semptomlara neden olan yapısal ve fonksiyonel nedenlerin bütüncül değerlendirilmesi ve düzeltilmesini hedefler (163-165). Osteopatik yaklaşımlar vücudun hem lokal hem de sistemik düzeyde sağlığını desteklemeyi, dolaşım, sıvı dinamikleri, sinir iletimi ve myofonksiyonel yapılar gibi temel fizyolojik yapılar ve süreçlerdeki kısıtlılıkları ortadan kaldırarak organizmanın doğal kendini iyileştirme kapasitesini yeniden etkin hâle getirmeyi amaçlar. Bu sayede hareket fonksiyonları optimal düzeye ulaşabilir. Osteopati uygulayacak kişinin kapsamlı anatomi bilgisine sahip olması ve bu bilgileri anlaması gerekmektedir (165).

Osteopatik tedavi yaklaşımının kas-iskelet sistemi yanı sıra visseral organlar, fasya, kraniosakral yapılar ve dolaşım gibi pek çok sistemin regülasyonunu destekleyici etkisi vardır. Osteopatik manuel tedavi olarak isimlendirilen ve manuel tedavi tekniklerinin kullanılarak hastanın postüral, nöromüsküler ve visseral fonksiyonlarının değerlendirilmesini ve bulunan fonksiyon bozukluklarının (disfonksiyon) düzeltilmesini amaçlayan teknikleri içerir (166, 167).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre osteopati “Vücuttaki yapısal ve fonksiyonel bozuklukların tanı ve tedavisi için uygulanan manuel terapi tekniklerinden oluşan, tamamlayıcı bir alternatif tıp yöntemidir” şeklinde tanımlanır. DSÖ'nün 2010 yılında yayınladığı osteopati eğitimi ölçütlerine göre osteopatlar somatik sistemle ilgili nöral, vasküler ve lenfatik yapıların normal işlevine engel olabilecek doku gerginliği, stres ya da fonksiyon bozukluğuyla ilişkili yapılara odaklanarak fizyolojik işleyişi normalleştirmek üzere çeşitli terapötik manuel tedavi yöntemleri uygularlar (168).

Osteopatik tedavi yaklaşımları paryetal, visseral, vasküler ve nöral yapıların uyum içinde çalışmasını gerektiren insan bedeninde, bu sistemlerin birbiriyle olan ilişkilerini düzenlemeye yönelik tekniklerin uygulanmasıyla kişinin doğal iyilik halinin geri kazandırılması ve sürdürülmesini hedefler (169).

### **2.2.2. Tarihçe**

Osteopati 1800'lü yılların ortalarında Amerika Birleşik Devletleri'nde bir hekim ve cerrah olan Andrew Taylor Still tarafından geliştirilmiştir. Still dönemin medikal uygulamalarının yetersiz kaldığına dair bir eleştirel tutum sergilemiş ve insan bedeninin doğal savunma mekanizmalarının desekleyen ve farmakolojik tedaviye olan ihtiyacın azaltarak iyileşmeyi teşvik eden bir tedavi modeli önermiştir. Bu amaçla 1892 yılında Amerika'da ilk bağımsız osteopati okulunu kurmuştur (170-172). Amerika'da 1970'lerde osteopatik tıp eğitimi tamamlayan hekimler allopatik tıp birliğine kabul edilmiş ve osteopati eğitimi Amerika Tabipler Birliği tarafından kabul görmüştür (173). Amerika'da 16 osteopati okulu (174) ve 41.631 osteopat doktor bulunmaktadır (175).

Avrupa'da ise osteopati bağımsız bir alternatif tıp yöntemi olarak gelişmiş ve Birleşik Krallık, Fransa, İtalya, Almanya gibi pek çok Avrupa ülkesinde osteopati yasal olarak kabul tanınan ve sağlık sistemine entegre olmuş bir tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. Avrupa'da osteopati eğitimi ülkelere göre değişken olmakla birlikte 4-6 yıl süren eğitimlerle verilmektedir (176). DSÖ osteopati eğitimi için iki eğitim programı önermektedir. Tip 1 eğitim programı 4200 saat süren en az 4 yıllık bir eğitim programıyken, Tip 2 eğitim modeli daha önce sağlık personeli olarak eğitim görmüş kişilere yöneliktir ve en az 1000 saatlik eğitim programını içerir (168).

Türkiye'de osteopati eğitimi veren okullarda hekim ve fizyoterapistlerin katıldığı en az 1300 ders saati içeren eğitim programları uygulanmakta ve bu eğitim 4 ya da 5 yıllık sürede verilmektedir.

### 2.2.3. Osteopatik Yaklaşımın Temel İlkeleri

Osteopati fonksiyon bozukluklarının tedavi edilebilmesi ve sağlığın sürdürülebilmesi için bütüncül bir bakış açısı ve süreç yönetimi için çeşitli prensiplere dayanmaktadır. Buna göre;

Vücut bir bütündür: Anatomik ve fonksiyonel yapıların birbiriyle etkileşim içerisinde olduğu kabul edilir. Psikolojik, biyolojik ve sosyal faktörler birlikte değerlendirilir.

Yapı ve fonksiyon ilişkilidir: Herhangi bir anatomik bozulma, fonksiyonel disfonksiyona neden olabilir. Aynı şekilde fonksiyonel sorunlar da yapıyı etkileyebilir.

Vücut kendi kendini düzenleyebilir ve iyileştirebilir: Fizyolojik sistemler, homeostazı sağlamak için sürekli bir adaptasyon içindedir.

Rasyonel tedavi bu prensiplere dayanır: Osteopat klinik değerlendirmeyi bu bütüncül bakış açısıyla gerçekleştirir (177, 178).

Bu ilkeler doğrultusunda vücudun adaptasyon yeteneği bozulduğunda veya çevresel farklılıklar bedenın onarım becerisini engellediğinde, fonksiyon bozuklukları ve sonrasında da hastalıklar meydana gelebilir (179).

Osteopatik yaklaşımda hasta değerlendirirken bu felsefe ve ilkeler tıbbi ve bilimsel bilgilerle entegre edilerek hastalığa ya da fonksiyon bozukluklarına neden olan durum saptanmaya çalışılır. Osteopatik yaklaşım bireyin klinik semptomlarının yalnızca izole anatomik ya da fizyolojik bozukluklardan değil; biyopsikososyal, çevresel ve bireysel faktörlerin karmaşık ve dinamik etkileşiminden kaynaklanabileceğini öngörür. Bu bağlamda tedavi sürecinde yalnızca fiziksel yapılar değil, aynı zamanda bireyin psikolojik durumu ve yaşam deneyimleri de dikkate alınır. Osteopat hasta-terapist etkileşiminin terapötik sürecin etkinliği üzerindeki belirleyici rolünü önemser. Tüm bu yaklaşımlar doğrultusunda osteopati, geleneksel hastalık merkezli modellerin ötesine geçerek, bireyin bütününe merkeze alan hasta merkezli bir yaklaşım benimser (170).

Osteopatik tedavinin temel amacı, etkilenen vücut dokularında optimal fizyolojik fonksiyonun yeniden tesisini sağlamaktır. Bu hedef doğrultusunda, doku perfüzyonunun artırılması, sinirsel iletimin düzenlenmesi, biyomekanik bütünlüğün sağlanması ve metabolik dengeye katkıda bulunulması amaçlanır (168, 179).

Yapısal tanı ve osteopatik manipülatif tedavi (OMT), osteopatik yaklaşımın temel bileşenlerini oluşturur. OMT vücuttaki doku gerilimi, stres ve işlev bozukluğu alanlarını hedef alarak, nöral, vasküler ve biyokimyasal iletişimi desteklemek ve organizmanın kendini iyileştirme kapasitesini kolaylaştırmak amacıyla geliştirilmiştir. Kas-iskelet sisteminin biyomekaniği, vücut fizyolojisiyle karşılıklı etkileşim içinde çalışır ve bu bütüncül ilişki osteopatik tedavi yaklaşımının temelini oluşturur. Pratik uygulamada osteopatlar yapı-fonksiyon ilişkisine dayalı çeşitli modelleri kullanarak; anamnez, nörolojik değerlendirme ve kas-iskelet sistemi muayenesi bulgularını entegre bir şekilde analiz ederler. OMT’de kullanılacak manuel tedavi tekniklerinin seçimi, uygulanma sıklığı ve süresi, hasta yönetimine dahil edilme şekli, osteopatinin hasta odaklı oluşu ile ilişkilidir, hastanın ihtiyacına göre osteopat gerekli yöntemleri seçer ve uygular. Osteopatlar bu doğrultuda yüksek amplitüt düşük genlik teknikleri içeren manipülasyon teknikleri yanı sıra nazik teknikler kullanırlar (170).

Osteopatide yapı-fonksiyon ilişkisine dayalı beş temel model vardır ve bu modeller osteopatin tanı ve tedavi sürecine rehberlik eder. DSÖ 2010 yılında osteopatik beş model konseptini kabul etmiştir ve bu modellerin genellikle birlikte kullanılarak, somatik disfonksiyonun objektif ve subjektif klinik veriler bağlamında anlamlandırılmasına yönelik kavramsal bir çerçeve sunduğunu, hangi model kombinasyonunun tercih edileceği, hastanın ayırıcı tanısına, mevcut komorbiditelerine, uygulanan diğer tedavi protokollerine ve tedaviye verdiği yanıtı göre bireysel olarak uyarlanacağını belirtmektedir (168).

### **Biyomekanik Yapı-işlev Modeli**

Biyomekanik model vücudu duruş ve dengeyi sağlayan somatik bileşenlerin bütünleşik bir sistemi olarak ele alır. Bu sistemde meydana gelen stres veya dengesizlikler; proprioepsiyon, eklem yapısı, nörovasküler fonksiyonlar ve metabolizma üzerinde olumsuz etkilere yol açabilirken, aynı zamanda hareketin verimliliğini azaltıp enerji tüketimini artırabilir (180-182). Bu modele dayalı osteopatik tedavi, postüral dengeyi yeniden sağlamak ve kas-iskelet sisteminin etkin kullanımını desteklemek amacıyla manipülatif teknikler gibi çeşitli terapötik yaklaşımları içerir (168).

### **Solunum/dolaşım Yapı Fonksiyon Modeli**

Solunum/dolaşım modeli, hücre içi ve hücre dışı ortamların homeostazını sürdürmeyi amaçlayarak; oksijen ve besin maddelerinin yeterli düzeyde dokulara ulaştırılması ve metabolik atıkların etkin şekilde uzaklaştırılması yoluyla sağlamayı

hedefler. Doku üzerindeki stres ya da herhangi bir nedenle beden sıvılarının dolaşımında oluşan bozulmalar, doku sağlığını olumsuz etkileyebilir. Bu modele dayalı osteopatik yaklaşım, solunum mekaniği, dolaşım ve sıvı akışı bozukluklarını düzeltmeye yönelik manipülatif teknikleri içerir (175, 183, 184).

### **Nörolojik Yapı İşlev Modeli**

Nörolojik model spinal fasilitasyon, proprioseptif fonksiyon, otonom sinir sistemi aktivitesi ve nosiseptörlerin işlevlerinin nöroendokrin-immün sistem üzerindeki etkilerini dikkate alır (185-179). Somatik yapılar ile viseral sistemler arasındaki karşılıklı ilişki bu modelde özel bir öneme sahiptir. Tedavi yaklaşımları, mekanik stresin azaltılması, sinirsel girdilerin dengelenmesi ve nosiseptif aktivitenin baskılanmasına yönelik osteopatik manipülatif teknikleri içerir (168).

### **Biyopsikososyal Model**

Biyopsikososyal model hastaların sağlığını ve iyilik halini etkileyen psikolojik tepkiler ve stres faktörlerini kapsamlı biçimde ele alır. Bu faktörler; çevresel, sosyoekonomik, kültürel, fizyolojik ve psikolojik unsurları içerir ve hastalıkların ortaya çıkışında belirleyici olabilir. Osteopatik tedavi kapsamında, bu modele dayalı terapötik yaklaşımlar, bireyin biyopsikososyal streslere verdiği yanıtları düzenlemeyi hedefler ve osteopatik manipülatif tekniklerle desteklenir (168).

### **Biyoenerjetik Model**

Biyoenerjetik model organizmanın enerji üretimi, dağılımı ve harcaması arasındaki dengeyi sürdürme eğiliminde olduğunu kabul eder. Bu dengenin korunması, organizmanın immünolojik, beslenmeye bağlı ya da psikolojik gibi çeşitli stresörlere karşı adaptasyon yeteneğini artırır. Osteopatik tedavi bağlamında bu model, enerji dengesini bozabilecek fizyolojik veya çevresel etkenleri hedef alır ve osteopatik manipülatif teknikler de dahil olmak üzere çeşitli terapötik yaklaşımlar aracılığıyla bu dengenin yeniden tesisini amaçlar (182, 184, 192).

## **2.2.4. Osteopatinin Kullanım Alanları**

Osteopati kas-iskelet sistemi bozukluklarının tedavisinde yaygın şekilde kullanılan bir tamamlayıcı tıp yaklaşımıdır ve bu alandaki etkinliği sistematik derlemeler ve meta-analizlerle desteklenmektedir (167, 194). Özellikle kronik bel ağrısında, osteopatik manipülatif tedavinin ağrıyı azaltmada ve fonksiyonel iyileşmeyi desteklemede etkili

olduğu çeşitli yüksek kalitede çalışmalarda gösterilmiştir (166, 167, 194). Gerilim tipi baş ağrıları ve migren üzerinde osteopatik tekniklerin pozitif etkileri olduğu, randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemelerle ortaya konmuştur (195, 196). Primer dismenore gibi jinekolojik rahatsızlıklarda, osteopatik uygulamaların ağrı düzeylerini azaltarak yaşam kalitesini artırabileceği çeşitli çalışmalarla bildirilmiştir (197, 198).

Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar, özellikle irritabl bağırsak sendromu gibi hastalıklarda, visseral osteopatik tekniklerin semptomları azaltmada etkili olabileceği sistematik incelemelerde vurgulanmıştır (199, 200). Prematüre bebeklerde osteopatik manipülatif tedavi uygulamalarının hastanede kalış süresini kısaltabileceği ve otonomik fonksiyonları iyileştirebileceği klinik araştırmalarla gösterilmiştir (201, 202).

Hamilelik ve postpartum dönemde gelişen bel ve pelvik kuşak ağrılarının yönetiminde osteopatik manipülasyonun, farmakolojik olmayan etkili bir destek yöntemi olduğu çeşitli klinik çalışmalarda rapor edilmiştir (203, 204).

Yaşlı bireylerde osteopatik uygulamaların postüral dengeyi artırma ve düşme riskini azaltma potansiyeline sahip olduğu yönünde kanıtlar bulunmaktadır (205, 206).

### **2.2.5. Osteopatide Kullanılan Tedavi Teknikleri**

Osteopatlar somatik disfonksiyonlara dair tanıya dayanarak uygun OMT tekniklerini belirler (207, 208). Somatik disfonksiyonu belirlemek üzere, doku değişikliği, asimetri, hareket kısıtlılığı ve hassasiyet temel tanı kriterleridir (175). Bu disfonksiyonlar; iskelet, eklem ve miyofasyal yapılarla birlikte bunlarla ilişkili vasküler, lenfatik ve nöral bileşenlerdeki işlev bozukluklarından kaynaklanabilir (183, 208). Ayrıca spinal vertebralar ve otonom sinir sistemi düzeyinde ortaya çıkan bu bozukluklar, vücudun farklı bölgelerinde kronik ağrıya ve artan morbiditeye neden olabilir. OMT'nin terapötik etkileri, vücut sistemlerinin birbirine bağlılığına ve organizmanın kendini iyileştirme kapasitesine dayanır. Kas-iskelet sistemindeki bozukluklar, iç organlarda işlevsel değişikliklere (somato-visseral refleks), iç organlardaki patolojiler ise kas-iskelet sisteminde hareket kısıtlılığı veya doku değişiklikleri şeklinde kendini gösterebilir (vissero-somatik refleks) (209).

Osteopatik manuel tedavi uygulamaları yalnızca bu disfonksiyonları hedeflemekle kalmaz; aynı zamanda ağrıyı azaltır, hareket açıklığını artırır, hastanın fonksiyonel

kapasitesini geliştirir ve nörovasküler ile lenfatik akışı destekleyerek iyileşme sürecine katkıda bulunur (10).

## **2.2.6. Osteopatik Tedavinin Bölümleri**

Osteopatik tedavi yaklaşımları temelde paryetal, visseral ve kraniosakral osteopati olmak üzere 3 kısımda uygulanır (210).

### **2.2.6.1. Paryetal Osteopati**

Paryetal osteopati kas-iskelet sistemine odaklanan bir osteopatik tedavi yaklaşımıdır. Bu yöntem, eklemler, kaslar, tendonlar ve fasyalardaki hareket kısıtlılıklarını değerlendirip tedavi etmeyi amaçlar. Paryetal osteopatik tedavi sayesinde, eklemlerdeki fizyolojik hareket kısıtlılıkları veya kilitlenmeler, kaslardaki tonus artışları ve doku yapışıklıkları mobilize edilerek, ağrısız ve vital fonksiyonları iyi çalışan bir doku rejenerasyonu sağlanabilir. Bu yaklaşım, kas-iskelet sisteminden kaynaklanan ağrı ve disfonksiyonların tedavisinde kullanılır. Kısıtlanmış veya kilitlenmiş eklemlerin fizyolojik hareket açıklığını düzelterek, eklemlerin serbestleştirilmesine ve ağrının ortadan kaldırılmasına yardımcı olur (211, 212).

Bu amaçla uygulanan çeşitli tekniklerden bazıları şunlardır:

#### **Kas Enerji Teknikleri**

İzometrik kasılmalar, kasın boyutunda herhangi bir değişiklik olmaksızın kas geriliminin arttığı kasılma türleridir; örneğin, bir nesneyi sabit pozisyonda tutarken kasın aktif olarak kasılması ancak uzunluğunun sabit kalması durumunda görülür (213, 214). Buna karşılık, izotonik kasılmalar kas uzunluğunun değiştiği durumlarda meydana gelir ve bu kasılmalar ya da eksantrik olmak üzere ikiye ayrılır (213).

Post-izometrik gevşeme (PIR) hiperaktif ya da hipertonic kasların gevşetilmesi ve esnekliğinin artırılması amacıyla agonist kasın izometrik olarak kasılmasını takiben gevşeme evresinde yapılan bir uygulamadır. PIR tekniğinin fizyolojik temeli, esas olarak tedavi edilen kasta bulunan golgi tendon organlarının aktivasyonuna dayanır (203). Bu yapı kas kasıldığında uyarılır ve bu uyarı Ib afferent lifleri aracılığıyla omurilikteki inhibitör internöronlara iletilir. İntereneronal inhibisyon sonucunda, ilgili kasta refleksif bir gevşeme meydana gelir. Bu nörofizyolojik süreç, kas kasılmasının ardından oluşan refrakter dönem ile karakterizedir. Refrakter dönem, kasın istemsiz bir biçimde gevşemeye eğilimli olduğu kısa bir zaman dilimini temsil eder. Bu süreçten yararlanan terapist kasın

gevşediği bu dönemde hastayı yeni bir hareket bariyerine yönlendirerek, esnekliği artırabilir ve tedavi etkinliğini maksimize edebilir (214).

Resiprokal inhibisyon tekniği ise, hedeflenen hipertonic kasın antagonist kası aracılığıyla gevşetilmesini hedefler; bu refleks temelli mekanizma, kas çiftleri arasındaki nörolojik ilişkiye dayanır ve hedef kasın gevşemesini kolaylaştırır.

Resiprokal inhibisyon tekniği PIR ile benzer bir terapötik hedefe sahip olmakla birlikte, fizyolojik mekanizması farklılık gösterir. Bu yöntemde tedavi edilecek olan hipertonic agonist kasın gevşemesi ve esnemesi, onun antagonist kasının aktif olarak kasılmasıyla sağlanır (214). Bu refleks temelli inhibitör yanıt, spinal düzeydeki nöronal devreler aracılığıyla gerçekleşir ve agonist kasın istemsiz olarak gevşemesini sağlar.

Her iki teknikte de tedavi sonrasında hasta yeni bir hareket bariyerine yönlendirilir ve tedavi süreci bu şekilde ilerletilir. Bu yöntemlerin temel farkı, terapötik etkiyi sağlamak için hangi kas grubunun (agonist vs. antagonist) kullanıldığıdır (215).

Bu teknikler motor kontrol mekanizmalarını nörofizyolojik olarak hedef alarak hem kas tonusunu düzenler hem de hareket açıklığını artırmaya katkı sağlar. Kas enerjisi teknikleri, bel ağrısı gibi yaygın kas-iskelet sistemi işlev bozukluklarının tedavisinde etkili bir OMT yöntemi olarak öne çıkmaktadır (216). Bel ağrısı, yalnızca lomber vertebraların değil, aynı zamanda kaburgalar, sakrum, pelvis ve alt ekstremitelerle ilişkili disfonksiyonlardan da kaynaklanabilir. Kas enerjisi teknikleri bu bölgelerdeki işlev bozukluklarını hedef alarak hem ağrının azaltılmasını hem de hareket açıklığının artırılmasını sağlayabilir (217, 218).

### **Miyofasyal Gevşetme Tekniği**

Miyofasyal Gevşetme (MFR) bağ dokularının manipülasyonu yoluyla fasya üzerinde etkili olan, doğrudan veya dolaylı olarak uygulanabilen pasif bir osteopatik tedavi tekniğidir (208). Fasya kaslar, kemikler, tendonlar, damarlar, sinirler ve iç organlar dahil olmak üzere vücuttaki birçok yapıyı çevreleyen ve birbirine bağlayan sürekli bir bağ dokusu ağıdır. Fasya içindeki herhangi bir disfonksiyon, sistemik düzeyde diğer yapılarda da işlevsel bozulmalara yol açabilir (220, 221). MFR en sık kronik bel ağrısı tedavisinde kullanılmakla birlikte kas-iskelet sistemi, periferik sinir ve tendon patolojilerinde de etkili bulunmuştur (219). Bu teknikte amaç miyofasyal kısıtlılıkların ortadan kaldırılması, fonksiyonun yeniden sağlanması ve hastanın semptomlarının azaltılmasıdır (221, 222).

Tedavi sırasında fasya doğrudan bariyere ya da dolaylı kolaylaştırıcı pozisyona getirilerek yumuşak, sürekli bir basınç uygulanır. Osteopat dokunun gevşediğini palpasyon yoluyla hisseder ve gevşeme sağlandığında dokuların eski haline yavaşça döndürülmeye çalışır. Aksi halde hızlı dönüş, dokuların yeniden spazm veya disfonksiyon geliştirmesine yol açabilir (219, 221). Klinik sonuçlar genellikle tedavi sonrasında hemen gözlemlenebilmekle birlikte, vücudun yeni fasyal pozisyona adaptasyonu birkaç gün sürebilir (222).

