



Uyku Merkezinde İzlenen Hastalarda Periyodik Bacak Hareketleri Prevalansı

Prevalence of Periodic Leg Movements in Patients at a Sleep Center

Özlem Akdoğan, İbrahim Öztura*, Barış Baklan*

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada polisomnografik tetkikleri yapılan hastalarımızda periyodik bacak hareketleri (PLM) prevalansını saptamayı ve PLM'ye sahip hastaların demografik ve polisomnografik özelliklerini, PLM olmayan hastalar ile karşılaştırarak incelemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmada 491 hastanın demografik özellikleri ve polisomnografik parametreleri kayıt edildi. Hastalar periyodik bacak hareketleri indeksi (PLMI) ≤ 15 ve >15 olmak üzere iki gruba ayrıldı. PLMI ≤ 15 olan hastalar PLM olmayan, PLMI >15 olan hastalar ise PLM olan hastalar olarak tanımlandı. Tüm hastalar hem cinsiyetlerine göre, hem de yaşa göre ≤ 55 ve >55 olmak üzere gruplandırılarak PLM varlığı açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Otuz beş erkek 24 kadın olmak üzere toplam 59 hastada (%12) PLMI >15 saptandı. PLM olan grupta hastaların yaşı PLM olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,05$). Beden Kitle indekslerine göre değerlendirildiğinde gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). PLM olan grupta uyku latansı uzun, uyku etkinliği düşük iken, cinsiyetlere göre gruplar incelendiğinde erkeklerde total uyku süresi (TST) ve uyku etkinliği PLM olmayan grupta, uyku başlangıcı sonrası uyanık geçen süre ve uyku latansı ise PLM olan grupta anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Kadınlarda ise sadece TST, PLM olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi. **Sonuç:** PLM sıklıkla hastalar tarafından farkedilemeyen ancak kardiyovasküler veya serebrovasküler olaylara sebep olarak ölümcül sonuçlara neden olabilecek uyku ile ilişkili bir hareket bozukluğudur. Tanısı polisomnografi ile konulan bu hastalığın klinik öneminin daha iyi anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. **Anahtar Kelimeler:** Periyodik bacak hareketi, Prevalans, Polisomnografi

Abstract

Objective: This study aimed to determine the prevalence of periodic leg movements (PLMs) in patients who underwent polysomnographic examinations and to compare the demographic and polysomnographic characteristics of patients with and without PLM. **Materials and Methods:** The demographic features and polysomnographic parameters of 491 patients were recorded. The patients were divided into two groups: PLMI ≤ 15 and >15 . Patients with PLMI >15 and ≤ 15 and were defined as those with and without PLMI, respectively. All patients were grouped based on their sex and age. **Results:** Fifty-nine patients (12 men and 35 women) had PLMI >15 . The age of the patients with PLM was significantly higher than that of those without PLM ($p=0.05$). When the groups were examined based on sex, in men, total sleep time (TST) in the non-PLM group and sleep time and sleep latency after sleep onset in the PLM group were significantly prolonged ($p<0.05$). Meanwhile, in women, only TST in the non-PLM group was significantly increased. **Conclusion:** PLM is a sleep-related movement disorder that is often unnoticeable by patients but may cause fatal consequences, leading to cardiovascular or cerebrovascular events. Further studies are needed to better understand the clinical significance of this disease, which is diagnosed by polysomnography. **Keywords:** Periodic leg movement, Prevalence, Polysomnography

Giriş

Periyodik bacak hareketleri (PLM) uykuda özellikle alt ekstremitelerde ortaya çıkan, istemsiz, periyodik, non-epileptik karakterde stereotipik hareketlerdir (1,2). Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasında uyku ile ilişkili hareket bozuklukları alt grubu içerisinde yer alır (3). PLM klinik olarak ilk kez 1953'te

Symonds (4) tarafından tanımlanmıştır. Bununla birlikte 1972 yılında polisomnografik olarak rapor edilmiş olup, bu tarihten 10 yıl sonra da Coleman tarafından ilk skorlama kriterleri oluşturulmuştur (5,6).

PLM prevalansının herhangi bir şikayeti olmayan bireylerde %4-11 oranında, uyku bozukluğu olan hastalarda ise dünya

genelinde %25 olduğu tahmin edilmektedir (7,8). PLM prevalansı yaş ile korele olup, yaşlılarda gençlerden daha fazla gözlenmektedir. Prevalans 50 yaş üzerindeki bireylerde yaklaşık %29, 65 yaş ve üstünde ise %65'e kadardır (9). Ancak PLM çocuk ve adolesanlarda ender olup çocuklarda yapılan bir çalışmada PLM prevalansı %5,6 oranında bulunmuştur (10).

PLM uykuya dalmada ve uykuyu sürdürmede zorluk, uyku bölünmelerine bağlı sabahları uyanma güçlüğü ve gündüz uykululuk durumlarına sebep olmasına rağmen, hastalarda uyku bozukluğuna bağlı şikayetler ile PLM arasındaki ilişki net değildir. Uykusuzluk şikayeti olan hastaların %13,3'ünde, aşırı uykululuk şikayeti olan hastaların %6,9'unda PLM varlığı saptanmıştır (11). PLM'nin sıklığı geceden geceye değişkenlik gösterebilir (12-15). Huzursuz Bacaklar sendromu hastalarında ilk gece %80'inde, ikinci gecede ise %88'inde PLM indeksinin (PLMI) 5'ten fazla olduğu saptanmıştır (16).

PLM'ye çoğunlukla senkronize olarak arousallar ve otonom değişiklikler eşlik eder. Uykuda arousallara neden olan kortikal aktivitenin artışı, non-restoratif uykunun subjektif etkisi ile ilişkili olabilir. Bu durum kişilerin yaşam kalitesini bozduğu gibi, kardiyovasküler ve serebrovasküler birçok hastalığa da zemin hazırlar. PLM tanısının ancak polisomnografi tetkiki ile konması, sıklıkla hastalık tanısının ve tedavisinin gecikmesine yol açar. Biz çalışmamızda uyku merkezi laboratuvarımızda polisomnografik tetkikleri yapılan hastalarımızda PLM prevalansını saptamayı ve PLM'ye sahip hastaların demografik ve polisomnografik özelliklerini, PLM olmayan hastalar ile karşılaştırarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız retrospektif tanımlayıcı olgu serisi çalışması olup, çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nörofizyoloji Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları ve Epilepsi İzlem Merkezi'nde