### **Diyafram Tedavi Tekniği**

Diyafram solunumun birincil kası olup KOAH, astım, amfizem ve zatürre gibi solunum yolu hastalıklarında işlevsel bozuklukları yaygın olarak gözlenir. Diyafram kısıtlılıkları, sadece solunum değil, aynı zamanda bu bölgeden geçen vena kava, özofagus, aort ve lenfatik yapıların fonksiyonlarını da etkileyebilir. Çünkü diyafram kası alt kaburgalar, ksifoid çıkıntı ve omurlar gibi anatomik yapılara ve fasyal yapılara güçlü bağlarla tutunur.

Osteopatik tedavide diyaframın doğrudan veya dolaylı tekniklerle mobilize edilmesi hem solunumu rahatlatmak hem de vücudun genel biyomekanik uyumunu desteklemek açısından önemlidir. Ancak yakın zamanlı kırıklar, açık yaralar ve hastanın tedaviyi reddetmesi gibi durumlar kontrendikasyon oluşturur (223).

### **Diyafram Kubbeleştirme Tekniği**

En sık uygulanan doğrudan osteopatik tekniklerden biridir. Bu yöntem ksifoid çıkıntı ve kostal kenarın ön göğüste belirli bir konumlandırılmasıyla başlar. Uygulayıcı başparmaklarını kostal kenarın 2–3 cm altına yerleştirerek diyaframa özellikle ekspirasyon evresinde kraniyal yönde ritmik bir basınç uygular. Hasta derin solunum döngülerine yönlendirilirken her ekspirasyon sırasında kranyale doğru basınç artırılır, inhalasyon sırasında ise sabit tutulur. Bu teknik 3–5 solunum döngüsü boyunca tekrarlanır ve diyaframın mobilitesini artırarak solunumu ve visseral fonksiyonu desteklemeyi amaçlar. Diyafram frenik sinir (C3–C5) aracılığıyla innerve edildiğinden, diyaframa yönelik osteopatik tekniklerin servikal omurgayla ilişkili ağrıyı azaltabileceği gösterilmiştir (224). 2016 yılında yapılan bir çalışmada diyafram gevşetme sonrası C4 spinal segmentine karşılık gelen bölgelerde anlamlı hipoaljezi gözlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası ölçülen ağrı basınç eşikleri özellikle C4 paraspinal kaslar, klavikulanın lateral ucunda istatistiksel

olarak anlamlı iyileşme göstermiştir (225, 226). Bu bulgular diyafram manipülasyonunun spinal segment düzeyinde nörolojik etkiler yaratabileceğini desteklemektedir (10).

Solunum diyaframına yönelik bir diğer sık kullanılan yaklaşım, dokuların kısıtlayıcı bariyerlerinden uzaklaştırıldığı dolaylı bir tekniktir. Bu teknikte hasta sırtüstü pozisyondayken osteopat göğüs kafesini üç düzlemde dengeleyerek dokulara en az direnç gösteren pozisyonu sağlar. Hastanın nefes alıp vermesiyle dokular gevşedikçe osteopat pozisyonu hafifçe değiştirir. Mancini ve arkadaşları (2019) dolaylı diyafram serbestleştirme tekniğinin diyafram hareketliliğini artırabildiğini ultrasonla göstermiştir (227).

Diyafram torakolomber kavşak, kaburgalar ve kore kasları ile yapısal bağlantılar kurar. Bu bağlantılar üzerinden işlev bozuklukları yayılabilir. Martí-Salvador ve arkadaşları (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, spesifik olmayan kronik bel ağrısı olan bireylerde uygulanan diyafram manipülasyonları, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ağrı azalması sağlamıştır (228). Bu bulgular solunum diyaframının osteopatik tedavisinin hem mekanik hem nörolojik yollarla sistemik etkiler oluşturabileceğini göstermektedir.

### **Yüksek Hız/Düşük Genlik (HVLA) Tekniği**

Spinal manipülasyon ve itme tekniği olarak da bilinir ve osteopatlar dışında pek çok farklı sağlık profesyoneli tarafından da uygulanır. Bu teknik eklem anatomik hareket aralığı içinde kısa mesafede hızlı ve kısa süreli bir kuvvet uygulanarak kısıtlı eklem serbest bırakılması hedeflenir. Uygulama sırasında çoğunlukla bir “klik” ya da “pop” sesi duyulabilir, bu ses genellikle eklemdeki hareketin serbestleştiğini işaret eder (229). HVLA tekniğinin etki mekanizması tam olarak net değildir. Bir hipoteze göre uygulanan hızlı itme hareketi, kasılmış kası gererek kas içciklerinden merkezi sinir sistemine afferent uyarılar gönderir. Bu, merkezi sinir sisteminin kasları gevşetmek için kas içciklerine engelleyici bir dürtü göndermesine yol açar. Alternatif bir hipotez ise bu etkiyi golgi tendon reseptörlerinin aktivasyonu üzerinden açıklar, yani kas içcikleri yerine golgi tendon reseptörleri uyarılır (230).

Ancak HVLA tekniği belirli kontrendikasyonlara sahiptir. Bu teknik romatoid artrit, inflamatuvar artritler, Down sendromu, Chiari malformasyonu, kırıklar, çıkıklar, eklem instabilitesi, eklem füzyonları, eklem enfeksiyonu, miyelopati, kemik malignitesi, yakın zamanda geçirilmiş travmalar, osteoporoz, hipermobilité, aort anevrizması,

vertebrobaziller yetmezlik, spondilolistezis ve implante edilmiş cihazlar gibi durumlar için uygun değildir (231).

### **Kaburga Kaldırma Tekniği**

Kaburga kaldırma, sempatik sinir sistemini etkileyen disfonksiyonların tedavisinde kullanılan etkili bir osteopatik tekniktir (232). Uygulama sırasında, hasta sırtüstü ya da oturur pozisyondayken osteopat, kaburga açlarına parmak uçlarıyla temas ederek öne doğru nazik bir kaldırma ve salınım hareketi uygular. Bu işlem tüm torasik bölgede bilateral olarak tekrarlanır (233, 234). Kontrendikasyonlar arasında yakın zamanda oluşmuş kırıklar, kemik enfeksiyonu veya malignite, hastanın tedaviyi reddetmesi ve klinik duruma bağlı diğer risk faktörleri yer alır (232). Bu teknik sempatik zincirin torasik omurgaya paralel uzanması nedeniyle otonom sinir sisteminde denge sağlamayı hedefler (233).

### **Lenf Pompalama Tekniği (LPT)**

Osteopatik manuel tedavilerin en çok çalışılan yöntemlerinden biridir ve bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkileriyle dikkat çeker (234). Lenf sistemi interstisyel sıvının drenajı, bağışıklık hücrelerinin taşınması ve antijenlerin işlenmesi gibi temel işlevleriyle vücut homeostazında kritik bir rol oynar. Lenf sıvısı, kas kontraksiyonları ve lenf damarlarındaki düz kasların kasılması sayesinde dolaşır; dinlenme halinde lenf akışı saatte yaklaşık 125 mL iken, fiziksel aktiviteyle bu miktar 10 katına çıkabilir (235, 236). Lenf sisteminde kapakçık yetmezliği, sıvı yüklenmesi, travma, cerrahi veya radyasyona bağlı hasar gibi çeşitli disfonksiyonlar ödem, inflamasyon ve bağışıklık sisteminde zayıflamaya yol açabilir (234). LPT'nin kontrendikasyonları arasında ileri kalp yetmezliği, akut astım, böbrek yetmezliği, stabil olmayan kardiyak durumlar ve tedavi bölgesinde akut kırıklar yer alır (237).

Osteopatlar lenfatik dolaşımı desteklemek için tarih boyunca farklı LPT'ler geliştirmiştir (238, 239). Bu teknikler konjestif kalp yetmezliği, gastrointestinal disfonksiyonlar, solunum yolu hastalıkları, enfeksiyonlar ve ödem gibi durumlarda kullanılır. Pedal pompası, ayak bileklerine uygulanan nazik bir ritmik kuvvetle vücut sıvılarında dalgalanma yaratırken; torasik pompa ise göğüs duvarına uygulanan ritmik baskı ile torasik kanal ve cisterna chylideki lenf hareketini destekler (240). Diyafragmatik gerginliğin serbest bırakılmasına yönelik teknikler de hem insan hem de hayvan modellerinde lenfatik akışı iyileştirmede etkili bulunmuştur (10).

### **2.2.6.2. Kranial Osteopati**

Kraniosakral terapi kranyum ve sakrum arasında uygulanan dikkatli fasyal palpasyon tekniklerinden oluşur. Bu yöntemle hem miyofasyal yapıları serbest bırakılması hem de kraniosakral vücut ritimlerini düzenlenerek kronik ağrı hastalarında sıklıkla artan sempatik sinir aktivitesini dengelemeyi amaçlanır (241, 242).

Kraniosakral terapinin temel hedeflerinden biri fizyolojik uyarılmayı azaltarak parasempatik moda geçişi teşvik etmektir. Parasempatik sistemin aktive olmasının vücudun fizyolojik düzenleme ve doku gevşemesi yeteneğini artırdığı (243) ve kronik ağrıyı azalttığı bildirilmektedir (244, 245). Özellikle kalp atım hızı değişkenliği (HRV) analizleri, kraniosakral osteopatinin vagus siniri yoluyla kısa vadeli parasempatik aktiviteyi artırabileceğini ve sempatik aktiviteyi azaltabileceğini göstermektedir (246). Kraniosakral terapinin kronik ağrı yönetimindeki etkinliği üzerine yapılan bir meta-analiz, bu terapinin ağrı ve fonksiyon üzerinde anlamlı ve kalıcı etkiler sağlayabileceğini öne sürmüştür (246, 247).

Fibromiyalji hastaları üzerinde yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, kraniosakral osteopati uygulamasının hassas noktalarda ağrıyı azalttığı ve HRV'de iyileşme sağladığı bulunmuştur (248). Kraniosakral terapinin fibromiyalji sendromlu hastaların uyku kalitesi üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada (2023) kraniosakral tedavinin uyku kalitesini önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir (249).

Kraniosakral osteopatik manipülasyonun uygulama teknikleri de son derece hassas olup, genellikle 20 ile 100 gram/cm<sup>2</sup> arasında değişen minimal palpasyon basınçları ile gerçekleştirilir (250).

### **2.2.6.3. Visseral Osteopati**

Visseral osteopati abdominal ve torakal boşluklardaki iç organların hareketliliği, motilitesi ve bu yapıların çevre bağ dokuları ile olan ilişkileri üzerine odaklanan manuel bir osteopatik tedavi yaklaşımıdır. Bu teknikle organların fizyolojik hareketlerine ritmik, hafif dokunuşlarla müdahale edilerek visseral yapılarla ilişkili somatik disfonksiyonların giderilmesi amaçlanır (251).

Visseral osteopatinin temel dayanağı her organın fizyolojik bir hareket düzenine sahip olması ve bu düzenin fizyolojik, anatomik ya da patolojik nedenlerle bozulmasının,

çevresindeki kas-iskelet sisteminde gerilimlere ve dolayısıyla ağrıya neden olabileceğidir (252).

Yumuşak dokulara uygulanan düşük şiddette ve ritmik gerilimle, organların mobilitesi iyileştirilerek nörovegetatif sistemin regülasyonu sağlanmaya çalışılır. Bu teknik organ çevresindeki bağ dokusu reseptörlerinden kaynaklanan afferent uyarılar yoluyla spinal segmentler üzerinden otonom sinir sistemi yanıtlarını modüle edebilir (253). Özellikle sempatik ve parasempatik sistemler üzerinde etkili olduğu ve visseral hiperaljezi gibi durumlarda terapötik sonuçlar sağlayabildiği gösterilmiştir (254).

Visseral manipülasyonun fonksiyonel sindirim bozukluklarında (irritabl bağırsak sendromu, fonksiyonel dispepsi), pelvik taban disfonksiyonlarında, kronik pelvik ağrı ve bazı solunum fonksiyon bozukluklarında etkili olabileceği yönünde kanıtlar bulunmaktadır (255). 2017 yılında yayınlanan bir sistematik derlemede, visseral osteopatinin, özellikle gastrointestinal sistemle ilişkili kronik fonksiyonel ağrılarda orta düzeyde etkinlik gösterdiği ve yaşam kalitesini artırdığı rapor edilmiştir (256).

Visseral osteopati uygulaması sırasında kullanılan palpasyonun fizyolojik sınırlar içinde kalması büyük önem taşımaktadır. Bu sayede tedavi sırasında herhangi bir doku hasarı riski en aza indirilmiş olur. Visseral osteopatik tekniklerin güvenli şekilde uygulanabilmesi için kontrendikasyonların dikkatle değerlendirilmesi gereklidir. Aktif abdominal enfeksiyonlar (apandisit, peritonit), yakın dönemde geçirilmiş abdominal cerrahi, maligniteler, açık yaralar, anevrizma riski gibi durumlar visseral osteopati için mutlak kontrendikasyonlar arasında yer alır (257).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Etik Kurul Onayı**

Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulunun 14.0.202 tarih ve sayılı yazısı ile onaylanmıştır (Ek 1).

#### **3.2. Çalışmaya Katılan Kişilerin Seçimi**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi'nde Nöroloji Polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmak için gönüllü olan primer Huzursuz bacak sendromu tanısı almış ve medikal tedavisi planlanmış hastalar (telefon yoluyla ulaşılarak çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllülük yoluyla katılmayı kabul eden hastalar) dahil edildi. Ve katılımcılar randomize olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Çalışma grubuna katılan hastalara OMT eğitimi ile alakalı 1350 saatlik özel eğitim almış ve bitirme sınavını geçmiş mevcut çalışma sahibi fizyoterapist tarafından yaklaşık 40 dakika süren OMT uygulaması yapıldı ve bir sonraki seans ile ilgili randevu verildi. Çalışma grubundaki hastalara haftada 1 gün olacak şekilde 6 seanslık bir tedavi uygulaması yapıldı. Kontrol grubuna dahil edilen hastalara ise herhangi bir uygulama yapılmadan sadece 6 haftalık süredeki anket verileri kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen primer HBS tanısı almış ve 35-65 yaş aralığındaki 35 kadın hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek (Ek-2) hastaların tümünden bilgilendirilmiş gönüllü onam formları ile gönüllülük esasına dayalı onamları alındı. Ayrıca fotoğraf çekilmesi için gönüllü olan kişiye çekilen fotoğrafların tezde kullanılacağına dair bilgilendirilme yapılarak yazılı ve sözlü onayı alındı. Primer HBS tanısı almış hastaların 18'i OMT grubuna, 17'si de kontrol grubuna rastgele olacak şekilde dağıtıldı. Hastaların çalışma süresi boyunca mevcut planlanmış medikal tedavilerine devam etmeleri istendi. OMT grubundaki hastalardan 1'i şehir dışına çıktığından, 1'i hipertansiyon sorunu kontrol edilemediğinden çalışmadan çıkarıldı ve 2 hasta da tedaviye devam etmedi. Kontrol grubunda yer alan 3 hasta da anketleri ikinci kez doldurmadığından çalışma dışı bırakıldı.

##### **3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri**

- Yaşları 35-65 arasında olmak,
- Kadın olmak,
- Primer HBS tanısı almış olmak.

### **3.2.2. Dahil Edilmeme Kriterleri**

- Gebe olmayan,
- Menapoz tedavisi görmeyen,
- Ciddi sistemik hastalığı olmayan (kardiyovasküler, metabolik, nörolojik, pulmoner, malignite)
- Anti-koagulan tedavi almayan,
- Herhangi bir kanser tanı ya da tedavisi almayan,
- Emzirme döneminde bulunmayan,
- Sekonder HBS yapabilecek demir eksikliği, böbrek fonksiyon bozukluğu, diabetes mellitus, multiple skleroz, romatolojik hastalığı olmayan.

### **3.3. Yöntem**

#### **3.3.1. Değerlendirmeler**

##### **3.3.1.1. Demografik Veriler**

Katılımcıların ad, soyad, yaş, özgeçmiş, soygeçmiş, kullandığı ilaçlar, tanı koyulma tarihi, tuvalet alışkanlığı, menapoz durumu, beslenme alışkanlığı, spor yapma alışkanlığı gibi bilgileri içeren değerlendirme formu dolduruldu (Ek-3).

##### **3.3.1.2. Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu Derecelendirme Ölçeği (UHBSÇGDÖ)**

Huzursuz bacak sendromunun şiddetini değerlendirmek amacıyla klinik uzmanlık temelinde geliştirilmiş, toplam 10 maddelik bir değerlendirme aracıdır (54).

Skaladaki ilk üç madde bireyin subjektif olarak deneyimlediği HBS şiddetini; dördüncü ve beşinci maddeler HBS'ye bağlı uyku problemlerini; altıncı, yedinci ve sekizinci maddeler semptomların şiddeti ve sıklığını; dokuzuncu ve onuncu maddeler ise hastaların ruhsal durumu ve HBS'nin günlük yaşam üzerindeki etkisini değerlendirmeye yöneliktir.

Her bir madde 0 ile 4 puan arasında derecelendirilmekte olup, toplam puan 0 ile 40 arasında değişmektedir. Bu sistemde, 0 puan HBS'nin hiç etkisi olmadığını, 4 puan ise semptomların çok şiddetli düzeyde olduğunu ifade eder (250). Skorlamaya göre HBS şiddeti şu şekilde sınıflandırılır:

Hafif	: 1–10 puan
Orta	: 11–20 puan
Şiddetli	: 21–30 puan
Çok şiddetli	: 31–40 puan (252).

Bu ölçek ülkemizde de birçok klinik ve akademik çalışmada kullanılmış güvenilir, geçerli ve tanısal açıdan güçlü bir değerlendirme aracı olarak kabul görmüştür (259).

### **3.3.1.3. Huzursuz Bacak Sendromu Yaşam Kalitesi Ölçeği (HBSYKÖ)**

2001 yılında HBS'ye özgü semptomların şiddetini ve bu semptomların yaşam üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş özelleştirilmiş bir ölçektir ve huzursuz bacak sendromunun bireyin günlük yaşam aktiviteleri, duygusal durumu, sosyal ilişkileri ve iş yaşamı üzerindeki etkilerini kapsamlı biçimde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Ölçek maddeleri hastalığın klinik semptomlarını yansıtan ifadelerden oluşmakta olup her biri 1 ile 5 arasında puanlanan dereceli yanıt seçenekleri ile yapılandırılmıştır. Ölçek toplamda 18 maddeden oluşmakta olup yaşam kalitesi toplam skorunun hesaplanmasında sadece 10 madde (1–5, 7–10 ve 13) kullanılmaktadır. Bu maddeler Likert tipi olup 1 (çok kötü) ile 5 (çok iyi) arasında puanlanır. Elde edilen ham toplam puan, 10 ile 50 arasında değişmekte ve 0–100 aralığına normalize edilerek yaşam kalitesi düzeyi belirlenmektedir. Toplam skor ([Gerçek ham puan—mümkün olan en düşük ham puan] / Olası ham puan aralığı) × 100 formülü kullanılarak hesaplanmaktadır.

Buna göre 80-100 aralığı çok iyi yaşam kalitesini, 60-79 aralığı orta-iyi düzeyde yaşam kalitesini, 40-59 aralığı orta-kötü düzeyde yaşam kalitesini, 0-39 aralığı ise kötü yaşam kalitesini ifade eder.

Ölçeğin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ay ve arkadaşları tarafından 2019 yılında gerçekleştirilmiştir (259). Ölçek HBS'ye özgü yaşam kalitesi değerlendirmesinde kullanılan geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olarak klinik ve araştırma alanında yaygın biçimde tercih edilmektedir.

### **3.3.1.4. Pittsburg Uyku İndeksi (PUKİ)**

Bireylerin subjektif uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla Buysse ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiş olup ölçeğin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından 1996 yılında gerçekleştirilmiştir (260). Toplam 19 maddeden ve 7 bileşenden oluşmaktadır. Bu bileşenler şunlardır: subjektif uyku

kalitesi, uykuya dalma süresi, toplam uyku süresi, uyku etkinliği, uykuda bozulmalar, uyku ilacı kullanımı ve uykunun gündelik yaşam üzerindeki etkisi. Her bir madde 0 ile 3 arasında derecelendirilir ve her bir bileşen için elde edilen puanlar toplamda 0 ile 21 arasında değişen bir genel skorun hesaplanmasında kullanılır. Puanlama belirtilerin son bir ay içerisindeki sıklığına göre yapılmaktadır. Hiç görülmemesi durumunda 0 puan, haftada bir kereden az görülmesi durumunda 1 puan, haftada bir veya iki kez görülmesi durumunda 2 puan, haftada üç veya daha fazla kez görülmesi durumunda ise 3 puan verilmektedir.

Toplam puanın 5 ve üzeri olması, klinik anlamda uyku kalitesinde bozulma olduğunu göstermektedir. Ölçek uykuya ilişkin çok boyutlu değerlendirme yapabilmesi nedeniyle klinik ve araştırma alanında sıkça kullanılan güvenilir bir ölçüm aracıdır (260).

### 3.3.1.5. Uykusuzluk Şiddet Ölçeği (UŞİ)

Bireylerin uykusuzluk şikâyetlerinin şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir öz bildirim aracıdır. Ölçeğin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Boysan ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (261).

Yedi maddeden oluşan bu ölçek, her madde için 0 ile 4 arasında derecelendirme içermektedir. Bu doğrultuda toplam puanlar 0 ile 28 arasında değişmekte olup puan aralıkları klinik değerlendirmede şu şekilde sınıflandırılmaktadır: 0–7 puan arası klinik olarak önemsiz uykusuzluk, 8–14 puan arası uykusuzluk alt eşiği, 15–21 puan arası orta düzeyde uykusuzluk ve 22–28 puan arası şiddetli uykusuzluk düzeyini göstermektedir.

Ölçek maddeleri aşağıdaki yedi alanda uykuyla ilişkili sorunları değerlendirmektedir:

- Uykuya dalmakta güçlük,
- Uykuyu sürdürmede zorluk,
- Erken uyanma,
- Uykusuzluğa bağlı günlük işlevsellikte bozulma,
- Uyku sorunlarının birey tarafından fark edilebilirliği,
- Uykusuzluğa atfedilen sıkıntı düzeyi ve
- Genel olarak uykudan memnuniyetsizlik.

Uykusuzluk Şiddet İndeksi, bireyin kendi bildirimine dayalı olarak uygulanabildiği gibi, klinisyenler veya bireyin yakını (örneğin eş) tarafından da doldurulabilecek şekilde yapılandırılmıştır (261).

### 3.3.1.6. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

1961 yılında Beck tarafından geliştirilmiş bireylerde depresyon belirtilerinin şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılan öz bildirim esaslı bir ölçme aracıdır (256). Türkiye'de envanterin geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Hisli tarafından gerçekleştirilmiştir (263).

Bu ölçek depresif belirtileri ölçmeyi hedefleyen toplam 21 maddeden oluşmaktadır. Değerlendirilen başlıca semptomlar arasında depresif duygudurum, karamsarlık, başarısızlık duygusu, zevk alamama (anhedoni), suçluluk, ağlama isteği veya nöbetleri, içsel huzursuzluk, sosyal geri çekilme, kararsızlık, beden imajında bozulma, çalışmaya karşı isteksizlik, uyku bozuklukları, yorgunluk, iştah kaybı, kilo kaybı, somatik yakınmalar ve cinsel istekte azalma (libido kaybı) yer almaktadır.

Her bir madde için dört derecelendirilmiş yanıt seçeneği sunulmakta olup bireyler kendilerine en uygun seçeneği işaretlemektedir. Her madde 0 ile 3 arasında puanlanmakta, toplam puan 0 ile 63 arasında değişmektedir.

Puanların yorumlanmasına göre, 1–10 arası puanlar normal, 11–16 arası hafif düzeyde duygudurum bozukluğu, 17–20 arası sınırdaki klinik depresyon, 21–30 arası orta düzeyde depresyon ve 41–63 arası ağır depresyon olarak değerlendirilmektedir.

### 3.3.1.7. Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGİ)

Guy (264) tarafından geliştirilen, bir hastanın tedaviye başlanmadan önce ve sonra klinisyenin hastanın işlevselliği hakkındaki izlenimini kaydetmesini sağlamak için yapılan ölçektir. Hastalığın şiddeti, iyileşme durumu ve ilaç kullanımı olması durumunda ilaç yan etkisinin şiddeti değerlendirilir. Bu çalışmada sadece ilk iki parametre kullanılacaktır.

## 3.4. Uygulamalar

### 3.4.1. Osteopatik Manuel Tedavi Grubu

Osteopatik manuel tedavi grubunda uygulanan tekniklerin toplam uygulanma süresi 40 dakikadır. Ekstremiteler için uygulanan teknikler her iki alt ekstremitede için uygulanmıştır.

#### **Diyafram Teknikleri**

Diyafram mobilizasyonu tekniğinde diyafram kasının solunum sırasında dolaşım sistemi üzerinde oluşturduğu pompalama etkisi göz önünde bulundurularak, bu etkinin

optimal düzeyde gerçekleşebilmesi amacıyla kasın simetrik çalışmasını destekleyici mobilizasyon uygulaması gerçekleştirildi. Uygulama sırasında hasta, dizleri altına yastık yerleştirilerek desteklenmiş sırtüstü pozisyonda konumlandırıldı. Fizyoterapist, hastanın sağ yanında konumlanarak her iki elini kostal arkın altına yerleştirdi. İlk olarak soldan sağa ve sağdan sola translasyon şeklinde kostalara mobilizasyon yapılarak 1 dk süreyle diyafram kası mobilize edilmeye çalışıldı. Ardından hastadan doğal solunum paterniyle nefes alması istenerek; inspiryum ve ekspiryum fazlarında kostaların açılma ve kapanma hareketleri palpasyon yoluyla değerlendirildi. Her iki hemitoraksın solunumsal hareketliliğini dengelemek amacıyla, yaklaşık üç dakika boyunca, solunum döngüsüne eşlik eden yönlendirilmiş mobilizasyon teknikleri uygulandı (Resim 1).



**Resim 1.** Diyafram mobilizasyonu

### **Supraklavikular Gevşetme Tekniği**

Hasta sırtüstü yatış pozisyonundayken, fizyoterapist hastanın baş tarafında bir taburede oturarak her iki elinin baş parmağını supraklavikuler oluğa, diğer parmaklarını ise klavikulanın üzerine gelecek şekilde yerleştirdi. Fasyal doku gevşeyene kadar hassas bir baskı yapılarak beklendi ve yaklaşık 30 saniye gibi bir süre bu baskı korunarak gevşemeye paralel serbest bırakıldı (Resim 2).



**Resim 2.** Supraklavikular gevşetme tekniği

### **Pelvik Taban Myofasyal Gevşetme**

Hasta sırtüstü yatış pozisyonundayken dizler bükülü pozisyonda, fizyoterapist hastanın uygulama yapacağı tarafta durarak başparmakları tuber ischiadicumun medialine yerleştirdi ve dokuların gerginliğini hissederek dokuya minimal bir bası uygulandı ve dokuların gevşemesi beklendi. Ardından kranial yöne doğru küçük ritmik uyarılar verildi ve dokuların gevşemesi hissedildiğinde bırakıldı (Resim 3).



**Resim 3.** Pelvik taban myofasyal gevşetme

### **Sternal Recoil Tekniği**

Fizyoterapist hastanın yanında ayakta durarak sternum üzerine ellerini üstüste gelecek şekilde yerleştirdi ve kranial ve kaudal yönde sternuma ufak mobilizasyonlar

uyguladı. Ardından hastadan inspirasyon ve ekspirasyon yapması istendi ve inspirasyon sırasında sternumun kranyale doğru gidişine nazikçe engel olunurken ekspirasyon sırasında kaudal yöne doğru hafif bir baskıyla itildi. 2-3 solunum döngüsünde bu şekilde çalışıldıktan sonra inspirasyonun başında sternumda uygulanan baskı kaldırıldı (Resim 4).



**Resim 4.** Sternal recoil

### **Karaciğer Pompalama Tekniği**

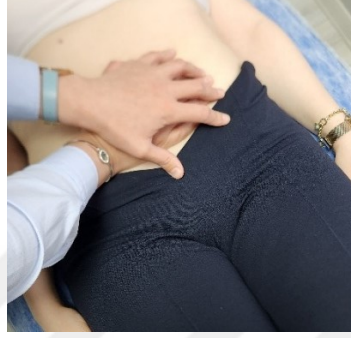
Bu teknikle lenfin karaciğere akışını kolaylaştırmak üzere hasta sırtüstü yatış pozisyonunda dizleri fleksiyonda desteklenmiş pozisyonda yatarken fizyoterapist hastanın sağ tarafında ayakta durdu ve ellerinin biri karaciğerin bulunduğu sağ alt kostal arkın altına ve diğeri de üstüne gelecek şekilde 8-12. kostalara yerleştirerek yumuşak itme hareketlerini 1dakika süreyle medial ve kranyal yönde dakikada 100-140 ritmik vibrasyon uyguladı (Resim 5).



**Resim 5.** Karaciğer pompalama tekniği

### **Grand Manevra Tekniği**

Hasta sırtüstü yatarken fizyoterapist yanında ayakta durdu ve her iki elini de iliumların üst kısmında yerleştirerek intestinal sistemi kavradı ve 3 nefes döngüsü boyunca, inspirasyonda elleri sabit tutarak ekspirasyonda nazikçe dokuları diyaframın altına doğru itti. Hastadan bir kez daha inspirasyon yapması istendi ve inspirasyonun başında ellerle uygulanan baskı kaldırıldı (Resim 6).



**Resim 6.** Grand manevra

### **Göğüs Pompalama**

Vücuttaki lenf sıvısının hareketliliğini ve kostal hareketliliği arttırmak üzere uygulanan bu teknikte hasta sırtüstü yatar ve fizyoterapist hastanın baş kısmında ayakta durarak her iki elini göğsünün yanlarına koyar ve hastadan derin nefes alması istenir ve ekspirasyon sırasında hafif ve salınımlı bir hareketi göğüs kısmından ayak yönüne doğru 1 dakika boyunca uygular (Resim 7).



**Resim 7.** Göğüs pompalama

### **Pedal Pompalama**

Hasta sırtüstü pozisyondayken fizyoterapist hastanın ayak ucunda durdu ve elleriyle hastanın ayaklarını metatarslardan kavradı ve dorsifleksiyon yönünde bütün vücutta salınım oluşturacak şekilde dakikada 150-170 kez ritmik itme uyguladı ve bu işlemi 2-3 dakika boyunca sürdürdü (Resim 8).



**Resim 8.** Pedal pompalama

### **Oksipital Gevşetme**

Hasta sırtüstü pozisyonda yatarken fizyoterapist hastanın baş tarafında oturdu ve parasempatik düzenlemeyi sağlamak ve vazodilatasyonu uyarmak üzere oksipital bölgeyi her iki elinin plantar tarafıyla kavrayarak parmak uçlarını subokspital kaslara yerleştirdi ve fasyal gevşetme sağlamak üzere o pozisyonda 1 dakika kadar bekledi ve kranyal yönde hafif çekme uyguladı (Resim 9).



**Resim 9.** Oksipital gevşetme

### **Omentum Minus Gevşetme**

Hasta sırtüstü pozisyonda ve dizleri hafif fleksiyonda yerleştirilir. Fizyoterapist epigastrik bölgede palpasyon yaparak omentum minus'un bulunduğu alandaki fasiyal gerginlikleri değerlendirir. Ardından, her iki elinin 4 parmağını hastanın her iki taraf kostalarının birleştiği yerin biraz altına yerleştirerek doku gevşekliği hissedene kadar bekledi. Bu teknik uygulanarak bu bölgedeki fasiyal gerginlik azaltılmaya çalışılır. Bu uygulama fasiyal gerginliği azaltmak, organların hareketliliğini artırmak ve dolaşım ile nöroendokrin sistem üzerinde iyileştirici etkiler oluşturmaktır (Resim 10).



**Resim 10.** Omentum minus gevşetme

### **Kalça Genel Osteopatik Manuel Tedavi**

Kalça eklemine çevresindeki yumuşak dokuların gevşemesini sağlayarak lokal dolaşımı artırmak ve pompalama etkisiyle periferik dolaşımı desteklemek amacıyla, hastaya dolaşımı uyarıcı mobilizasyon uygulaması gerçekleştirilmiştir.

Hasta sırtüstü pozisyonda, dizleri fleksiyonda ve rahat olacak şekilde konumlandırılmıştır. Fizyoterapist hastanın sağ tarafında yer alarak, sağ kalçayı 90 derece fleksiyona getirmiş ve bu pozisyonda yaklaşık 90 saniye süreyle rotasyonel mobilizasyon teknikleri uygulamıştır. Aynı işlem hastanın sol kalçası için fizyoterapistin sol tarafa geçmesiyle tekrarlanmıştır. Bu uygulamalar, her iki alt ekstremitede dolaşımı desteklemeye ve viskoelastik doku mobilitesini artırmaya yönelik olarak gerçekleştirilmiştir (Resim 11).



**Resim 11.** Kalçanın genel osteopatik tedavisi

### **Postizometrik Relaksasyon Teknikleri**

Bu teknikler alt ekstremiteler için uygulanmıştır ve hasta sırtüstü pozisyonda yatmaktayken fizyoterapist hastanın yanında ayakta durmuştur. Kalça fleksiyonu, internal ve eksternal rotasyonu ve diz fleksiyonu yaptıran kaslar için uygulanmıştır. Hastaya önce bacağına havaya kaldırması gibi hareket tarifi yapılmış ve minimal dirence karşılık hareketi sürdürerek izometrik kasılma yapması istenmiştir. Ardından bu işlem inspirasyon sırasında kası kasma ve ekspirasyon sırasında gevşetme şeklinde 3'er kez her hareket için yaptırılmıştır (Resim 12).



**Resim 12.** Postizometrik relaksasyon

### **Manuel Lenf Drenajı**

Hasta sırtüstü pozisyonda yatarken fizyoterapist yan tarafında ayakta durarak hastanın inguinal lenf nodlarını sirküler ve yüzeysel şekilde uyardıktan sonra, inguinal

ligamanı gevşetmek üzere ellerini inguinal ligaman üzerine koyarak kraniyal ve kaudal yönde ufak itme ve çekme hareketleri uyguladı ve sonra önce dizüstünden başlayarak yüzeysel sıvazlama hareketi yaparak lenf sıvılarını distalden inguinal nodlara doğru yönlendirdi. Ardından popliteal bölgeye sirküler gevşetme yaparak ayaktan başlayarak inguinal bölgeye doğru sıvazlama hareketi ile lenf sıvısı yönlendirmeye çalışıldı (Resim 13).



**Resim 13.** Manuel lenf drenajı

### **Kraniosakral Osteopati**

Hasta sırtüstü yatarken fizyoterapist hastanın baş kısmında oturdu ve önce dura materi gevşetmek üzere oksipital bölgeye bir eli ve diğer eli de frontal bölgeye yerleştirerek birbirine doğru nazik bir hareketle bastırdı ve sonra frontal kemiği avuç içleri ile tutarak yukarı doğru ufak bir baskı ile gerginliği azaltmaya çalıştı. Daha sonra parasempatik uyarı sağlamak üzere vagus sinirini serbestleştirmek üzere hasta başını bir yöne doğru çevrili olarak yatarken, fizyoterapist üst taraf oksipitomastoid suturun oksiput ve temporal kemik kısmına her iki elinin parmaklarını yerleştirerek parmaklarına nazikçe çekme hareketi uyguladı (Resim 14).



**Resim 14.** Kraniosakral osteopati

### **Sakrum Mobilizasyonu**

Hasta yüzüstü yatış pozisyonundayken, fizyoterapist hastanın yanında ayakta durdu ve sakral segmentlerden gelen parasempatik uyarıyı arttırmak üzere ellerini üst üste sakrumun üzerine yerleştirerek sakrumu kranyal ve kaudal yönde mobilize etti (Resim 15).



**Resim 15.** Sakrum mobilizasyonu

### **3.2.3.2. Kontrol Grubu**

Kontrol grubunda yer alan hastalar çalışma süresince normal medikal tedavilerine devam ettiler. Bu gruptaki hastalara herhangi bir uygulama yapılmadı. İlk görüşme sonrası ve 6 hafta sonra değerlendirmeleri yapıldı ve veriler kaydedildi.

#### 4. BULGULAR

Analiz SPSS 22.0 Paket Programı kullanılarak yapılmıştır. Öncelikle sürekli değişkenlerin Shapiro-Wilk tetsine göre normallik dağılıma bakılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için ( $p<0.05$ ) nonparametrik testler uygulanmıştır. Normal dağılıma sahip değişkenler için ( $p>0.05$ ) parametrik testler uygulanmıştır.

Normal dağılıma sahip olmayan 2 bağımlı grup ortalamaları için Wilcoxon Sign Rank test kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olan 2 bağımlı grup ortalamaları için Paired Sampler t test kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan 2 bağımsız grup ortalamaları Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olan 2 bağımlı grup ortalamaları için Independent t test kullanılmıştır. İki kategorik değişken arasındaki ilişkileri ölçmek için ise Ki-Kare Testleri kullanılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak verilmiştir. Çalışmaya 28 kişi katılmış olup bunların 14 ü çalışma 14 ü kontrol grubunu oluşturmaktadır. Katılımcıların ortalama yaşları  $47.35\pm 8.19$ , ortalama boyları  $159.53\pm 6.06$  ve ortalama kiloları  $68.21\pm 12.13$  dir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Yaş, boy, kilo tanımlayıcı istatistik tablosu

	<b>Çalışma Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort ± ss Min-Max</b>	<b>Ort ± ss Min-Max</b>	<b>Ort ± ss Min-Max</b>
<b>Yaş</b>	48.71±8.34 37-64	46.00±7.75 37-61	47.35±8.19 37-64
<b>Boy</b>	159.07±6.76 150-172	160±5.49 152-170	159.53±6.06 15-172
<b>Kilo</b>	72.78±9.46 60-89	63.64±13.07 45-90	68.21±12.13 45-90

Katılımcıların 21'i evli ve 7'si bekarıdır. 14 ünün eğitim durumu lisansüstü ve 14 ünün lisedir. 13 kişi sigara kullanırken 15'i kullanmamaktadır. 3 kişide alkol kullanımı varken 25 kişi alkol kullanımı yoktur. Katılımcıların 19'u düzenli spor yapmazken 9'u düzenli spor yapmaktadır. Aile HBS öyküsü pozitif olan 16 kişi varken, negatif olan 12 kişi vardır (Tablo 3).

**Tablo 3.** Genel bilgi tanımlayıcı istatistik tablosu

		<b>Çalışma Grubu n(%)</b>	<b>Kontrol Grubu n(%)</b>	<b>Toplam n(%)</b>
<b>Medeni Durum</b>	Evli	12 (%85.7)	9 (%64.3)	21 (%75.0)
	Bekar	2 (%14.3)	5 (%35.7)	7 (%25.0)
<b>Eğitim Durumu</b>	Lisans Üstü	5 (%35.7)	9 (%64.3)	14 (%50.0)
<b>Eğitim Durumu</b>	Lise	9 (%64.9)	5 (%35.7)	14 (%50.0)
<b>Sigara Kullanımı</b>	Var	4 (%28.6)	9 (%64.3)	13 (%46.4)
	Yok	10 (%71.4)	5 (%35.7)	15 (%53.6)
<b>Alkol Kullanımı</b>	Var	1 (%7.1)	2 (%14.3)	3 (%10.7)
	Yok	13 (%92.9)	12 (%85.7)	25 (%89.3)
<b>Düzenli Spor</b>	Evet	6 (%42.9)	3 (%21.4)	9 (%32.1)
	Hayır	8 (%57.1)	11 (%78.6)	19 (%67.9)
<b>Ailede HBS Öyküsü</b>	Pozitif	8 (%57.1)	8 (%57.1)	16 (%57.1)
	Negatif	6 (%42.9)	6 (%42.9)	12 (%42.9)
<b>Çocuk Sayısı</b>	1 çocuk	2 (%14.3)	4 (%28.6)	6 (%21.4)
	2 çocuk	5 (%35.7)	7 (%50.0)	12 (%42.9)
	3 çocuk	4 (%28.6)	0	4 (%14.3)
	4 çocuk	3 (%21.4)	3 (%21.4)	6 (%21.4)

Wilcoxon signed ranks test uygulanarak elde edilen sonuçlara göre çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi PUKİ ölçüm ortalamaları  $12.78 \pm 5.25$  ve 6 hafta sonraki PUKİ ölçüm ortalamaları  $5.71 \pm 3.9$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası PUKİ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların PUKİ ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın PUKİ ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi UŞİ ölçüm ortalamaları  $15.71 \pm 6.06$  ve 6 hafta sonraki UŞİ ölçüm ortalamaları  $5.79 \pm 5.07$  dur. Uygulama öncesi ve sonrası UŞİ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların UŞİ ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın UŞİ ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi BDÖ ölçüm ortalamaları  $14.57 \pm 9.55$  ve 6 hafta sonraki BDÖ ölçüm ortalamaları  $8.86 \pm 9.51$  dır. Uygulama öncesi ve sonrası BDÖ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların BDÖ ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın BDÖ ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi YKÖ ölçüm ortalamaları  $50.00 \pm 21.68$  ve 6 hafta sonraki YKÖ ölçüm ortalamaları  $88.03 \pm 20.24$  tür. Uygulama öncesi ve sonrası YKÖ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların YKÖ ölçümlerinde anlamlı bir artış görülmektedir. Uygulamanın YKÖ ölçümlerini arttırdığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi UHBSÇGDÖ ölçüm ortalamaları  $29.64 \pm 6.53$  ve 6 hafta sonraki UHBSÇGDÖ ölçüm ortalamaları  $10.93 \pm 9.04$  tür. Uygulama öncesi ve sonrası UHBSÇGDÖ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların UHBSÇGDÖ ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın UHBSÇGDÖ ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi ÇGİ ölçüm ortalamaları  $4.14 \pm 0.86$  ve 6 hafta sonraki ÇGİ ölçüm ortalamaları  $2.00 \pm 0.78$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası ÇGİ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların ÇGİ ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın ÇGİ ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi PUKİ ölçüm ortalamaları  $12.21 \pm 4.93$  ve 6 hafta sonraki PUKİ ölçüm ortalamaları  $11.21 \pm 5.32$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası PUKİ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi UŞİ ölçüm ortalamaları  $16.14 \pm 6.22$  ve 6 hafta sonraki UŞİ ölçüm ortalamaları  $16.93 \pm 6.18$  tür. Uygulama öncesi ve sonrası UŞİ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi BECK ölçüm ortalamaları  $16.29 \pm 8.1$  ve 6 hafta sonraki BECK ölçüm ortalamaları  $15.5 \pm 10.54$  tir. Uygulama öncesi ve sonrası BECK ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi YKÖ ölçüm ortalamaları  $45.86 \pm 21.32$  ve 6 hafta sonraki YKÖ ölçüm ortalamaları  $49.29 \pm 23.87$  dur. Uygulama öncesi ve sonrası YKÖ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi UHBSÇGDÖ ölçüm ortalamaları  $28.5 \pm 6.22$  ve 6 hafta sonraki UHBSÇGDÖ ölçüm ortalamaları  $26.86 \pm 5.97$  tür.

Uygulama öncesi ve sonrası UHBSÇGDÖ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların UHBSÇGDÖ ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın UHBSÇGDÖ ölçümlerini azalttığı görülmektedir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çalışma ve kontrol gruplarında PUKİ, UŞİ, BDÖ, HBSYKÖ ve UHBSÇGDÖ ölçeklerin grup içi değerlendirilmesi

		Uygulama Öncesi		6 hafta sonrası		Z	p
		Ort ± ss	Min-Max	Ort ± ss	Min-Max		
Çalışma Grubu	PUKİ	12.78±5.25	4-21	5.71±3.9	2-18	-3.304	<b>0.001</b>
	UŞİ	15.71±6.06	4-25	5.79±5.07	1-21	-3.3	<b>0.001</b>
	BDÖ	14.57±9.55	4-37	8.86±9.51	1-35	-3.201	<b>0.001</b>
	HBSYKÖ	50.00±21.68	17.5-92.5	88.03±20.24	25-100	-3.297	<b>0.001</b>
	UHBSÇGDÖ	29.64±6.53	13-38	10.93±9.04	0-30	-3.3	<b>0.001</b>
	ÇGİ	4.14±0.86	3-6	2.00±0.78	1-3	-3.204	<b>0.001</b>
Kontrol Grubu	PUKİ	12.21±4.93	2-18	11.21±5.32	2-19	-1.213	0.225
	UŞİ	16.14±6.22	6-26	16.93±6.18	7-25	-0.671	0.502
	BDÖ	16.29±8.1	1-29	15.5±10.54	0-34	-0.315	0.752
	HBSYKÖ	45.86±21.32	12.5-80	49.29±23.87	17.5-90	-1.198	0.231
	UHBSÇGDÖ	28.5±6.22	15-36	26.86±5.97	13-36	-2.761	<b>0.006</b>

Wilcoxon signed ranks test uygulanarak elde edilen sonuçlara göre çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi genel uyku kalitesi ölçüm ortalamaları  $2.29\pm 0.73$  ve 6 hafta sonraki genel uyku kalitesi ölçüm ortalamaları  $1.00\pm 0.68$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası genel uyku kalitesi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların genel uyku kalitesi ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın genel uyku kalitesi ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku latansı ölçüm ortalamaları  $4.14\pm 1.92$  ve 6 hafta sonraki uyku latansı ölçüm ortalamaları  $1.86\pm 1.41$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası uyku latansı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların uyku latansı ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın uyku latansı ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku süresi ölçüm ortalamaları  $2.5\pm 1.09$  ve 6 hafta sonraki uyku süresi ölçüm ortalamaları  $1.36\pm 0.74$  dir. Uygulama

öncesi ve sonrası uyku süresi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların uyku süresi ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın uyku süresi ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku etkinliği ölçüm ortalamaları  $2.5\pm 0.76$  ve 6 hafta sonraki uyku etkinliği ölçüm ortalamaları  $1.29\pm 0.91$  dur. Uygulama öncesi ve sonrası uyku etkinliği ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların genel uyku etkinliği ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın genel uyku kalitesi ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku bozukluğu ölçüm ortalamaları  $1.64\pm 0.84$  ve 6 hafta sonraki uyku bozukluğu ölçüm ortalamaları  $1.00\pm 0.55$  dur. Uygulama öncesi ve sonrası uyku bozukluğu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların uyku bozukluğu ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın uyku bozukluğu ölçümlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku ilacı kullanımı ölçüm ortalamaları  $1.14\pm 1.41$  ve 6 hafta sonraki uyku ilacı kullanımı ölçüm ortalamaları  $0.57\pm 1.09$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası uyku ilacı kullanımı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların genel uyku ilacı kullanımı ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın uyku ilacı kullanımını azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların uygulama öncesi gündüz işlev bozukluğu ölçüm ortalamaları  $2.93\pm 2.27$  ve 6 hafta sonraki gündüz işlev bozukluğu ölçüm ortalamaları  $0.86\pm 1.61$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası gündüz işlev bozukluğu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0.05$ ). Uygulama sonrası katılımcıların gündüz işlev bozukluğu ölçümlerinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Uygulamanın gündüz işlev bozukluğu kullanımını azalttığı görülmektedir.

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi genel uyku kalitesi ölçüm ortalamaları  $2.21\pm 0.8$  ve 6 hafta sonraki genel uyku kalitesi ölçüm ortalamaları  $2.14\pm 0.77$  tür. Uygulama öncesi ve sonrası genel uyku kalitesi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku latansı ölçüm ortalamaları  $4.36 \pm 2.13$  ve 6 hafta sonraki uyku latansı ölçüm ortalamaları  $4.00 \pm 1.92$  tür. Uygulama öncesi ve sonrası uyku latansı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku süresi ölçüm ortalamaları  $2.07 \pm 1.14$  ve 6 hafta sonraki uyku süresi ölçüm ortalamaları  $2.00 \pm 1.24$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası uyku süresi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku etkinliği ölçüm ortalamaları  $2.43 \pm 0.94$  ve 6 hafta sonraki uyku etkinliği ölçüm ortalamaları  $2.29 \pm 1.07$  dur. Uygulama öncesi ve sonrası uyku etkinliği ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku bozukluğu ölçüm ortalamaları  $1.86 \pm 0.66$  ve 6 hafta sonraki uyku bozukluğu ölçüm ortalamaları  $1.64 \pm 0.63$  tür. Uygulama öncesi ve sonrası uyku bozukluğu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi uyku ilacı kullanımı ölçüm ortalamaları  $0.64 \pm 1.15$  ve 6 hafta sonraki uyku ilacı kullanımı ölçüm ortalamaları  $1.00 \pm 1.41$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası uyku ilacı kullanımı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki katılımcıların uygulama öncesi gündüz işlev bozukluğu ölçüm ortalamaları  $3.14 \pm 2.21$  ve 6 hafta sonraki gündüz işlev bozukluğu ölçüm ortalamaları  $2.71 \pm 2.23$  dir. Uygulama öncesi ve sonrası gündüz işlev bozukluğu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Çalışma ve kontrol gruplarında PUKİ alt ölçeklerinin grup içi değerlendirilmesi

	PUKİ Alt Ölçek	Uygulama Öncesi	6 hafta sonrası	Z	p
		Ort ± ss Min-Max	Ort ± ss Min-Max		
Çalışma Grubu	Genel Uyku Kalitesi	2.29±0.73 1-3	1.00±0.68 0-2	-2.994	0.003
	Uyku Latansı	4.14±1.92 1-6	1.86±1.41 0-5	-3.201	0.001
	Uyku Süresi	2.5±1.09 0-3	1.36±0.74 0-2	-3.176	0.001
	Uyku Etkinliği	2.5±0.76 1-3	1.29±0.91 0-3	-3.169	0.002
	Uyku Bozukluğu	1.64±0.84 0-3	1.00±0.55 0-2	-2.714	0.007
	Uyku İlacı Kullanımı	1.14±1.41 0-3	0.57±1.09 0-3	-2.000	0.046
	Gündüz İşlev Bozukluğu	2.93±2.27 0-6	0.86±1.61 0-6	-2.677	0.007
Kontrol Grubu	Genel Uyku Kalitesi	2.21±0.8 1-3	2.14±0.77 1-3	-0.447	0.655
	Uyku Latansı	4.36±2.13 0-6	4.00±1.92 0-6	-1.078	0.281
	Uyku Süresi	2.07±1.14 0-3	2.00±1.24 0-3	-0.447	0.655
	Uyku Etkinliği	2.43±0.94 0-3	2.29±1.07 0-3	-1.000	0.317
	Uyku Bozukluğu	1.86±0.66 1-3	1.64±0.63 1-3	-1.342	0.18
	Uyku İlacı Kullanımı	0.64±1.15 0-3	1.00±1.41 0-3	-1.089	0.276
	Gündüz İşlev Bozukluğu	3.14±2.21 0-6	2.71±2.23 0-6	-1.186	0.236

Independent t test, Mann-Whitney U Test uygulanarak elde edilen sonuçlara göre gruplar arasında PUKİ, UŞİ, BDÖ, YKÖ ve UHBSÇGDÖ ölçümlerini karşılaştırmak için uygulama sonraki 6. hafta ve uygulama öncesi ölçümlerin farkları alınarak ortalamaları değerlendirilmiştir.

Çalışma grubundaki katılımcıların PUKİ fark ölçüm ortalamaları  $-7.07 \pm 4.58$  iken kontrol grubundaki PUKİ fark ölçüm ortalamaları  $-1.00 \pm 2.63$  dir. Çalışma ve kontrol grubunda PUKİ ölçüm farklılıkları ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Çalışma grubundaki fark ortalaması beklenildiği üzere kontrol grubundaki fark ölçümlerinden anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. Yapılan uygulamanın 6.hafta ölçümlerinde PUKİ değerlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların UŞİ fark ölçüm ortalamaları  $-9.93 \pm 5.9$  iken kontrol grubundaki UŞİ fark ölçüm ortalamaları  $-0.79 \pm 4.15$  dir. Çalışma ve kontrol grubunda UŞİ ölçüm farklılıkları ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Çalışma grubundaki UŞİ fark ortalaması beklenildiği kontrol grubundaki fark ölçümlerinden üzere anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. Yapılan uygulamanın 6.hafta ölçümlerinde UŞİ değerlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların BDÖ fark ölçüm ortalamaları  $-5.71 \pm 5.4$  iken kontrol grubundaki BDÖ fark ölçüm ortalamaları  $-0.79 \pm 5.00$  dur. Çalışma ve kontrol grubunda BDÖ ölçüm farklılıkları ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Çalışma grubundaki BDÖ fark ortalaması beklenildiği üzere kontrol grubundaki fark ölçümlerinden anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. Yapılan uygulamanın 6.hafta ölçümlerinde BDÖ değerlerini azalttığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların YKÖ fark ölçüm ortalamaları  $38.04 \pm 19.02$  iken kontrol grubundaki YKÖ fark ölçüm ortalamaları  $3.43 \pm 9.93$  tür. Çalışma ve kontrol grubunda YKÖ ölçüm farklılıkları ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Yapılan uygulamanın 6.hafta ölçümlerinde YKÖ değerlerini arttırdığı görülmektedir.

Çalışma grubundaki katılımcıların UHBSÇGDÖ fark ölçüm ortalamaları  $-18.71 \pm 9.22$  iken kontrol grubundaki UHBSÇGDÖ fark ölçüm ortalamaları  $-1.64 \pm 1.74$  tür. Çalışma ve kontrol grubunda UHBSÇGDÖ ölçüm farklılıkları ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Çalışma grubundaki UHBSÇGDÖ fark ortalaması beklenildiği üzere kontrol grubundaki fark ölçümlerinden anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. Yapılan uygulamanın 6.hafta ölçümlerinde UHBSÇGDÖ değerlerini azalttığı görülmektedir (Tablo 6).

**Tablo 6.** Çalışma ve kontrol grubu arasında ölçümlerin fark ortalamaları değerlendirmesi

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Z, t	p
	Ort $\pm$ ss	Min-Max	Ort $\pm$ ss	Min-Max		
<b>PUKİ Fark</b>	$-7.07 \pm 4.58$	-15- -1	$-1.00 \pm 2.63$	-6-3	-3.464	0.000
<b>UŞİ Fark</b>	$-9.93 \pm 5.9$	-21- -1	$-0.79 \pm 4.15$	-7-8	-5.554	0.000*
<b>BDÖ Fark</b>	$-5.71 \pm 5.4$	-20-0	$-0.79 \pm 5.00$	-11-6	-2.507	0.019*
<b>YKÖ Fark</b>	$38.04 \pm 19.02$	5-62.5	$3.43 \pm 9.93$	-12.5-25	-3.979	0.000
<b>UHBSÇGDÖ Fark</b>	$-18.71 \pm 9.22$	-30- -2	$-1.64 \pm 1.74$	-4-2	-4.213	0.000

Wilcoxon Sign ranks Test, \*Paired Sample t testleri uygulanarak katılımcıların 6 hafta sonrası ve 4 ay sonrasındaki sonuçları karşılaştırılmıştır.

Çalışma grubundan 1 kişi myom nedeniyle yakın zamanda opere edildiğinden, 1 kişi IVF tedavisine başladığından, 1 kişi vefat ettiğinden ve 1 kişinin OMT tedavisi biteli

henüz 2 ay geçtiğinden dolayı çalışmadan çıkarılmış olup bu değerlendirmeler 10 katılımcı üzerinden yapılmıştır.

Uygulamadan 6 hafta sonra PUKİ ortalaması  $4.50 \pm 1.77$ , uygulamadan 4 ay sonra PUKİ ortalaması  $5.20 \pm 2.40$  dir. Uygulamadan 6. Hafta ve 4 ay sonrası arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da devam ettiğini söyleyebiliriz (4.ay PUKİ ortalamasında küçük bir artış görülse de istatistiksel olarak bu artış anlamlı değildir).

Uygulamadan 6 hafta sonra UŞİ ortalaması  $4.80 \pm 2.93$ , uygulamadan 4 ay sonra UŞİ ortalaması  $4.40 \pm 1.90$  tır. Uygulamadan 6. Hafta ve 4 ay sonrası arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da devam ettiğini söyleyebiliriz (4.ay UŞİ ortalamasında azalma devam etse de istatistiksel olarak bir azalma değildir).

Uygulamadan 6 hafta sonra BDÖ ortalaması  $4.80 \pm 2.93$ , uygulamadan 4 ay sonra BDÖ ortalaması  $2.80 \pm 3.05$  dir. Uygulamadan 6. Hafta ve 4 ay sonrası BDÖ ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p < 0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde BDÖ ölçüğü ortalamasını azalttığı görülmektedir.

Uygulamadan 6 hafta sonra YKÖ ortalaması  $92.00 \pm 10.52$ , uygulamadan 4 ay sonra YKÖ ortalaması  $89.95 \pm 9.20$  tır. Uygulamadan 6. Hafta ve 4 ay sonrası arasında YKÖ ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da devam ettiğini söyleyebiliriz (4.ay YKÖ ortalamasında azalma devam etse de istatistiksel olarak bir azalma değildir).

Uygulamadan 6 hafta sonra UHBSÇGDÖ ortalaması  $7.60 \pm 6.75$ , uygulamadan 4 ay sonra UHBSÇGDÖ ortalaması  $4.96 \pm 5.2$  dir. Uygulamadan 6. Hafta ve 4 ay sonrası arasında UHBSÇGDÖ ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da devam ettiğini

söyleyebiliriz (4.ay UHBSÇGDÖ ortalamasında azalma devam etse de istatikselsel olarak bir azalma değildir) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Uygulama sonrası 6. hafta ve 4. ay değerlendirmeleri

	Uygulamadan 6 hafta sonra	Uygulamadan 4 ay sonra	Z, t	p
	Ort ± ss Min-Max	Ort ± ss Min-Max		
<b>PUKİ</b>	4.50±1.77 2-8	5.20±2.40 3-10	-0.958	0.363*
<b>UŞİ</b>	4.80±2.93 1-11	4.40±1.90 1-7	0.408	0.693*
<b>Beck</b>	4.80±3.22 1-12	2.80±3.05 0-10	-2.57	0.01
<b>YKÖ</b>	92.00±10.52 67.5-100	89.95±9.20 75-100	-0.568	0.57
<b>UHBSÇGDÖ</b>	7.60±6.75 0-23	4.96±5.2 0-13	1.124	0.290*

Paired Sample t-Test; Wilcoxon Sign ranks test uygulanarak elde edilen sonuçlara bakıldığında, uygulamadan 6 hafta sonra genel uyku kalitesi ortalaması 0.80±0.63, uygulamadan 4 ay sonra genel uyku kalitesi ortalaması 0.80±0.63'dir. Uygulamadan 6 hafta ve 4 ay sonrası arasında genel uyku kalitesi ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p>0.05). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da devam ettiğini söyleyebiliriz (4.ay genel uyku kalitesi ortalaması aynı kalsa da istatikselsel olarak anlamlı bir farklılık yoktur).

Uygulamadan 6 hafta sonra uyku latansı ortalaması 1.50±1.17, uygulamadan 4 ay sonra uyku latansı ortalaması 1.80±1.32'dir. Uygulamadan 6. Hafta ve 4 ay sonrası uyku latansı ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p>0.05). 6. haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında ufak bir artış ile devam ettiği fakat bu artışın olarak anlamlı bir artış olmadığı görülmektedir.

Uygulamadan 6 hafta sonra uyku süresi ortalaması 1.30±0.67, uygulamadan 4 ay sonra uyku süresi ortalaması 0.60±0.69'dır. Uygulamadan 6. Hafta ve 4 ay sonrası uyku süresi ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmüştür (p<0.05). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı görülmüştü. 4.ayda yapılan ölçümde de 6. aya ölçümüne göre istatikselsel olarak istatikselsel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür.

Uygulamadan 6 hafta sonra uyku etkinliği ortalaması  $1.20\pm0.78$ , uygulamadan 4 ay sonra uyku etkinliği ortalaması  $0.70\pm0.82$ 'dir. Uygulamadan 6. Hafta ve 4 ay sonrası arasında uyku etkinliği ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da devam ettiğini söyleyebiliriz (4.ay uyku etkinliği ortalamasında azalma görölse de istatistiksel olarak anlamlı azalma yoktur).

Uygulamadan 6 hafta sonra uyku bozukluğu ortalaması  $0.90\pm0.56$ , uygulamadan 4 ay sonra uyku bozukluğu ortalaması  $1.10\pm0.31$ 'dur. Uygulamadan 6 hafta ve 4 ay sonrası arasında uyku bozukluğu ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da devam ettiğini söyleyebiliriz (4.ay uyku bozukluğu ortalamasında artış görölse de istatistiksel olarak anlamlı artış yoktur).

Uygulamadan 6 hafta sonra uyku ilacı kullanımı ortalaması  $0.40\pm0.96$ , uygulamadan 4 ay sonra uyku ilacı kullanımı ortalaması  $0.50\pm1.08$ 'dir. Uygulamadan 6 hafta ve 4 ay sonrası arasında uyku ilacı kullanımı ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında da devam ettiğini söyleyebiliriz (4.ay uyku ilacı kullanımı ortalamasında azalma görölse de istatistiksel olarak anlamlı azalma yoktur).

Uygulamadan 6 hafta sonra gündüz işlev bozukluğu ortalaması  $0.40\pm0.96$ , uygulamadan 4 ay sonra gündüz işlev bozukluğu ortalaması  $0.50\pm1.26$ 'dir. Uygulamadan 6 hafta ve 4 ay sonrası arasında gündüz işlev bozukluğu ortalamalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ). 6 haftada yapılan uygulamanın uygulama öncesine göre sonuçları azalttığı önceki değerlendirmelerde görülmüştür ve uygulama etkisinin 4 ay sonrasında ufak bir artış ile devam ettiği fakat bu artışın olarak anlamlı bir artış olmadığı görülmektedir (Tablo 8).

**Tablo 8.** Uygulama sonrası 6. hafta ve 4.ay PUKİ alt ölçek değerlendirmeleri

PUKİ Alt Ölçek	Uygulamadan 6 hafta sonra	Uygulamadan 4 ay sonra	Z,t	p
	Ort ± ss Min-Max	Ort ± ss Min-Max		
Genel Uyku Kalitesi	0.80±0.63 0-2	0.80±0.63 0-2	0	1
Uyku Latansı	1.50±1.17 0-3	1.80±1.32 0-4	-0.758	0.47*
Uyku Süresi	1.30±0.67 0-2	0.60±0.69 0-2	-2.333	<b>0.02</b>
Uyku Etkinliği	1.20±0.78 0-2	0.70±0.82 0-2	-1.89	0.059
Uyku Bozukluğu	0.90±0.56 0-2	1.10±0.31 1-2	-1.414	0.157
Uyku İlacı Kullanımı	0.40±0.96 0-3	0.50±1.08 0-3	-1	0.317
Gündüz İşlev Bozukluğu	0.40±0.69 0-2	0.50±1.26 0-4	-0.378	0.705

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda primer huzursuz bacak sendromu tanısı almış bireylerde osteopatik manuel tedavi yaklaşımlarının hastalığın semptom şiddeti, uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve depresyon düzeyleri üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkilerini değerlendirmeyi amaçlanmıştır. Çalışmamızda 14 kişilik çalışma grubuna 6 hafta boyunca haftada bir kez 40 dakikalık OMT seansı uygulanırken, 14 kişilik kontrol grubu herhangi bir tedavi almamıştır. Çalışma başlangıcı ve sonunda Beck Depresyon Ölçeği, HBS Yaşam Kalitesi Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Uykusuzluk Şiddet İndeksi, Klinik Global İzlenim Ölçeği ve Uluslararası HBS Çalışma Grubu Değerlendirme Ölçeği kullanılmıştır. Elde edilen bulgular OMT grubunda tüm bu parametrelerde kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler olduğunu göstermiştir. Ayrıca tedavi sonrası 4 ay sonra yapılan takipte, çalışma grubundaki 10 kişide (4 kişi farklı nedenlerle katılamamıştır) olumlu etkilerin devam ettiği gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar OMT'nin HBS yönetiminde hem kısa hem de uzun vadede etkili ve sürdürülebilir bir yöntem olabileceğine işaret etmektedir.

Huzursuz bacak sendromunun etyolojisi net olarak aydınlatılamamış ve hastalarda sürekli hareket etme isteği ile rahatsızlığa ve çoğu zaman uyku ve psikolojik sorunlara neden olan bir klinik sendromdur. Semptomların sıklıkla akşam ve gece saatlerinde artması, yeterince dinlenememe ve uyku problemlerini de beraberinde getirerek günlük yaşamda genel yorgunluğa, anksiyete ve depresyon gibi duygu durumu bozukluklarına da yol açabilmektedir (265-267). HBS'nin olası birincil etiyolojisi hakkında yapılan güncel çalışmalar ve kanıtlar, genetik çalışmalardan kortikal-spinal uyarılabilirlik ve dopaminerjik sistemin araştırılmasına kadar çeşitli alanlara yayılmıştır (7). Çoğu durumda HBS tamamen tedavi edilemez; bu nedenle mevcut tedaviler hastalığın semptomlarını hafifletmeye odaklanmaktadır. Farmakolojik tedaviler semptomları kısa vadede etkili bir şekilde ortadan kalktığını gösterirken, uzun vadede kullanıldığında yan etkilerin daha da kötüleştiği gösterilmiştir (42, 268).

Huzursuz bacak sendromunun genetik yatkınlıkla ilişkili olduğu ve ailevi geçiş gösterdiği birçok çalışmada ortaya konmuştur. Literatürde HBS'li bireylerin %60'ından fazlasında aile öyküsünün pozitif olduğu bildirilmiştir (63-65). Ayrıca genetik öyküsü olan olgularda hastalık belirtilerinin daha erken yaşlarda ortaya çıktığı ve birkaç kuşak boyunca izlenebildiği ifade edilmektedir (66).

Bu doğrultuda bizim çalışmamızda da katılımcıların %53'ünde ailede HBS öyküsü bulunması, hastalığın genetik yönüyle ilgili literatür bulgularıyla örtüşmektedir.

Epidemiyolojik araştırmalar HBS'nin kadınlarda erkeklere göre yaklaşık iki kat daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur. Bu cinsiyet farkının temel nedenleri arasında, kadınlarda daha yaygın olarak görülen demir ve folat eksikliklerinin yanı sıra, gebelik dönemine özgü metabolik değişiklikler ve östrojen ile progesteron düzeylerindeki artış yer almaktadır (68).

Çalışmamıza cinsiyet etkisini elimine edilebilmek amacıyla yalnızca kadın hastaları dahil ettik. Özellikle gebelik sürecinde, serum ferritin ve folat düzeylerindeki düşüşün HBS semptomlarının şiddetinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (269).

Literatürde gebeliğin hormonal, psikomotor, davranışsal değişikliklerin yanı sıra uyku düzenindeki bozulmalar ve prenatal dönemdeki demir- folat düzeylerindeki dalgalanmalar nedeniyle HBS'nin başlangıcında veya var olan semptomların alevlenmesinde önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle çalışmamıza dahil edilme kriterleri arasına gebe olmamak, emzirmiyor olmak ve menapoz tedavisi görmemek koşulunu ekledik. Ayrıca çalışmamız sırasında IVF tedavisine başlayan 2 hastayı da çalışma dışı bıraktık.

Hastalığın patofizyolojisinin henüz tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte HBS tedavisinde dopaminerjik ajanlar temel ilaç grubu olarak kabul edilmekle birlikte, bazı hastalarda yeterli yanıt alınamamakta ya da augmentasyon gibi ciddi yan etkilere neden olabilmektedir (8). Bu durum farmakolojik yaklaşımların sınırlarını ortaya koymakta ve alternatif yöntemlerin önemini vurgulamaktadır. (270, 271). Bu bağlamda non-farmakolojik tedavi seçenekleri ya tek başına ya da farmakolojik tedaviye destek olarak uygulanmakta ve daha etkili, bütüncül bir iyileşme sağlanması amacıyla bu alanda çeşitli klinik çalışmalar yürütülmektedir.

2016'da yayınlanan HBS tedavi kılavuzuna göre, farmakolojik olmayan tedaviler olarak pnömotik kompresyon cihazları, yakın kızılötesi spektroskopi veya transkraniyal manyetik stimülasyon önerilmektedir (272).

Harrison ve arkadaşları (2019) tarafından gerçekleştirilen sistematik bir derlemede, tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon, egzersiz, kompresyon cihazları, counterstrain manipülasyonu, kızılötesi terapi ve geleneksel akupunktur uygulamalarının,

HBS şiddetinin azaltılmasında kontrol gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha etkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle counterstrain manipülasyon tekniğinin semptomların hafifletilmesindeki başarısı, OMT'nin bu hasta grubunda kullanılabilirliğine dair önemli kanıtlar sunmaktadır. Derlemede ayrıca vibrasyon pedleri, kriyoterapi, yoga, kompresyon cihazları ve akupunktur uygulamalarının uykuya ilişkin bazı çıktılarda da iyileştirici etkiler sağladığı ortaya konmuştur (271).

Egzersiz HBS üzerindeki yararlı etkileri Aukerman ve arkadaşlarının (2006) gerçekleştirdiği randomize kontrollü araştırma tarafından da desteklenmektedir (15). Bu çalışmada 12 hafta süresince uygulanan aerobik egzersiz ile alt ekstremité direnç antrenmanı protokolüne katılan bireylerde HBS semptomlarının şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir. Benzer şekilde Ratnani ve Harjpal (2023) tarafından yayımlanan bir derleme çalışması (273) germe egzersizleri, egzersiz terapisi, yoga, vibrasyon terapisi, refleksoloji, masaj uygulamaları, kas gevşetme yöntemleri ve elektriksel stimülasyonun HBS semptomlarını hafifletmede etkili olabileceğini ortaya koymuştur. Söz konusu derleme özellikle germe egzersizleri, kondisyon programları ve refleksolojinin kısa süreli uygulamalarda bile herhangi bir yan etkiye yol açmadan olumlu sonuçlar verdiğini vurgulamaktadır. Sakkas ve arkadaşları HBS tanılı hemodiyaliz hastalarında yaptıkları çalışma sonucunda egzersiz programlarının HBS semptomlarını iyileştirdiğini göstermişlerdir (274).

Çalışmamızda HBS semptomlarının şiddeti UHBSÇGDÖ tarafından geliştirilen ölçek kullanılarak sorgulanmıştır. OMT grubunda hiçbir tedavi almayan kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür.

Çalışma grubu 4 ay sonrasında aynı ölçek kullanılarak değerlendirildiğinde ise olumlu etkilerin hala devam ettiği görülmektedir. Buna göre osteopatik tedavi yaklaşımının kısa ve uzun vadede HBS şiddetinin azalmasında etkili olduğunu belirtmek mümkündür.

Depresyon HBS hastalarında sık karşılaşılan ve yaşam kalitesi üzerinde ağır etkileri bulunan önemli bir komorbidedir (275). Literatürde HBS'li hastalarda sağlıklı bireylere göre 2-4 kat artmış depresyon riski olduğu belirtilmektedir (156). Ayrıca HBS'ye bağlı kronik uyku yoksunluğu ve semptomların yarattığı stresin depresyon riskini artırdığı belirtilmiştir (50).

Abraham ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, osteopatik tedavilerin somatik disfonksiyonların azaltılması yoluyla psikolojik stres

belirtilerini hafiflettiği gösterilmiştir (276). Yumuşak doku mobilizasyonun vagal tonusu artırarak emosyonel regülasyonu desteklediği de literatürde belirtilmektedir (277).

Çalışmamızda OMT grubunda Beck Depresyon Ölçeği puanlarında anlamlı düşüş gözlenirken kontrol grubunda anlamlı bir değişim olmamıştır. Ayrıca 4 ay sonra yapılan değerlendirmemiz sonucunda depresif ruh halinde görülen iyileşmenin sürdürülmesinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir. Bu sonuç osteopatik tedavinin sadece fiziksel semptomlar üzerinde değil, aynı zamanda HBS ile ilişkili duyu durum bozuklukları üzerinde de olumlu etki yarattığını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda gözlenen depresyon düzeylerindeki belirgin azalma osteopatik yaklaşımların nörofizyolojik ve interoseptif etkilerinden kaynaklanıyor olabilir. Osteopatik dokunmanın depresyon üzerindeki etkilerine dair yapılan son çalışmalar, bu manuel yaklaşımların interoseptif sistem aracılığıyla bedenin içsel duyularına dair farkındalığı artırdığını ve buna bağlı olarak duygudurum düzenlemesini desteklediğini ortaya koymaktadır. Özellikle diyafram mobilizasyonu, myofasyal gevşetme ve vagus siniri serbestleştirme gibi osteopatik tekniklerin beynin insula ve anterior singulat korteks bölgelerinde aktivite değişiklikleri yarattığı, parasempatik sinir sistemi aktivitesini güçlendirerek kaygı düzeyini azalttığı ve uykuyu düzenlediği bildirilmiştir. Bu mekanizmalar bütüncül olarak ele alındığında, osteopatik uygulamaların ağrı, uyuyamama ve huzursuzluk gibi depresyonla yakından ilişkili semptomları hafifletmekte etkili olabileceği; interoseptif farkındalık artışı yoluyla hastaların bedensel bütünlük duygusunu güçlendirdiği ve depresif belirtileri anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmektedir (278-280).

Benzer şekilde yapılan OMT uygulamaların dolaşım sistemine olan etkileri de HBS hastalarında görülen periferik huzursuzluk ve ağrı hissini azalmasında etkili olmuş olabilir. Literatürde venöz ve lenfatik dolaşımı destekleyen tekniklerin, doku ödemi azaltarak sinir uçları üzerindeki mekanik basıyı hafifletmiş ve dolaylı olarak ağrı şiddetini azaltmış olabileceği bildirilmektedir (281, 282).

Cholewicki ve arkadaşlarının (2022) yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada OMT'nin somatik disfonksiyonların azaltılması yoluyla psikolojik stres belirtilerini hafiflettiği gösterilmiştir (283).

Depresyon tedavisinde kullanılan bazı ilaçların HBS bulgularını tetiklediği ve bazı vakalarda HBS belirtilerini arttırdığı bildirildiğinden (156), osteopati uygulamaları HBS belirtilerini azaltması, uyku kalitesinde artış sağlaması, artmış yaşam kalitesi ve kaliteli

uykunun da ruh hali üzerinde sağlayabileceği olumlu etkileri neticesiyle HBS hastaları için alternatif bir yaklaşım olabilir.

Yapılan araştırmalarda HBS'li bireylerin yaklaşık %80'inin uykusuzluk ya da uykuya dalma güçlüğü yaşadığı bildirilmiştir. Bu hastalar sıklıkla gece boyunca tekrarlayan bacak hareketleri ve huzursuzluk nedeniyle uyku sürelerinde kısalma ve uyku kalitesinde belirgin azalma yaşamaktadırlar (30). HBS'nin en önemli komorbiditelerinden biri olan uyku bozuklukları, çalışmamızda Uykusuzluk Şiddeti İndeksi ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ile değerlendirildi. OMT grubunda istatistiksel olarak uyku kalitesinde, uyku süresinde ve uyku etkinliğindeki artış ve ilaç kullanımı ve uyku bozukluğundaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca 4 ay sonraki ölçümlerimizde uyku kalitesindeki iyilik halinin tüm parametrelerde devam ettiğini görmekteyiz.

Daha önce yapılan çalışmalarda özellikle gevşeme terapileri, yoga ve egzersiz uyku kalitesini artırmada etkili olduğu bildirilmiştir (271). Innes ve arkadaşları (2020), 12 haftalık yoga müdahalesinin orta ve şiddetli huzursuz bacak sendromu (HBS) tanısı konmuş bireylerde semptom yoğunluğunu anlamlı şekilde azalttığını, uyku kalitesini ve genel yaşam kalitesini belirgin biçimde iyileştirdiğini bildirmişlerdir (118). Benzer şekilde Ebrahimi ve arkadaşları (2018) tarafından yürütülen bir çalışma, diyabetik HBS hastalarında yoga egzersizlerinin hem semptom kontrolünde hem de yaşam kalitesinde pozitif etkiler sağladığını ortaya koymuştur (284). Farmakolojik tedavilerin yanı sıra semptomların hafifletilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla, uyumadan önce germe egzersizleri yapmak, sıcak banyo uygulamak, hafif ve orta şiddette fiziksel aktiviteyi düzenli hale getirmek, uyku saatlerini sabit tutmak, gece kıyafetlerinin rahat ve geniş olmasına özen göstermek ve kafein, nikotin ile alkol tüketimini sınırlandırmak gibi yaşam tarzı düzenlemeleri önerilmektedir (9).

Huzursuz bacak sendromu tanılı hastaların uyku kalitesinin azalması ve belirtilerin verdiği rahatsızlık nedeniyle yaşam kalitesinde azalma sık görülen bir durumdur. HBS için geliştirilen özel bir ölçek olan HBSYKÖ ile değerlendirdiğimiz sonuçlara göre OMT grubunda tedavi sonrası yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler görülmüştür ve bu durum 4 ay sonraki kontrol ölçümlerinde de istatistiksel anlamlı şekilde devam etmektedir.

Osteopatik tedavilerin özellikle kraniosakral ve visseral tekniklerin, sempatik sinir sistemi aktivitesini dengeleyerek parasempatik tonusu artırdığı bilinmektedir (233, 285,

286). Bu durum uyku bozukluklarını azaltmada ve melatonin salınımını düzenlemede önemli rol oynayabilir (287). HBS'de sıklıkla görülen gece belirtileri ve uyku bozukluklarının bu yolla düzelmesi çalışmamızın sonuçlarıyla doğrudan ilişkilendirilebilir.

Osteopatik manuel tedavinin özellikle parasempatik sistem aktivasyonu aracılığıyla uyku düzeninin iyileştirilmesi, dolaşımın desteklenmesi ve HBS belirtilerinin azaltılması yönünde olumlu etkiler oluşturduğunu gözlemledik. Bu iyilik halinin depresif belirtiler üzerinde de anlamlı bir yansıması olduğu kanaatindeyiz.

Dört ay sonraki takip değerlendirmelerinde depresyon skorlarının düşük seviyelerde kalmaya devam etmesi bu etkinin sürdürülebilirliğini ortaya koymaktadır. HBS hastalarının büyük bir kısmı semptomların gece yatmadan önce yeniden ortaya çıkacağına dair belirgin bir kaygı yaşamaktadır. Çalışma grubumuzda HBS semptomlarının azalması, uyku kalitesinin artması ve buna bağlı olarak uyuyamama endişesinin hafiflemesi, dört aylık takip süresi boyunca devam eden bir iyilik hali oluşturmuş, bu durum Beck Depresyon Ölçeği puanlarının düşük seyretmesiyle ilişkili görünmektedir.

Ayrıca klinik global izlenim ölçeği ile yapılan değerlendirmede OMT grubunda semptomların şiddetinde klinik gözleme dayalı anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir. Katılımcıların çoğunda CGI puanı “belirgin” veya “çok belirgin iyileşme” düzeyinde bulunmuştur.

Çalışmamızda HBS semptom şiddeti ve yaşam kalitesi ölçeklerinde gözlenen anlamlı iyileşmeler OMT'nin HBS'nin temel semptomları üzerindeki doğrudan etkisini göstermektedir. Osteopati kas-iskelet sistemi ve nörovasküler yapılar üzerindeki manuel tekniklerle fonksiyonel kısıtlılıkları gidererek hem lokal hem de sistemik iyileşme mekanizmalarını tetikleyen bütüncül bir yaklaşımdır (288).

Çalışmamızda kullanılan tekniklerin birçoğu parasempatik sistem aktivasyonu ve dolaşım sistemiyle ilişkili homeostatik mekanizmaları geliştirmek üzere tasarlanmıştır. Lenfatik tedavilerin amacı arteriyel, venöz ve lenfatik sistemin işlevsel kapasitesini artırarak vücutta sıvı dengesinin ve bağışıklık tepkisinin artmasını sağlamaktır. Lenfatik sistem doku beslenmesinde ve makro besin maddelerinin gastrointestinal sistemden ve interstisyel sıvılardan emilmesinde de rol oynadığından lenfatik işlevi artıran tedavilerin pek çok dolaşımsal patolojide iyileştirici etkisi olduğu söylenebilir (234, 289).

Daha önce yapılan çalışmalarda egzersiz, masaj, pnömatik kompresyon cihazları gibi yaklaşımlar HBS semptomlarının azaltılmasında etkili bulunmuş ancak uzun vadeli etkileri araştırılmamıştır. Bu çalışmalar da prensip olarak dolaşımın düzenlenmesine yardımcı olan çalışmalar olarak kabul edilebilir. Bizim çalışmamızda venöz ve lenfatik sistemin işlevsel kapasitesi artırılarak bulguların iyileşmesine destek olunmuş olabilir. Ayrıca osteopati bütüncül bir tedavi modeli olduğundan otonom sinir sisteminin regülasyonunu sağlayarak myofasyal gevşetme teknikleriyle vücuttaki gerginliklerin çözülmesini sağlayarak tüm bedende gevşeme sağlamış ve HBS belirtilerinin azalmasıyla eş zamanlı uyku kalitesinin artışı ve nihai sonuç olarak yaşam kalitesinde artma ve tüm bu süreçlerin psikolojik durum üzerinde olumlu sonuçlarıyla da depresif ruh halinde iyileşme sağlandığı düşüncesindeyiz.

Elde edilen veriler osteopatik manuel terapi uygulamalarının HBS tanılı kadın hastalarda HBS semptom şiddetini azaltmada, uyku kalitesini artırmada, yaşam kalitesini iyileştirmede ve depresyon düzeyini azaltmada etkili bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda OMT HBS yönetiminde farmakolojik olmayan, güvenli ve bütüncül bir destekleyici tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir.

Osteopatik manuel tedavi bel- boyun ağrısı, gerginlik tipi baş ağrıları, çene eklemi sorunları gibi birçok rahatsızlıkta uygulanan bir yöntem olmakla birlikte HBS üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bizim çalışmamız OMT'nin HBS semptomları, uyku kalitesi ve ruh hali üzerine olan kısa ve uzun süreli etkileri inceleyen öncül bir çalışma niteliğindedir.

Çalışmamızın önemli bulgularından biri OMT'nin HBS bulgularında uzun süreli etkilerinin gözlemlenmesidir. Tedavi sonrası 4 ay sonra yapılan takipte, çalışma grubundaki 10 kişide olumlu etkilerin hala devam ettiği görülmüştür. Bu durum OMT'nin HBS yönetiminde sadece kısa vadeli semptom kontrolü sağlamakla kalmayıp aynı zamanda semptomların nüksetmesini önlemede ve uyku kalitesi, ruh halinde iyileşme ve yaşam kalitesini uzun vadede sürdürmede potansiyel bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Ancak örneklem büyüklüğünün sınırlı olması bulguların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Ayrıca çalışmanın sadece kadın hastalarla gerçekleştirilmiş olması, cinsiyetler arası farklılıkların değerlendirilmesine olanak tanımamıştır. Bununla birlikte kullanılan geçerli ve güvenilir ölçüm araçları, kontrol grubu varlığı çalışmanın güçlü yönleri arasında yer almaktadır.

Bu çalışma HBS alanında osteopatik uygulamaların etkinliğini araştıran öncü çalışmalarından biri olup gelecekteki daha büyük ve kapsamlı çalışmalara zemin hazırlamaktadır.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda daha geniş sayıda katılımcıyla yapılacak randomize kontrollü çalışmalar OMT'nin etkinliğini daha yüksek düzeyde kanıtlamaya yardımcı olabilir. Bizim çalışmamızda polisomnografi, aktigrafi, HRV ölçümü, nörogörüntüleme yöntemleri kullanılmamıştır ve gelecek çalışmalarda bu ya da benzer objektif ölçümler kullanılarak osteopatik tedavilerin mekanizmaları daha net ortaya konabilir.

Çalışmamızdaki anlamlı sonuçlar osteopatik tedavinin HBS'nin kronik seyri boyunca uzun süreli farmakolojik tedavilere alternatif veya tamamlayıcı güvenli bir seçenek olabilecek potansiyeldedir. Herhangi bir yan etki bulundurmeyen OMT uygulamalarının HBS' nin farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen hastalarda alternatif ya da tamamlayıcı bir yöntem olabileceği düşüncesindeyiz.

## 6. KAYNAKLAR

1. Mauro M, Garcia-Borreguero D, Schormair B, Aleksandar V, Berger K, Raffaele F, Yves D (2021). Restless legs syndrome. *Nature Reviews: Disease Primers* 7(1).
2. Plazzi G, Vetrugno R, Meletti S (2002). Motor pattern of periodic limb movements in sleep in idiopathic RLS patients. *Sleep medicine* 3: 31-34.
3. Van De V, David AMC, Thomas W, Hans (2004). Epidemiology of restless legs syndrome as diagnosed in UK primary care. *Sleep medicine* 5: 435-440.
4. Ferri R (2012). The time structure of leg movement activity during sleep: the theory behind the practice. *Sleep Med* 13: 433-41.
5. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Clemens S, Patton S, Schormair B, Winkelmann J (2018). Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *The Lancet Neurology* 17(11): 994-1005.
6. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J (2016). Restless legs syndrome associated with major diseases: a systematic review and new concept. *Neurology* 86: 1336–1343.
7. Venkateshiah SB, Ioachimescu OC (2015). Restless legs syndrome. *Critical care clinics* 31(3): 459-472.
8. Dikmen PY (2017). Erişkinlerde Huzursuz Bacaklar Sendromu Tedavisi: Amerikan Nöroloji Akademisi'nin Pratik Kılavuz Özeti. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 4: 2.
9. Silber MH, Buchfuhrer MJ, Early CJ, Koo BB, Manconi M, Winkelman JW (2021). The management of restless legs syndrome: an updated algorithm. *Mayo Clinic Proceedings* 96: 7.
10. Roberts A, Harris K, Outen B, Bukvic A, Smith B, Schultz A, Bergman S, Mondal D (2022). Osteopathic manipulative medicine: a brief review of the hands-on treatment approaches and their therapeutic uses. *Medicines* 9: 33.
11. Orenstein R (2016). Antimicrobial stewardship and osteopathic medicine: a call to action. *Journal of Osteopathic Medicine* 116(9): 564-566.

12. Khalaf ZM, Margulies P, Moussa MK, Bohu Y, Lefevre N, Hardy A (2023). Valid and Invalid Indications for Osteopathic Interventions: A Systematic Review of Evidence-Based Practices and French Healthcare Society Recommendations. *Cureus* 15: 11.
13. Ménard M, Draper-Rodi J, Merdy O, Wagner A, Tavernier P, Jacquot E, Mhandhbi H (2020). Finding a way between osteopathic principles and evidence-based practices: Response to Esteves *International Journal of Osteopathic Medicine* 37: 45-47.
14. Bonanno M, Calabrò RS (2006). Back to the Future: An Appraisal of the Role of Osteopathic Manipulative Treatment in Patients with Neurological Diseases. *Innovations in Clinical Neuroscience* 20: 7-9.
15. Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M, Tudiver F, Thorp L, Bailey B. Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial (2006). *The Journal of the American Board of Family Medicine* 19: 487-493.
16. Guay A, Houle M, O'Shaughnessy J, Descarreaux M (2020). Current evidence on diagnostic criteria, relevant outcome measures, and efficacy of nonpharmacologic therapy in the management of restless legs syndrome (RLS): a scoping review. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 43: 930-941.
17. Xu XM, Liu Y, Jia SY, Dong MX, Cao D, Wei YD (2018). Complementary and alternative therapies for restless legs syndrome: an evidence-based systematic review. *Sleep medicine reviews* 38: 158-167.
18. Kubasch J, Ortiz M, Binting S, King S, Dietzel J, Nögel R, Siewert J (2023). Hydrotherapy and acupressure in restless legs syndrome: A randomized, controlled, 3-armed, explorative clinical trial. *Medicine* 102: e34046.
19. Theo P, MacDonald R, Leach CMJ (2012). Counterstrain manipulation in the treatment of restless legs syndrome: A pilot single-blind randomized controlled trial; the CARL Trial. *International Musculoskeletal Medicine* 34: 136-140.
20. Willis T (1685). *The London practice of physick*. Bassett and Crooke, London, England.
21. Coccagna G, Vetrugno R, Lombardi C, Provini F (2004). Restless legs syndrome: an historical note. *Sleep Medicine* 5(3): 279-283.

22. Ekbom KA (1944). Asthenia crurum paraesthetica ('Irritable legs'). New syndrome consisting of weakness, sensation of cold and nocturnal paresthesia in legs, responding to certain extent to treatment with Prisco and Doryl; note on paresthesia in general. *Acta Medica Scandinavica* 118:197-209.
23. Ekbom KA (1945). Restless legs: clinical study of hitherto overlooked disease in legs characterized by peculiar paresthesia ('Anxietas tibiaram'), pain and weakness and occurring in two main forms, asthenia crurum paraesthetica and asthenia crurum dolorosa; short review of paresthesias in general. *Acta Medica Scandinavica* 158: 1-123.
24. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, Ferini-Strambi L (2005). Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Archives of Internal Medicine* 165: 1286–292.
25. Bornstein B (1961). Restless legs. *Psychiatrie, Neurologie und Medizinische Psychologie* 141: 165-201.
26. Menninger-Lerchenthal E (1962). Ruhelosigkeit der Beine (Restless legs, Tachyathetosis). *Wiener Zeitschrift für Nervenheilkunde und deren Grenzgebiete*: 19-62.
27. Akpınar S (1982). Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. *Archives of Neurology* 39: 739.
28. Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, García-Martín E, Agúndez JAG (2018). Genetics of restless legs syndrome: an update. *Sleep Medicine Reviews* 39: 108-121.
29. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J (2003). Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. *Sleep Medicine* 4(2): 101-119.
30. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelmann JW, Zucconi M, Ferri R, Trenkwalder C, Lee HB (2014). Restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria. *Sleep Medicine* 15(8): 860–873.

31. Giannaki CD, Sakkas GK, Hadjigeorgiou GM, Liakopoulos V, Anifandis G, Karatzaferi C, Koutedakis Y, Stefanidis I (2010). Quality of life score is primarily affected by the mental rather than the physical component in patients with restless legs syndrome. *Movement Disorders* 25(1):135–136.
32. Happe S, Reese JP, Stiasny-Kolster K, Peglau I, Mayer G, Klotsche J, Giani G, Geraedts M, Trenkwalder C, Dodel R (2009). Assessing health-related quality of life in patients with restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 10(3):295–305.
33. McCrink L, Allen RP, Wolowacz S, Sherrill B, Connolly M, Kirsch J (2007). Predictors of health-related quality of life in sufferers with restless legs syndrome: a multi-national study. *Sleep Medicine* 8(1):73–83.
34. Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, Gasser T, Dichgans M, Yassouridis A, Trenkwalder C (2000). Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a population of 300 patients. *Sleep* 23(5):597–602.
35. Wijemanne S, Ondo WG (2017). Restless legs syndrome: clinical features, diagnosis and a practical approach to management. *Practical Neurology* 17(6):444–452.
36. Chokroverty S (2003). Editor's corner: restless leg syndrome, a common disease uncommonly diagnosed. *Sleep Medicine* 4(2):91–93.
37. Walters AS, Aldrich MS, Allen R, Ancoli-Israel S, Buchholz D, Chokroverty S, Coccagna G, Earley C, Ehrenberg B, Feest TG, Hening W, Kavey N, Lavigne G, Lipinski J, Lugaresi E, Montagna P, Montplaisir J, Mosko SS, Oertel W, Picchiatti D, Pollmächer T, Shafor R, Smith RC, Telstad W, Trenkwalder C, von Scheele C, Ware JC, Zucconi M (1995). Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Movement Disorders* 10(5):634–642.
38. Bilgilişoy Filiz M, Çakır T (2015). Güncel tanı kriterleri ile huzursuz bacak sendromu. *Türk Osteoporoz Dergisi* 21(2):87–95.
39. Kushida CA (2007). Clinical presentation, diagnosis and quality of life issues in restless legs syndrome. *American Journal of Medicine* 120(1 Suppl 1):S4–S12.
40. Merlino G, Valente M, Serafini A, Gigli GL (2007). Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences. *Neurological Sciences* 28(Suppl 1):S37–S46.

41. Rundo JV, Downey R III (2019). "Polysomnography." Handbook of clinical neurology 160: 381-392.
42. Garcia-Borreguero D, Silber MH, Winkelmann JW, Högl B, Bainbridge J, Buchfuhrer M, Hadjigeorgiou G, Inoue Y, Manconi M, Oertel W, Ondo W, Winkelmann J, Allen RP (2016). Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: a combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-Foundation. *Sleep Medicine* 21: 1–11.
43. Sit D, Ondo WG, Dewey RB Jr, Adams-Huet B, Soong W, Weiner WJ (2019). Actigraphy in restless legs syndrome: Clinical and research applications. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 15(4): 579–588.
44. Sforza E, Johannes M, Claudio B (2010). Actigraphy in sleep disorders: What is it measuring? *Sleep Medicine Reviews* 14(1): 55–61.
45. Kushida CA, Chang A, Gadkary C, Guilleminault C, Carrillo O, Dement WC (2001). Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. *Sleep Medicine* 2(5): 389–396.
46. Connor JR, Patton SM, Oexle K, Allen RP (2017). Iron and restless legs syndrome: treatment, genetics and pathophysiology. *Sleep Medicine* 31: 61–70.
47. Sayın S, Atilla FD (2019). Demir eksikliğinin gözden kaçan klinik prezantasyonu; huzursuz bacak sendromu. *Ankara Medical Journal* 19(3): 694–697.
48. Winkelmann JW, Armstrong MJ, Allen RP, Chaudhuri KR, Ondo WG (2018). Dopaminergic mechanisms in restless legs syndrome. *Neurology* 90(8): 392–400.
49. Rizzo G, Li X, Galantucci S, Filippi M, Cho YW (2020). Neuroimaging and neuropathological findings in restless legs syndrome. *Neurology* 95(2): 82–94.
50. Topaloğlu Tunaç S, Özben S, Köseoğlu Bitnel M, Baybaş M (2017). Huzursuz Bacaklar Sendromu Hastalarında Depresyon ve Uyku Kalitesi. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 4: 1–5.

51. Broström A, Johansson P, Strömberg A, Alvariza A, Fridlund B, Årestedt K (2023). Worldwide estimation of restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis of prevalence in the general adult population. *Journal of Sleep Research* 32(3): e13783.
52. Altunayoglu CV, Koc B, Nuhoglu I, Topbas M, Ucuncu SY, Deger O, Kamburoglu S, Velioglu S (2015). Prevalence of restless legs syndrome in Trabzon in the northeast Black Sea Region of Turkey: co-morbidities, socioeconomic factors and biochemical parameters. *Neurological Research* 37(8): 751–762.
53. Güler S, Caylan A, Turan FN, Dağdeviren N, Çelik Y (2015). The prevalence of restless legs syndrome in Edirne and its districts: concomitant comorbid conditions and secondary complications. *Neurological Sciences* 36(10): 1805–1812.
54. Sevim S, Doğu O, Camdeviren H, Buğdaycı R, Sasmaz T, Kaleağası H, Aral M, Helvacı I (2003). Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. *Neurology* 61(11): 1562–1569.
55. Yılmaz K, Kılıçaslan A, Aydın N, Kor D (2011). Prevalence and correlates of restless legs syndrome in adolescents. *Developmental Medicine and Child Neurology* 53(1): 40–47.
56. Demir AU, Ardıc S, Fırat H, Karadeniz D, Aksu M, Ucar ZZ, Sevim S, Ozgen F, Yılmaz H, İtil O, Peker Y, Aygul F, Kiran S, Gelbal S, Cepni Z, Akozer M (2015). Prevalence of sleep disorders in the Turkish adult population: epidemiology of sleep study. *Sleep and Biological Rhythms* 13(4): 298–308.
57. Yüksel G, Varlıbaş F, Karlıkaya G, Tireli H (2006). Huzursuz Bacak Sendromu: Klinik ve Demografik Değerlendirme. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi* 9: 92–103.
58. Spiegelhalder K, Hornyak M (2008). Restless legs syndrome in older adults. *Clinical Geriatric Medicine* 24(1): 167–180.
59. Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L (2007). Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents—the Peds REST study. *Pediatrics* 120(2): 253–266.

60. Picchietti DL, Van Den Eeden SK, Inoue Y, Berger K (2017). Achievements, challenges, and future perspectives of epidemiologic research in restless legs syndrome (RLS). *Sleep Medicine* 31: 3–9.
61. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C (2004). Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Archives of Internal Medicine* 164(2): 196–202.
62. Guo S, Huang J, Jiang H, Han C, Li J, Xu X, Zhang G, Lin Z, Xiong N, Wang T (2017). Restless legs syndrome: from pathophysiology to clinical diagnosis and management. *Frontiers in Aging Neuroscience* 9: 171.
63. Ondo WG, Jankovic J (1996). Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology* 47(6):1435–1441.
64. Walters AS, Hickey K, Maltzman J, Verrico T, Joseph D, Hening W, Wilson V, Chokroverty S (1996). A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: the 'Night-Walkers' survey. *Neurology* 46(1): 92–95.
65. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P (1997). Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Movement Disorders* 12(1): 61–65.
66. Winkelmann J, Müller-Myhsok B, Wittchen HU, Hock B, Prager M, Pfister H, Strohle A, Eisensehr I, Dichgans M, Gasser T, Trenkwalder C (2002). Complex segregation analysis of restless legs syndrome provides evidence for an autosomal dominant mode of inheritance in early age at onset families. *Annals of Neurology* 52(3): 297–302.
67. Yang Q, Li L, Chen Q, Foldvary-Schaefer N, Ondo WG, Wang QK (2011). Association studies of variants in MEIS1, BTBD9, and MAP2K5/SKOR1 with restless legs syndrome in a US population. *Sleep Medicine* 12(8): 800–804.
68. Lee KA, Zaffke ME, Baratte-Beebe K (2001). Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: the role of folate and iron. *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine* 10(4): 335–341.
69. Ward RJ, Zucca FA, Duyn JH, Crichton RR, Zecca L (2014). The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders. *The Lancet Neurology* 13(10): 1045–1060.

70. Michaud M, Dumont M, Selmaoui B, Paquet J, Fantini ML, Montplaisir J (2004). Circadian rhythm of restless legs syndrome: relationship with biological markers. *Annals of Neurology* 55(3): 372–380.
71. Dauvilliers Y, Winkelmann J (2013). Restless legs syndrome: update on pathogenesis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 19(6): 594–600.
72. Hening WA, Allen RP, Earley CJ, Picchietti DL, Silber MH (2004). An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep* 27(3): 560–583.
73. Paulus W, Dowling P, Rijsman R, Stiasny-Kolster K, Trenkwalder C (2007). Update of the pathophysiology of the restless-legs-syndrome. *Movement Disorders* 22(Suppl 18): 431–439.
74. Galbiati A, Marelli S, Giora E, Zucconi M, Oldani A, Ferini-Strambi L (2015). Neurocognitive function in patients with idiopathic Restless Legs Syndrome before and after treatment with dopamine-agonist. *International Journal of Psychophysiology* 95(3): 304–309.
75. Earley CJ, Kuwabara H, Wong DF, Gamaldo C, Salas R, Brasic J, Ravert HT, Dannals RF, Allen RP (2011). The dopamine transporter is decreased in the striatum of subjects with restless legs syndrome. *Sleep* 34(3): 341–347.
76. Paulus W, Trenkwalder C (2006). Less is more: pathophysiology of dopaminergic-therapy-related augmentation in restless legs syndrome. *The Lancet Neurology* 5(10):878–886.
77. Garcia-Borreguero D, Williams AM (2014). An update on restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease): clinical features, pathogenesis and treatment. *Current Opinion in Neurology* 27(4): 493–501.
78. Ondo WG, He Y, Rajasekaran S, Le WD (2000). Clinical correlates of 6-hydroxydopamine injections into A11 dopaminergic neurons in rats: a possible model for restless legs syndrome. *Movement Disorders* 15(1): 154–158.
79. Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WG, Earley CJ (2003). Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology* 61(3): 304–309.

80. Noga BR, Pinzon A, Mesigil RP, Hentall ID (2004). Steady-state levels of monoamines in the rat lumbar spinal cord: spatial mapping and the effect of acute spinal cord injury. *Journal of Neurophysiology* 91(1): 1–12.
81. Bucher SF, Seelos KC, Oertel WH, Reiser M, Trenkwalder C (1997). Cerebral generators involved in the pathogenesis of the restless legs syndrome. *Annals of Neurology* 41(6): 639–645.
82. Early CJ, Allen RP, Connor JR, Ferrucci L, Troncoso J (2009). The dopaminergic neurons of the A11 system in RLS autopsy brains appear normal. *Sleep Medicine* 10(10): 1155–1157.
83. Rios Romenets S, Dauvilliers Y, Cochen De Cock V, Carlander B, Bayard S, Galatas C, Montplaisir J (2013). Restless legs syndrome outside the blood-brain barrier—exacerbation by domperidone in Parkinson’s disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 19(1): 92–94.
84. Manga Günaydin F, Tunç A (2024). Prevalence of restless genital syndrome and its impact on quality of life in women with restless legs syndrome. *Neurological Research* 46(12): 1174–1180.
85. Patrick L (2007). Restless legs syndrome: pathophysiology and the role of iron and folate. *Alternative Medicine Review* 12(2): 101–111.
86. Tan BK (2007). Genetics of restless legs syndrome: evidence for a hereditary disorder. *Journal of Neurology* 254: 68-73.
87. Dhawan V, Ali M, Chaudhuri KR. Genetic aspects of restless legs syndrome. *Postgraduate Medical Journal* 82.972 (2006): 626-629.
88. Kemlink D, Plazzi G, Vetrugno R, Provini F, Polo O, Stiasny-Kolster K, Rijsman R, Gschliesser V, Wetter TC, Khatami R, Kallweit U, Högl B, Frauscher B, Sonka K, Vavrova J, Nevsimalova S, Winkelmann J, Montagna P (2008). Suggestive evidence for linkage for restless legs syndrome on chromosome 19p13. *Neurogenetics* 9(2): 75–82.
89. Allen RP, Earley CJ (2000). Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Medicine* 1(1):11–19.

90. Allen RP (2007). Controversies and challenges in defining the etiology and pathophysiology of restless legs syndrome. *American Journal of Medicine* 120(1 Suppl 1): 13–21.
91. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP (2014). The role of iron in restless legs syndrome. *Sleep Medicine Reviews* 41: 70–85.
92. Facchin F, Ferini-Strambi L, Marelli S, Galbiati A, Giora E, Zucconi M. (2020). Restless legs syndrome in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 247: 1-6.
93. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. (2016). Controversies in the management of restless legs syndrome: a review. *Nature Reviews Neurology*, 12(1): 455-467.
94. Nordlander NB (1953). Therapy in restless legs. *Acta Medica Scandinavica* 145: 453-457.
95. O’Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN (1994). Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age and Ageing* 23: 200-203.
96. Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E (2004). Restless legs syndrome and pregnancy. *Neurology* 63: 1065-1069.
97. Gökdemir F, Yılmaz T (2022). Maternal Uyku Sorunlarının Obstetrik Sonuçlara Etkisi ve Bakım. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 15(3): 418-429.
98. Al-Jahdali HH, Al-Qadhi WA, Khogeer HA, Al-Hejaili FF, Al-Ghamdi SM, Al-Sayyari AA (2009). Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 20(3): 378–385.
99. Callaghan N (1966). Restless legs syndrome in uremic neuropathy. *Neurology* 16: 359–361.
100. Hui DS, Wong TY, Li TS, FW Ko, Choy DK, Szeto CC, Lui SF, Li PK (2002). Prevalence of sleep disturbances in Chinese patients with end stage renal failure on maintenance hemodialysis. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* 8.5: 331-6.

101. Huiqi Q, Shan L, Mingcai Q (2000). Restless legs syndrome (RLS) in uremic patients is related to the frequency of hemodialysis sessions. *Nephron* 86.4: 540.
102. Wetter TC, Stiasny K, Kohnen R, Oertel WH, Trenkwalder C (1998). Polysomnographic sleep measures in patients with uremic and idiopathic restless legs syndrome. *Movement Disorders* 13: 820-824.
103. Takaki J, Nishi T, Nangaku M, Shimoyama H, Inada T (2003). Clinical and psychological aspects of restless legs syndrome in uremic patients on hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases* 41: 833-839.
104. Winkelmann J, Stautner A, Samtleben W, Trenkwalder C (2002). Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation. *Movement Disorders* 17: 1072-1076.
105. Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J (2009). Restless legs syndrome is common among female patients with fibromyalgia. *European Neurology* 61: 107-111.
106. Taylor-Gjevrev RM, Gjevrev JA, Skomro R, Nair B (2009). Restless legs syndrome in a rheumatoid arthritis patient cohort. *Journal of Clinical Rheumatology* 15: 12–15.
107. Allen RP, Picchietti DL, Auerbach M, Cho YW, Connor JR, Earley CJ, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW (2018). Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: An IRLSSG task force report. *Sleep Medicine* 41: 27–44.
108. Gonzalez-Latapi P, Malkani R (2019). Update on restless legs syndrome: From mechanisms to treatment. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 19(8): 54.
109. Winkelman JW, Allen RP, Tenzer P, Hening W (2007). Restless legs syndrome: nonpharmacologic and pharmacologic treatments. *Geriatrics* 62(10): 13–16.
110. Taş D, Akyol A (2017). Egzersiz ve kronik böbrek yetmezliği [Exercise and chronic renal failure]. *Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireleri Derneği Nefroloji Hemşireliği Dergisi* 1(12): 10–19.

111. Giannaki CD, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, Maridaki M, Stefanidis I, Sakkas GK (2013). A single-blind randomized controlled trial to evaluate the effect of 6 months of progressive aerobic exercise training in patients with uraemic restless legs syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 28(11): 2834–2840.
112. Song YY, Hu RJ, Diao YS, Chen L, Jiang XL (2018). Effects of exercise training on restless legs syndrome, depression, sleep quality, and fatigue among hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Pain and Symptom Management* 55(4): 1184–1195.
113. Çoban Ö, Yılmaz A, Akpınar S, Yıldız D, Yılmaz B, Yıldız M (2023). Effects of different exercise programs on symptoms, sleep, and quality of life in patients with primary restless legs syndrome. *Movement Disorders Clinical Practice* 10(9): 1349–1359.
114. Esteves AM, de Mello MT, Pradella-Hallinan M, Tufik S (2009). Effect of acute and chronic physical exercise on patients with periodic leg movements. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 41(1): 237–242.
115. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, DeFina LF, Keebler MW, Didehbani N, Lu H (2013). Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Frontiers in Aging Neuroscience* 5: 75.
116. Petzinger GM, Holschneider DP, Fisher BE, McEwen S, Yalamanchili R, Huang D, Jakowec MW (2015). The effects of exercise on dopamine neurotransmission in Parkinson's disease: targeting neuroplasticity to modulate basal ganglia circuitry. *Brain Plasticity* 1(1): 29–39.
117. Wilund KR, Tomayko EJ, Wu PT, Chung HR, Vallurupalli S, Lakshminarayanan B, Fernhall B (2010). Intradialytic exercise training reduces oxidative stress and epicardial fat: a pilot study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 25(8): 2695–2701.
118. Innes KE, Selfe TK (2012). The effects of a gentle yoga program on sleep, mood, and blood pressure in older women with restless legs syndrome (RLS): a preliminary randomized controlled trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2: 2940-2958.

119. Innes KE, Selfe TK, Brindley J, Montgomery C, Wen S, Kandati S, Bowles H, Thompson-Heisterman A, Sereika SM (2020). Effects of a 12-week yoga versus a 12-week educational film intervention on symptoms of restless legs syndrome and related outcomes: an exploratory randomized controlled trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 16(1): 107–119.
120. Selfe TK, Wen S, Sherman K, Klatt M, Innes KE (2019). Acceptability and feasibility of a 12-week yoga vs. educational film program for the management of restless legs syndrome (RLS): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 20(1): 134.
121. Innes KE, Selfe TK, Agarwal P, Williams K, Flack KL (2013). Efficacy of an 8-week yoga intervention on symptoms of restless legs syndrome (RLS): a pilot study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 19(3): 139–146.
122. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Irnick D, Witt CM, Linde K, Collaboration AT (2018). Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Journal of Pain* 19(5): 455–474.
123. Pan W, Wang M, Li M, Wang Q, Kwak S, Jiang W, Chen G, Zhang H (2015). Actigraph evaluation of acupuncture for treating restless legs syndrome. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 15: 343201.
124. Raissi GR, Forogh B, Ahadi T, Ghahramanpoori S, Ghaboussi P, Sajadi S (2017). Evaluation of acupuncture in the treatment of restless legs syndrome: a randomized controlled trial. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies* 10(5): 346–350.
125. Sroka R, Schaffer M, Fuchs C, Pongratz T, Schröder S, Weber M, Lendl M, Dühmke E (2017). Impact of near-infrared light on nitric oxide production and blood flow in restless leg syndrome. *Photomedicine and Laser Surgery* 35(4): 205–212.
126. Tosini G, Dirden JC (2000). Dopamine inhibits melatonin release in the mammalian retina: in vitro evidence. *Neuroscience Letters* 286(2): 119–122.
127. Zisapel N (2001). Melatonin-dopamine interactions: from basic neurochemistry to a clinical setting. *Cellular and Molecular Neurobiology* 21(6): 605–616.

128. Ruottinen HM, Partinen M, Hublin C, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, Rinne JO (2000). An FDOPA PET study in patients with periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Neurology* 54(2): 502–504.
129. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Granizo JJ, de la Llave Y, Hening WA (2004). Circadian variation in neuroendocrine response to L-dopa in patients with restless legs syndrome. *Sleep* 27(4): 669–673.
130. Partinen M, Hirvonen K, Jama L, Hasan J, Hublin C, Alakuijala A, Kuoppamäki M, Vainionpää L (2006). Efficacy and safety of pramipexole in idiopathic restless legs syndrome: a polysomnographic dose-finding study – the PRELUDE study. *Sleep Medicine* 7(5): 407–417.
131. Montplaisir J, Godbout R, Poirier G, Bédard MA (1986). Restless legs syndrome and periodic movements in sleep: physiopathology and treatment with L-dopa. *Clinical Neuropharmacology* 9(5): 456–463.
132. Whittom S, Dumont M, Gruber R, Montplaisir J (2010). Effects of melatonin and bright light administration on motor and sensory symptoms of RLS. *Sleep Medicine* 11(4): 351–355.
133. Hallberg L, Brune M, Rossander L (1989). The role of vitamin C in iron absorption. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research Supplement* 30: 103–108.
134. Sagheb MM, Dormanesh B, Fallahzadeh MK, Roozbeh J, Vessal G, Pakfetrat M, Malekmakan L (2012). Efficacy of vitamins C, E, and their combination for treatment of restless legs syndrome in hemodialysis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Sleep Medicine* 13(5): 542–545.
135. Oran M, Unsal C, Albayrak Y, Aydin DS, Sahin A (2014). Possible association between vitamin D deficiency and restless legs syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 10: 953–958.
136. Bega D, Malkani R (2016). Alternative treatment of restless legs syndrome: an overview of the evidence for mind–body interventions, lifestyle interventions, and nutraceuticals. *Sleep Medicine* 17: 99–105.
137. Aydın NA, Ateş E (2012). Huzursuz bacaklar sendromu. *The Journal of Turkish Family Physician* 3(2): 19–29.

138. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, Hening WA (2004). Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clinic Proceedings* 79: 916–922.
139. Garcia-Borreguero D, Ferini-Strambi L, Kohnen R, Oertel W, Trenkwalder C, Walters AS, Winkelmann JW, European Restless Legs Syndrome Study Group (2011). Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. *BMC Neurology* 11: 28.
140. Hening WA (2007). Current guidelines and standards of practice for restless legs syndrome. Review. *American Journal of Medicine* 120(1 Suppl 1): 22–27.
141. Trenkwalder C, Benes H, Walters AS, Garcia-Borreguero D, Hening WA, Montagna P, Oertel WH, Lee HB, Pollmächer T, Inoue Y, Allen RP, Montplaisir J, Stiasny-Kolster K, Kohnen R, Winkelmann J, Ferini-Strambi L, Högl B (2008). Treatment of restless legs syndrome: an evidence-based review and implications for clinical practice. *Movement Disorders* 23(16): 2267–2302.
142. Trenkwalder C, Benes H, Poewe W, Garcia-Borreguero D, Högl B, Happe S, Oertel W, Winkelmann J, Rothdach A, Kohnen R, Becker PM, Walters AS, Montagna P, Stiasny-Kolster K (2008). Efficacy of rotigotine for treatment of moderate-to-severe restless legs syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurology* 7(7): 595–604.
143. Garcia-Borreguero D, Williams AM (2010). Dopaminergic augmentation of restless legs syndrome. *Sleep Medicine Reviews* 14: 339–346.
144. Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, Ferri R, Trenkwalder C (2014). Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. *New England Journal of Medicine* 370: 621–631.
145. Allen RP, Ondo WG, Ball E, Calloway MO, Manjunath R, Higbie RL, Earley CJ (2011). Restless legs syndrome (RLS) augmentation associated with dopamine agonist and levodopa usage in a community sample. *Sleep Medicine* 12: 431–439.

146. Garcia-Borreguero D, Högl B, Ferini-Strambi L, Winkelman J, Hill-Zabala C, Asgharian A, Hening WA (2012). Systematic evaluation of augmentation during treatment with ropinirole in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease): results from a prospective, multicenter study over 66 weeks. *Movement Disorders* 27: 77–283.
147. Högl B, Garcia-Borreguero D, Trenkwalder C, Ferini-Strambi L, Hening W, Poewe W, Montagna P, Rothdach A, Stiasny-Kolster K, Becker PM (2011). Efficacy and augmentation during 6 months of double-blind pramipexole for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 12: 351–360.
148. Oertel WH, Benes H, Garcia-Borreguero D, Geisler P, Högl B, Trenkwalder C, Winkelmann J, Paulus W, Tölle TR, Kohnen R (2008). One year open-label safety and efficacy trial with rotigotine transdermal patch in moderate to severe idiopathic restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 9: 865–873.
149. Garcia-Borreguero D, Cano-Pumarega I, Garcia Malo C, Cruz Velarde JA, Granizo JJ, Wanner V (2019). Reduced response to gabapentin enacarbil in restless legs syndrome following long-term dopaminergic treatment. *Sleep Medicine* 55: 74–80.
150. Silver N, Allen RP, Senerth J, Earley CJ (2011). A 10-year, longitudinal assessment of dopamine agonists and methadone in the treatment of restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 12: 440–444.
151. Zeng P, Garcia-Borreguero D, Trenkwalder C, Högl B, Ferini-Strambi L, Hening W, Heidbreder A, Manconi M, Allen RP, Inoue Y (2023). Exploring the causes of augmentation in restless legs syndrome. *Frontiers in Neurology* 14: 1160112.
152. Winkelman JW, Johnston L (2004). Augmentation and tolerance with long-term pramipexole treatment of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 5: 9–14.
153. Coleman RM, Pollak CP, Weitzman ED (1980). Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. *Annals of Neurology* 8: 416–421.
154. Boehm G, Wetter TC, Trenkwalder C (2009). Periodic leg movements in RLS patients as compared to controls: Are there differences beyond the PLM index? *Sleep Medicine* 10: 566–571.

155. Earley CJ, Allen RP, Hening W (2011). Restless legs syndrome and periodic leg movements in sleep. *Handbook of Clinical Neurology* 99: 913–948.
156. Hornyak M (2010). Depressive disorders in restless legs syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 24(2): 89–98.
157. Miyaguchi R, Masuda F, Sumi Y, Kadotani H, Ozeki Y, Banno M, Kuniyoshi Y (2024). Prevalence of depression or depressive state in patients with restless legs syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews* 77: 101975.
158. Auvinen P, Koponen H, Kautiainen H, Korniloff K, Ahonen T, Vanhala M, Mäntyselkä P (2022). A longitudinal study of restless legs symptoms among patients with depression. *Nordic Journal of Psychiatry* 76(8): 584–590.
159. Lee HB, Lyketsos CG, Rao V, Berger K (2008). Restless legs syndrome is associated with DSM-IV major depressive disorder and panic disorder in the community. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 20(1): 101–105.
160. Patriquin DA, Ward RC (2003). *Foundation for Osteopathic Medicine*. 2nd Edition, Williams & Wilkins, Philadelphia, Lippincott, 1051–1055.
161. Seffinger MA (2008). Somatic Dysfunction in Osteopathic Family Medicine. *Journal of Osteopathic Medicine* 108(5): 239–267.
162. Zegarra-Parodi R, Draper-Rodi J, Haxton J, Cerritelli F (2019b). The Native American heritage of the body-mind-spirit paradigm in osteopathic principles and practices. *International Journal of Osteopathic Medicine* 33: 31–37.
163. Degenhardt BF, Johnson JC, Fossum C, Andicochea CT, Stuart MK (2014). Osteopathic manipulative therapy induces early plasma cytokine release and mobilization of a population of blood dendritic cells. *PLoS One* 9(3): e90132.
164. Paulus S (2013). The core principles of osteopathic philosophy. *International Journal of Osteopathic Medicine* 16(1): 11–16.
165. Licciardone JC, Stoll ST, Fulda KG, Russo DP, Siu J, Winn W, Swift J Jr (2003). Osteopathic manipulative treatment for chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 28(13): 1355–1362.

166. Franke H, Franke JD, Fryer G (2015). Osteopathic manipulative treatment for chronic nonspecific neck pain: a systematic review and meta analysis. *International Journal of Osteopathic Medicine* 18(4): 255-267.
167. Franke H, Franke JD, Fryer G (2014). Osteopathic manipulative treatment for nonspecific low back pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders* 15: 286.
168. World Health Organization (2010). *Benchmarks for training in traditional/complementary and alternative medicine: Benchmarks for training in osteopathy*. WHO Press, Geneva.
169. Osteopathic International A (2013). *Osteopathy and osteopathic medicine: a global view of practice, patients, education and contribution to healthcare delivery*. Chicago.
170. Gevitz N (2004). *The DOs: Osteopathic Medicine in America*. 2nd Edition, Johns Hopkins University Press, Baltimore.
171. Trowbridge C (1991). *Andrew Taylor Still 1828–1917*. 1st Edition, Thomas Jefferson University Press, Kirksville, MO.
172. Still AT (1892). *Philosophy of Osteopathy*. Hudson-Kimberly Publishing.
173. Allen TW (1998). *1998 Yearbook and Directory of Osteopathic Physicians*. 89th Edition, American Osteopathic Association, Chicago, IL:599–616, 769–782.
174. Zuger A (1998). Scorned no more, osteopathy is on the rise. *New York Times*, February 17: 3, 11.
175. DiGiovanna EL, Schiowitz S, Dowling DJ (Eds.) (2005). *An osteopathic approach to diagnosis and treatment*. Lippincott Williams & Wilkins.
176. Luciani E, van Dun PLS, Esteves JE, Lunghi C, Petracca M, Papa L, Merdy O, Jäkel A, Cerritelli F (2015). Learning environment, preparedness and satisfaction in osteopathy in Europe: the PreSS study. *PLoS One* 10(6): e0129904.
177. Wise CH (2015). *Orthopaedic Manual Physical Therapy: From Art to Evidence*. 1st Edition, F.A. Davis Company, Philadelphia, PA.

178. Seffinger MA, King HH, Ward RC, Jones JM (2003). Osteopathic philosophy. In: Ward RC, ed. *Foundations for Osteopathic Medicine*. 2nd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA: 3–10.
179. Çiftci MM, Çiftci N (2023). Bir manuel tedavi yöntemi: osteopati. *Anadolu Tıbbi Dergisi* 2(1): 10–14.
180. Hruby RJ (1991). Pathophysiologic models: aids to the selection of manipulative techniques. *American Academy of Osteopathy Journal* 1(3): 8–10.
181. Rimmer KP, Ford GT, Whitelaw WA (1995). Interaction between postural and respiratory control of human intercostal muscles. *Journal of Applied Physiology* 79(5): 1556–1561.
182. Norré ME (1995). Head extension effect in static posturography. *Annals of Otolaryngology & Rhinology* 104(7): 570–573.
183. Chila AG (2011). *Foundations of Osteopathic Medicine*. 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
184. Degenhardt BF, Kuchera ML (1996). Update on osteopathic medical concepts and the lymphatic system. *Journal of the American Osteopathic Association* 96(2): 97–100.
185. Donnerer J (1992). Nociception and the neuroendocrine-immune system. In: Willard FH, Patterson M, eds. *Nociception and the Neuroendocrine-Immune Connection: Proceedings of the 1992 American Academy of Osteopathy International Symposium*. American Academy of Osteopathy, Indianapolis: 260–273.
186. Emrich HM, Millan MJ (1982). Stress reactions and endorphinergic systems. *Journal of Psychosomatic Research* 26(2): 101–104.
187. Ganong W (1988). The stress response – a dynamic overview. *Hospital Practice* 23(6): 155–158, 161, 162, 167.
188. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R (1991). Stress and immune function in humans. In: Ader R, Felton DL, Cohen N, eds. *Psychoneuroimmunology*. 2nd Edition, Academic Press, San Diego, CA: 849–895.
189. McEwen BS (1987). Glucocorticoid-biogenic amine interactions in relation to mood and behavior. *Biochemical Pharmacology* 36(11): 1755–1763.

190. Van Buskirk RL (1990). Nociceptive reflexes and the somatic dysfunction: a model. *Journal of the American Osteopathic Association* 90(9): 792–794, 797–809.
191. Willard FH, Mokler DJ, Morgane PJ (1997). Neuroendocrine-immune system and homeostasis. In: Ward RC, ed. *Foundations for Osteopathic Medicine*. 1st Edition, Williams & Wilkins, Baltimore: 107–135.
192. Winter DA, Patla AE, Frank JS, Walt SE (1990). Biomechanical walking pattern changes in the fit and healthy elderly. *Physical Therapy* 70(6): 340–347.
193. Licciardone JC, Brimhall AK, King LN (2005). Osteopathic manipulative treatment for low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Osteopathic Medicine and Primary Care* 19(1): 2.
194. Licciardone JC, Minotti DE, Gatchel RJ, Kearns CM, Singh KP (2013). Osteopathic manual treatment and ultrasound therapy for chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Annals of Family Medicine* 11(2): 122–129.
195. Voigt K, Liebnitzky J, Burmeister U, Sihvonen-Riemenschneider H, Beck M, Voigt R (2011). Efficacy of osteopathic treatment for chronic headache: a randomized controlled trial. *Journal of Pain Research* 4: 163–170.
196. Cerritelli F, Esteves JE, van Dun PLS, Sciomachen P, Lacorte E, Vanacore N (2019). The effects of osteopathic treatment on chronic pain: a systematic review. *Complementary Therapies in Medicine* 42: 226–239.
197. Eccher M, Molinari G, Donadello I, Cagnin E, Gagliardi G, Zanini A, Della Rocca G, Della Rocca F, Della Rocca C, Della Rocca D (2021). Osteopathic manipulative treatment for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 27(8): 697–707.
198. Younes HA, Ghanem C, Danial P, Khoury N, El-Khoury M, El-Khoury J, El-Khoury H (2018). Effectiveness of osteopathic manipulative treatment for dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Journal of the American Osteopathic Association* 118(9): 587–594.
199. Arienti C, Dalla Toffola E, Negrini S (2022). Effectiveness of osteopathic visceral manipulation for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine* 64: 102803.

200. D'Alessandro G, Cerritelli F, Cortelli P (2012). Visceral osteopathy: why does it work? An overview of pathophysiological mechanisms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012: 896142.
201. Cerritelli F, Pizzolorusso G, Ciardelli F, La Mola E, Cozzolino V, Renzetti C, D'Incecco C, Fusilli P, Sabatino G, Barlafante G (2015). Effectiveness of osteopathic manipulative treatment in neonatal intensive care units: a systematic review. *BMC Pediatrics* 15: 157.
202. Ruffini N, Cerritelli F, Lacorte E, Vanacore N (2011). Osteopathic manipulative treatment in hospitalized premature infants: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 90(4): 49–56.
203. Licciardone JC, Aryal S, Singh KP (2010). Osteopathic manual treatment for chronic low back pain: a randomized controlled trial and subgroup analysis. *Journal of the American Osteopathic Association* 110(7): 396–403.
204. Yao S, Schaefer J, Henry D (2016). Osteopathic manipulative treatment applications for obstetric patients. *Journal of the American Osteopathic Association* 116(10): 660–668.
205. Rucco R, Sorriso A, Liparoti M, Ferraioli G, Sorrentino P, Ambrosanio M, Baselice F (2021). Postural strategies in young and elderly adults during lateral and diagonal stepping. *Gait Posture* 83: 207–212.
206. Engel RM, Vemulpad S (2017). The impact of osteopathic treatment on balance and falls: a systematic review. *International Journal of Osteopathic Medicine* 24: 13–21.
207. Stamat HM, Injety R (2008). Osteopathic Medicine and Community Health Fairs: Increasing Public Awareness While Improving Public Health. *Journal of the American Osteopathic Association* 108: 397–403.
208. Johnson SM, Kurtz M (2003). Osteopathic Manipulative Treatment Techniques Preferred by Contemporary Osteopathic Physicians. *Journal of the American Osteopathic Association* 103: 219–223.
209. Shannon SC, Teitelbaum HS (2009). The Status and Future of Osteopathic Medical Education in the United States. *Academic Medicine* 84: 707–711.
210. Chila GA (2003). *Foundations of Osteopathic Medicine*. 3rd Edition 3-21.

211. Majchrzyck M, Hofmann M, Marszałek S (2010). Selected osteopathic techniques in low back pain treatment. *Dysfunctions of the Locomotor System* 7–17.
212. Gamber RG, Shores JH, Russo DP, Jimenez BAC, Rubin BR (2002). Osteopathic manipulative treatment in conjunction with medication relieves pain associated with fibromyalgia syndrome: results of a randomized clinical pilot project. *Journal of the American Osteopathic Association* 102 (6): 321–325.
213. Goodridge JP (1981). Muscle energy technique: definition, explanation, methods of procedure. *The Principles of Palpatory Diagnosis and Manipulative Technique. Journal of the American Osteopathic Association* 169: 67–74.
214. Waxenbaum JA, Lu M (2020). *Physiology, Muscle Energy*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, USA.
215. Talley JT, Goto KK (2023). *Osteopathic manipulative treatment: muscle energy procedure—thoracic vertebrae*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, USA.
216. Wilson E, Payton O, Donegan-Shoaf L, Dec K (2003). Muscle energy technique in patients with acute low back pain: a pilot clinical trial. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 33: 502–512.
217. Lafans K, Troncoso V (2020). *Osteopathic manipulative treatment: muscle energy procedure—lumbar vertebrae*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, USA.
218. Vemuri A, Goto KK (2020). *Osteopathic manipulative treatment: counterstrain/FPR procedure—thoracic vertebrae*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, USA.
219. Laimi K, Mäkilä A, Bärlund E, Katajapuu N, Oksanen A, Seikkula V, Karppinen J, Saltychev M (2018). Effectiveness of myofascial release in treatment of chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Clinical Rehabilitation* 32: 440–450.
220. McKenney K, Elder AS, Elder C, Hutchins A (2013). Myofascial release as a treatment for orthopaedic conditions: a systematic review. *Journal of Athletic Training* 48: 522–527.
221. Zein-Hammoud M, Standley PR (2015). Modeled osteopathic manipulative treatments: a review of their in vitro effects on fibroblast tissue preparations. *Journal of the American Osteopathic Association* 115: 490–502.

222. Arguisuelas MD, Lisón JF, Sánchez-Zuriaga D, Martínez-Hurtado I, Doménech-Fernández J (2017). Effects of myofascial release in nonspecific chronic low back pain: a randomized clinical trial. *Spine* 42: 627–634.
223. Bordoni B (2020). The five diaphragms in osteopathic manipulative medicine: myofascial relationships, part 1. *Cureus* 12: e7794.
224. McCoss CA, Johnston R, Edwards DJ, Millward C (2017). Preliminary evidence of regional interdependent inhibition, using a ‘diaphragm release’ to specifically induce an immediate hypoalgesic effect in the cervical spine. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 21: 362–374.
225. Hruby RJ, Hoffman KN (2007). Avian influenza: an osteopathic component to treatment. *Osteopathic Medicine and Primary Care* 1-10.
226. Anraku M, Shargall Y (2009). Surgical conditions of the diaphragm: anatomy and physiology. *Thoracic Surgery Clinics* 19: 419–429.
227. Mancini D, Cesari M, Lunghi C, Benigni AM, Incalzi RA, Scarlata S (2019). Ultrasound evaluation of diaphragmatic mobility and contractility after osteopathic manipulative techniques in healthy volunteers: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 42: 47–54.
228. Martí-Salvador M, Hidalgo-Moreno L, Doménech-Fernández J, Lisón JF, Arguisuelas MD (2018). Osteopathic manipulative treatment including specific diaphragm techniques improves pain and disability in chronic nonspecific low back pain: a randomized trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 99: 1720–1729.
229. Nahian A, ÜNAL M, Mathew Jr J (2020). Osteopathic manipulative treatment: facial muscle energy, direct MFR, and BLT procedure—for TMJ dysfunction.
230. LaPelusa A, Bordoni B (2021). High-velocity low-amplitude manipulation techniques.
231. Hammell L, Null M (2021). Osteopathic manipulative treatment: HVLA procedure—thoracic vertebrae. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, USA.

232. Henderson AT, Fisher JF, Blair J, Shea C, Li TS, Bridges KG (2010). Effects of rib raising on the autonomic nervous system: a pilot study using noninvasive biomarkers. *Journal of the American Osteopathic Association* 110: 324–330.
233. Arienti C, Farinola F, Ratti S, Daccò S, Fasulo L (2020). Variations of HRV and skin conductance reveal the influence of CV4 and rib raising techniques on autonomic balance: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 24: 395–401.
234. Schander A, Padro D, King HH, Downey HF, Hodge LM (2013). Lymphatic pump treatment repeatedly enhances the lymphatic and immune systems. *Lymphatic Research and Biology* 11: 219–226.
235. Scallan JP, Zawieja SD, Castorena-Gonzalez JA, Davis MJ (2016). Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction. *Journal of Physiology* 594: 5749–5768.
236. Bordoni B (2019). Lymphatic pump manipulation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cureus* 11: e4232
237. Remien K, Woo MJ, Vilella RC (2024). Osteopathic manipulative treatment: lymphatic procedures. StatPearls Publishing.
238. Vairo GL, Miller SJ, McBrier NM, Buckley WE (2009). Systematic review of efficacy for manual lymphatic drainage techniques in sports medicine and rehabilitation: an evidence-based practice approach. *Journal of Manual and Manipulative Therapy* 17: e80–e89.
239. Castillo R, Schander A, Hodge LM (2018). Lymphatic pump treatment mobilizes bioactive lymph that suppresses macrophage activity in vitro. *Journal of the American Osteopathic Association* 118: 455–461.
240. Wainapel SF, Rand S, Fishman LM, Halstead-Kenny J (2015). Integrating complementary/alternative medicine into primary care: evaluating the evidence and appropriate implementation. *International Journal of General Medicine* 8: 361–372.
241. Green C, Martin CW, Bassett K, Kazanjian A (1999). A systematic review and critical appraisal of the scientific evidence on Craniosacral therapy. Vancouver: British Columbia Office of Health Technology Assessment.

242. Upledger JE, Vredevoogt J (1983). *Craniosacral therapy*. Seattle: Eastland Press.
243. Porges SW (2001). The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *International Journal of Psychophysiology* 42(2): 123–146.
244. Klingler W, Velders M, Hoppe K, Pedro M, Schleip R (2014). Clinical relevance of fascial tissue and dysfunctions. *Current Pain and Headache Reports* 18(8): 439.
245. Langevin HM, Sherman KJ (2007). Pathophysiological model for chronic low back pain integrating connective tissue and nervous system mechanisms. *Medical Hypotheses* 68(1): 74–80.
246. Cook AC, Egli AE, Cohen NE, Bernardi K, Chae MY, Kapalko BA, Coyne SA, Scott R (2024). The Neurophysiological Effects of Craniosacral Treatment on Heart Rate Variability: A Systematic Review of Literature and Meta-Analysis. *Cureus* 16(7).
247. Haller H, Lauche R, Cramer H, Dobos G (2020). Craniosacral therapy for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskeletal Disorders* 21: 1–14.
248. Castro-Sanchez AM, Mataran-Penarrocha GA, Arroyo-Morales M, Fernandez-Sanchez M, Albornoz-Cabello M, Luque-Suarez A (2011). A randomized controlled trial investigating the effects of craniosacral therapy on pain and heart rate variability in fibromyalgia patients. *Clinical Rehabilitation* 25: 25–35.
249. Ughreja RA, Singla S, Mishra V, Taneja R, Sharma A (2023). Feasibility and efficacy of craniosacral therapy on sleep quality in fibromyalgia syndrome: a pre-post pilot trial. *International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork* 16: 4.
250. Zegarra-Parodi R, Rech E, Vairo GL, Bruno G (2009). Cranial palpation pressures used by osteopathy students: effects of standardized protocol training. *Journal of Osteopathic Medicine* 109: 79–85.
251. Barral JP, Mercier P (1988). Basic Concepts. In: *Visceral Manipulation*. Seattle: Eastland Press 1–20.
252. Bove GM, Chappelle SL (2012). Visceral mobilization can lyse and prevent peritoneal adhesions in a rat model. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 16(1): 76–82.

253. Kuchera ML, Kuchera WA (1994). *Osteopathic Considerations in Systemic Dysfunction*. Greyden Press.
254. Van Buskirk RL (1990). The osteopathic lesion: somatic dysfunction and the osteopathic manipulative approach. *Journal of the American Osteopathic Association* 90(7): 792–805.
255. Wójcik M, Kampioni M, Hudáková Z, Siatkowski I, Kędzia W, Jarząbek-Bielecka G (2025). The Effect of Osteopathic Visceral Manipulation on Quality of Life and Postural Stability in Women with Endometriosis and Women with Pelvic Organ Prolapse: A Non-Controlled Before–After Clinical Study. *Journal of Clinical Medicine* 14(3): 767.
256. Lanaro D, Ruffini N, Manzotti A, Lista G (2017). Osteopathic Manipulative Treatment Showing Reduction of Pain and Improvement of Quality of Life in People with Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis Complement. *Complementary Therapies in Medicine* 31: 1–7.
257. Chaitow L, Bradley D, Gilbert C, Ley R (2002) Multidisciplinary approaches to breathing pattern disorders.
258. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP (2003). Validation of the International Restless legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine*: 4: 121–32.
259. Elif AY, Yılmaz NH, Duz OA, Ozer FF (2019). Validity and reliability of the Turkish version of the international restless legs syndrome study group rating scale. *Acta Medica Alanya* 3: 105-110.
260. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö (1996). Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Turkish Journal of Psychiatry* 7: 107–15.
261. Boysan M, Gulec M, Besiroglu L, Kalafat T (2010). Uykusuzluk Siddeti Indeksi'nin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 11: 248.
262. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 4: 561-71.
263. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği (1989). *Psikoloji Dergisi* 7: 3-13.

264. Guy W (1976). ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology (028 Clinical Global Impressions [CGI]) Rockville, MD: National Institutes of Health 218–22.
265. Earley C, Silber MH (2010). Restless legs syndrome: understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Medicine* 11(9): 807-815.
266. Para KS, Chow CA, Nalamada K, Kakade VM, Chilakamarri P, Louis ED, Koo BB (2019). Suicidal thought and behavior in individuals with restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 54: 1-7.
267. Zhuang S, Na M, Winkelman JW, Liu D, Liu CF, Liu G, Gao X (2019). Association of restless legs syndrome with risk of suicide and self harm. *JAMA Netw Open* 2(8): e199966
268. Allen RP, Christopher JE (1996). Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. *Sleep* 19: 205-213.
269. Gupta R, Dhyan M, Kendzerska T, Pandi-Perumal SR, BaHammam AS, Srivanitchapoom P, Pandey S, Hallett M (2016). Restless legs syndrome and pregnancy: prevalence, possible pathophysiological mechanisms and treatment. *Acta Neurologica Scandinavica* 133(5): 320-9.
270. Hening W, Allen R, Earley C, Kushida C, Picchietti D, Silber M (1999). The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *An American Academy of Sleep Medicine Review. Sleep* 1;22(7): 970-99.
271. Harrison EG, Keating JL, Morgan PE (2019). Non-pharmacological interventions for restless legs syndrome: a systematic review of randomised controlled trials. *Disability and Rehabilitation* 41(17): 2006-2014.
272. Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen RP, Chaudhuri KR, Ondo W, Trenkwalker C, Zesiewicz T (2016). Practice guideline summary: Treatment of restless legs syndrome in adults: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 87: 2585-2593.
273. Ratnani G, Harjpal P (2023). Advancements in Restless Leg Syndrome Management: A Review of Physiotherapeutic Modalities and Their Efficacy. *Cureus* 15(10): e46779.

274. Sakkas GK, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, Maridaki MD, Giannaki CD, Mertens PR, Rountas C, Vlychou M, Liakopoulos V, Stefanidis I (2008). Intradialytic aerobic exercise training ameliorates symptoms of restless legs syndrome and improves functional capacity in patients on hemodialysis: a pilot study. *ASAIO Journal* 54(2): 185-90.
275. Pearson VE, Allen RP, Dean T, Gamaldo CE, Lesage SR, Earley CJ (2006). Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Medicine* 7(1): 25-30.
276. Abraham C, Sloan SNB, Coker C, Freed B, McAuliffe M, Nielsen H, Riscoe T, Steele R, Dettwiler A, Oberley G, Zaremski K, Joy K, Selby A, Wells-Lewis R, Creamer BA (2021). Osteopathic Manipulative Treatment as an Intervention to Reduce Stress, Anxiety, and Depression in First Responders: A Pilot Study. *Missouri Medicine* 118(5): 435-441.
277. Cottingham JT, Porges SW, Lyon T (1988). Effects of soft tissue mobilization (Rolfing pelvic lift) on parasympathetic tone in two age groups. *Physical Therapy* 68(3): 352-6.
278. Cerritelli F, Chiacchiarretta P, Gambi F, Perrucci MG, Barassi G, Visciano C, Bellomo RG, Saggini R, Ferretti A (2020). Effect of manual approaches with osteopathic modality on brain correlates of interoception: an fMRI study. *Scientific Reports* 10(1): 3214.
279. Emmet DK, Davis G, Pierce-Talsma S, Shubrook JH, Mehling W (2024). Interoceptive bodily awareness in patients seeking pain relief with osteopathic manipulative treatment: an observational cohort pilot study. *Journal of Osteopathic Medicine* 124(7): 321-332.
280. Bohlen L, Shaw R, Cerritelli F, Esteves JE (2021). Osteopathy and Mental Health: An Embodied, Predictive, and Interoceptive Framework. *Frontiers in Psychology* 12: 767005.
281. Cihan E, Akdeniz LM, Sahbaz PC, Yaman F, Ture A, Ari B, Yamuc B (2024). The Impact of Lymphatic Drainage and Nerve Mobilization Techniques on Nerve Morphology in Mild-to-Moderate Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Rehabilitation* 38(12): 1633-1644.

282. Kablan N, Mete E, Karatekin BD, Tombul T (2025). The effect of manual lymphatic drainage on intraneural edema of the median nerve in patients with carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of Hand Therapy* 38(1): 80-90.
283. Cholewicki J, Popovich JM Jr, Reeves NP, DeStefano LA, Rowan JJ, Francisco TJ, Prokop LL, Zatkan MA, Lee AS, Sikorskii A, Pathak PK, Choi J, Radcliffe CJ, Ramadan A (2022). The effects of osteopathic manipulative treatment on pain and disability in patients with chronic neck pain: A single-blinded randomized controlled trial. *PM&R: The Journal of Injury Function and Rehabilitation* 14(12): 1417-1429.
284. Ebrahimi M, Guilan-Nejad TN, Pordanjani AF (2017). Effect of yoga and aerobics exercise on sleep quality in women with Type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Sleep Science* 10(2): 68-72.
285. Cerritelli F, Carinci F, Pizzolorusso G, Turi P, Renzetti C, Pizzolorusso F, Barlafante G (2011). Osteopathic manipulation as a complementary treatment for the prevention of cardiac complications: 12-Months follow-up of intima media and blood pressure on a cohort affected by hypertension. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 15(1): 68-74.
286. Benjamin JG, Moran RW, Plews DJ, Kilding AE, Barnett LE, Verhoeff WJ, Bacon CJ (2020). The effect of osteopathic manual therapy with breathing retraining on cardiac autonomic measures and breathing symptoms scores: A randomised wait-list controlled trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 24(3): 282-292.
287. Cutler MJ, Holland BS, Stupski BA, Gamber RG, Smith ML (2005). Cranial manipulation can alter sleep latency and sympathetic nerve activity in humans: a pilot study. *Journal of Alternative & Complementary Medicine* 11(1): 103-108.
288. Fernández-Pérez AM, Peralta-Ramírez MI, Pilat A, Moreno-Lorenzo C, Villaverde-Gutiérrez C, Arroyo-Morales M (2013). Can myofascial techniques modify immunological parameters?. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 19(1): 24-28.
289. Hodge LM, Downey HF (2011). Lymphatic pump treatment enhances the lymphatic and immune systems. *Experimental Biology and Medicine* 236(10): 1109-1115.



**EKLER**

## EK 1. (Devam)

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Huzursuz Bacak Sendromunda Osteopatik Manuel Tedavi Uygulamalarının Etkinliklerinin İncelenmesi"		
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2024/115		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ahmet AYAR		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoloji		
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŞTIRICILAR, UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Vildan ALTUNAYOĞLU ÇAKMAK, Uzm.Fzt.Eda VAROL		
	DESTEKLEYİCİ			
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	TEZ <input checked="" type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			

## EK 2. Bilgilendirilmiş Onam Formu

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**  
**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Bu form, Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoloji Bölümü Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Elemanı/Elemanları tarafından hazırlandı. Araştırmanın adı “Huzursuz Bacak Sendromunda Osteopatik Manuel Tedavi Uygulamalarının Etkinliklerinin İncelenmesi” olup bu çalışma Osteopatik Manuel Tedavi Uygulamalarının huzursuz bacak sendromu belirtilerinin azaltılması ve uyku kalitesinin artması üzerine etkili ve güvenli bir yöntem olup olmadığını inceleme amacıyla yapılacaktır. Çalışmanın başlangıcında huzursuz bacak sendromu şikayetlerini, uyku kalitesini, duyu durumunu değerlendiren anketler uygulanacak ve çalışma grubuna katılan kişilere tamamı elle uygulanan, hafif dokunuşlar içeren, kasların ve çevre yumuşak dokuların gevşetilmesini sağlamayı amaçlayan, bacakların dolaşımını düzenlemeyi hedefleyen manuel terapi teknikleri uygulanacak ve çalışma sonunda başlangıçta uygulanan anketler yeniden kullanılacaktır. Yaptığımız tüm görüşmelerde verilen bilgiler, sadece bu araştırmada kullanılacak ve kişisel bilgiler kesinlikle gizli tutulacaktır. Ayrıca araştırma sonuçlarını yazarken sizlerin isimleri kesinlikle araştırma raporunda yer almayacaktır. Çalışmanın süresi 6 haftadır. Bu çalışma süresince sizlerden çalışma başlangıcı ve sonundaki anket sorularını yanıtlamanız ve haftada 1 gün 40 dakika sürecek tedavi seanslarına devam etmeniz beklenmektedir. Aşağıda çalışma kapsamında ulaşabileceğiniz araştırmacının iletişim bilgileri yer almaktadır.

**Katılımcının Beyanı:** Ben, ..... Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Adı-Soyadı (Gerektiği durumlarda yasal temsilcisi):

İmzası:

Adresi (varsa Telefon No):

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı-Soyadı **(Tüm araştırmacılar için bu bilgiler eklenmelidir)**

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

### EK 3. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

#### PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Hastanın adı, soyadı:	Tarih:
Yaş:	Değerlendiren kişi:

<b>Aşağıdaki sorular, SON 1 (BİR) AY İÇİNDEKİ uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak cevaplayınız.</b>	
1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?	
2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?	
3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?	
4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)	

<b>GEÇEN AY aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?</b>					
		Geçen ay boyunca hiç	Haftada birden az	Haftada bir veya iki kez	Haftada üç veya daha fazla
5a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız.				
5b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.				
5c	Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.				
5d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.				
5e	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.				
5f	Aşırı derecede üşüdünüz.				
5g	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.				
5h	Kötü rüyalar gördünüz.				
5i	Ağrı duydunuz.				
5j	Diğer nedenler...				
6	Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkla uyku ilacı aldınız?				
7	Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?				
8	Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istikle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?				
		Çok iyi	Oldukça iyi	Oldukça kötü	Çok kötü
9	Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?				

## EK 4. Uykusuzluk Şiddeti İndeksi

### Uykusuzluk Şiddeti İndeksi

Hastanın adı, soyadı:	Tarih:
Yaş:	Değerlendiren kişi:

1. Lütfen su andaki (örn., son 2 hafta içinde) uykusuzluk probleminizin/problemlerinizin ŞİDDETİNİ değerlendiriniz.

	<u>Hiç</u>	<u>Hafif</u>	<u>Orta</u>	<u>Şiddetli</u>	<u>Çok</u>
<u>Şiddetli</u>					
a) Uykuya dalmakta güçlük:	0	1	2	3	4
b) Uykuyu sürdürmekte güçlük:	0	1	2	3	4
c) Çok erken uyanma problemi:	0	1	2	3	4

2. Son zamanlardaki uyku düzeninizden ne kadar memnunsunuz/memnuniyetsizsiniz?

<u>Çok memnun</u>	<u>Memnun</u>	<u>Nötr</u>	<u>Memnun Değil</u>	<u>Hiç Memnun Değil</u>
0	1	2	3	4

3. Uyku probleminizin gün içindeki işlevselliğinizi (örn., gün içinde tükenmişlik, işte/günlük uğraşlarda çalışma potansiyeli, konsantrasyon, hafıza, duygu durum, vb.) ne ölçüde engellediğini düşünüyorsunuz?

<u>Kesinlikle Engelleyici Değil</u>	<u>Biraz Engelleyici</u>	<u>Oldukça Engelleyici</u>	<u>Çok Engelleyici</u>	<u>Çok Fazla Engelleyici</u>
0	1	2	3	4

4. Yaşam kalitenizin bozulması anlamında uyku probleminizin başkaları tarafından ne kadar fark edilebildiğini düşünüyorsunuz?

<u>Kesinlikle Fark Edilemez</u>	<u>Biraz Fark Edilebilir</u>	<u>Oldukça Fark Edilebilir</u>	<u>Çok Fark Edilebilir</u>	<u>Çok Fazla Fark Edilebilir</u>
0	1	2	3	4

5. Son zamanlardaki uyku probleminiz sizi ne kadar endişelendiriyor/strese sokuyor?

<u>Kesinlikle Endişelendirmiyor</u>	<u>Biraz Endişelendiriyor</u>	<u>Oldukça Endişelendiriyor</u>	<u>Çok Endişelendiriyor</u>	<u>Çok Fazla Endişelendiriyor</u>
0	1	2	3	4

## EK 5. Huzursuz Bacak Sendromu Yaşam Kalitesi Ölçeği

Hastanın adı, soyadı:	Tarih:
Yaş:	Değerlendiren kişi:

Aşağıda yer alan sorular huzursuz bacak sendromunun yaşam kalitenizi nasıl etkilediğiyle alakalıdır. Tüm soruları **geçtiğimiz 4 hafta içinde yaşadığımız şikayetlerinizi dikkate alarak cevaplayınız.**

1. Bacaklarındaki huzursuzluk hissi sizi ne kadar rahatsız ediyordu?  
O Neredeyse hiç      O Çok az      O Orta      O Fazla      O Çok fazla
2. Bacaklarındaki huzursuzluk durumu son 4 hafta içinde rutin akşam aktivitelerinizi ne kadar engelledi?  
O Hiç      O Birkaç kez      O Bazen      O Çoğu zaman      O Neredeyse her an
3. Bacaklarındaki huzursuzluk durumu son 4 hafta içinde akşamları olan sosyal aktivitelerinizi ne kadar etkiledi?  
O Hiç      O Birkaç kez      O Bazen      O Çoğu zaman      O Neredeyse her an
4. Geçtiğimiz 4 hafta içinde bacaklarındaki huzursuzluk hissi nedeniyle sabahları uyanma sorunu ne oranda yaşadınız?  
O Neredeyse hiç      O Çok az      O Orta      O Fazla      O Çok fazla
5. Geçtiğimiz 4 hafta içinde hangi sıklıkta bacaklarındaki huzursuzlukla alakalı işe ya da günün ilk randevusuna geç kaldınız?  
O Hiç      O Birkaç kez      O Bazen      O Çoğu zaman      O Neredeyse her an
6. Geçtiğimiz 4 hafta içinde kaç kere bacaklarındaki huzursuzlukla alakalı işe ya da günün ilk randevusuna geç kaldınız?  
Kaç gün olduğunu yazın:
7. Geçtiğimiz 4 hafta içinde hangi sıklıkta öğleden sonraları konsantre olmakta güçlük çektiniz?  
O Hiç      O Birkaç kez      O Bazen      O Çoğu zaman      O Neredeyse her an
8. Geçtiğimiz 4 hafta içinde hangi sıklıkta akşamları konsantre olmakta güçlük çektiniz?  
O Hiç      O Birkaç kez      O Bazen      O Çoğu zaman      O Neredeyse her an
9. Geçtiğimiz 4 hafta içerisinde uyku sorunlarından dolayı doğru karar verme yeteneğiniz ne kadar etkilendi?  
O Neredeyse hiç  
O Çok az      O Orta      O Fazla      O Çok fazla
10. Geçtiğimiz 4 hafta içinde 2 saatten daha uzun sürecek olan seyahatlerinizden sakınma sıklığınız ne kadardı?  
O Hiç      O Birkaç kez      O Bazen      O Çoğu zaman      O Neredeyse her an
11. Geçtiğimiz 4 hafta içinde cinsel aktivitelerinizin sıklığı nasıldı?  
O Neredeyse hiç      O Çok az      O Orta      O Fazla      O Çok fazla
12. Bacaklarındaki huzursuzluk geçtiğimiz 4 hafta içinde cinsel yaşamınızı nasıl etkiledi?  
O Neredeyse hiç      O Çok az      O Orta      O Fazla      O Çok fazla
13. Geçtiğimiz 4 hafta içinde bacaklarındaki huzursuzluk size keyif veren aile, ev, sosyal yaşantı, okul ya da iş hayatınızdaki günlük aktivitelerinizi hangi sıklıkta olumsuz etkiledi?  
O Neredeyse hiç      O Çok az      O Orta      O Fazla      O Çok fazla
14. Şu an yarı zamanlı ya da tam zamanlı bir işte çalışıyor musunuz?  
EVET, cevabınız evetse lütfen 15-18 arasındaki soruları cevaplayın  
HAYIR, huzursuz bacak sendromu şikayetlerim nedeniyle çalışmıyorum  
HAYIR, başka nedenlerden dolayı çalışmıyorum

**EK 5. Devam**

15. Geçtiğimiz 4 haftada huzursuz bacak sendromu şikayetleriniz tam zamanlı çalıştığınız işi ne kadar zorlaştırdı?

O Hiç                      O Birkaç kez      O Bazen              O Çoğu zaman              O Neredeyse her an

16. Geçtiğimiz 4 hafta içinde bacaklarımızdaki huzursuzluk nedeniyle çalışmak istediğinizden kaç gün daha az çalışmak durumunda kaldınız?

Yanıtınız:

17. Genele baktığınızda, geçtiğimiz 4 haftada kaç saat çalıştınız?

Yanıtınız:

18. her gün çalıştığınız ortalama saati yazar mısınız

Yanıtınız:

19. Çalışmak istediğinizden daha az saat çalışmak durumunda kaldığınız günlerde, bacaklarımızdaki huzursuzluk nedeniyle kaç saat daha az çalışmak durumunda kaldınız?

Yanıtınız:

## Ek 6. Beck Depresyon Ölçeği

### Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın adı, soyadı:	Tarih:
Yaş:	Değerlendiren kişi:

Bu form **son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi** araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

1. 0. Kendimi üzgün hissetmiyorum.
  1. Kendimi sık sık üzgün hissediyorum.
  2. Her zaman üzgünüm.
  3. O kadar üzgünüm ki dayanamıyorum.
2. 0. Gelecek hakkında karamsar değilim.
  1. Geleceğim hakkında karamsarlık hissediyorum.
  2. Gelecekte pek bir şey beklemiyorum.
  3. Geleceğim umutsuz görünüyor ve hiçbir şey düzelmeyecek gibi geliyor.
3. 0. Kendimi başarısız hissetmiyorum.
  1. Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
  2. Hayatımda birçok başarısızlık yaşadım.
  3. Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
4. 0. Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
  1. Artık birçok şeyden eskisi kadar zevk almıyorum.
  2. Artık hiçbir şeyden gerçek zevk alamıyorum.
  3. Her şeyden bıktım.
5. 0. Kendimi suçlu hissetmiyorum.
  1. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
  2. Sürekli suçluluk duyuyorum.
  3. Hayatımın çoğu için kendimi suçlu hissediyorum.
6. 0. Kendimden hoşnutum.
  1. Kendimden pek hoşlanmıyorum.
  2. Kendimden tiksiniyorum.
  3. Kendimden nefret ediyorum.
7. 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
  1. Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
  2. Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
  3. Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahatli buluyorum.
8. 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
  1. Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
  2. Kendimi öldürmek isterdim.
  3. Fırsatımı bulsam kendimi öldürürüm
9. 0. İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
  1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
  2. Çoğu zaman ağlıyorum.
  3. Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
10. 0. Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
  1. Eskişine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
  2. Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
  3. Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.

## EK 6. (Devam)

11. 0. Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
  1. Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
  2. Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
  3. Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
12. 0. Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
  1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
  2. Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
  3. Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
13. 0. Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
  1. Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
  2. Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
  3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
14. 0. Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
  1. Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
  2. Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
  3. Artık hiçbir iş yapamıyorum.
15. 0. Uykum her zamanki gibi.
  1. Eskisi gibi uyuyamıyorum.
  2. Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
  3. Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
16. 0. Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
  1. Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
  2. Her şey beni yoruyor.
  3. Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
17. 0. İştahım her zamanki gibi.
  1. Eskisinden daha iştahsızım.
  2. İştahım çok azaldı.
  3. Hiçbir şey yiyemiyorum.
18. 0. Son zamanlarda zayıflamadım.
  1. Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
  2. Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
  3. Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
19. 0. Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
  1. Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
  2. Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
  3. Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
20. 0. Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
  1. Eskisine oranla sekse ilgim az.
  2. Cinsel isteğim çok azaldı.
  3. Hiç cinsel istek duymuyorum.
21. 0. Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
  1. Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.
  2. Cezamı çekmeyi bekliyorum.
  3. Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

## Ek 7. Klinik Global İzlenim Ölçeği

### KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ (CGI)

Hastanın adı, soyadı:	Tarih:
Yaş:	Değerlendiren kişi:

#### HASTALIK ŞİDDETİ

Bu hasta grubu ile olan klinik deneyimlerinize dayanarak, sizce bu kişi ne kadar hasta?

1. Normal, hasta değil
2. Hastalık sınırında
3. Hafif düzeyde hasta
4. Orta düzeyde hasta
5. Belirgin düzeyde hasta
6. Ağır hasta
7. Çok ağır hasta

#### DÜZELME

Hastanın ilk değerlendirildiğindeki durumunu düşünürseniz, sizce bu hasta ne kadar değişti?

1. Çok düzeldi
2. Oldukça düzeldi
3. Biraz düzeldi
4. Hiç değişiklik yok
5. Biraz kötüleşti
6. Oldukça kötüleşti
7. Çok kötüleşti

## Ek 8. Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu Değerlendirme Ölçeği

### HUZURSUZ BACAK SENDROMU ÇALIŞMA GRUBU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Hastanın adı, soyadı:	Tarih:
Yaş:	Değerlendiren kişi:

- Bacaklar ve kollardaki şikayetleriniz nasıldı ?  
4) Çok ciddi      3) Ciddi      2) Orta      1) Hafif      0) Yok
- Huzursuz bacak sendromu şikayetleri nedeniyle etrafta dolaşma isteğiniz ne durumdaydı?  
4) Çok ciddi      3) Ciddi      2) Orta      1) Hafif      0) Yok
- Etrafta dolaşmayla kollar ve bacaklardaki rahatsızlıkta ne kadar azalma oldu?  
4) Çok ciddi      3) Ciddi      2) Orta      1) Hafif      0) Yok
- Huzursuz bacak belirtilerine bağlı olarak uyku kaliteniz ne kadar etkilendi?  
4) Çok ciddi      3) Ciddi      2) Orta      1) Hafif      0) Yok
- Huzursuz bacak sendromuna bağlı olarak gün içerisinde yorgunluğunuz ne orandaydı?  
4) Çok ciddi      3) Ciddi      2) Orta      1) Hafif      0) Yok
- Genel olarak sizce huzursuz bacak sendromu şiddeti ne kadardı?  
4) Çok ciddi      3) Ciddi      2) Orta      1) Hafif      0) Yok
- Huzursuz bacak sendromu belirtileri hangi sıklıkta ortaya çıkıyor?  
4) çok sık (haftada 6 -7 gün)    3) sık ( haftada 4-5 gün )    2) bazen (haftada 2 -3 gün)  
1) nadiren (haftada 1 gün)      0) hiç bir zaman
- Huzursuz bacak sendromu belirtileri olduğunda ortalama sizce ne şiddette oluyor?  
4) çok ciddi (gunde 8 saat ya da daha cok)      3) ciddi (gunde 3-8 saat)  
2) orta (gunde 1-3 saat)      1) hafif (gunde 1saatten az)  
0) yok
- Huzursuz bacak sendromu bulguları günlük aktivitenizi ne kadar etkiliyor?  
4) Çok ciddi      3) Ciddi      2) Orta      1) Hafif      0) Yok
- Huzursuz bacak sendromu bulguları duygudurumunuzu ne kadar etkiliyor?  
4) Çok ciddi      3) Ciddi      2) Orta      1) Hafif      0) Yok

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Eda VAROL  
**Uyruğu** : T.C.  
**Doğum Tarihi** :  
**Telefon (İş)** :  
**E-Posta** :  
**Yazışma Adresi (İş)** :

### EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
<b>Yüksek Lisans</b>	İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2011
<b>Lisans</b>	İstanbul Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2007
<b>Lise</b>	Pendik Lisesi	2003

### AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
1. Fizyoterapist	Trabzon Osteopati Merkezi	2023-
2. Fizyoterapist	Özel Sanver Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	2013-2022
3. Fizyoterapist	Özel Varoluş Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	2011-2012
4. Fizyoterapist	Özel Gülen Güneş Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	2008-2011
5. Fizyoterapist	International Hospital	2007-2008

### YABANCI DİL

İngilizce

### HOBİLER

1. Tenis oynamak
2. Dikiş dikmek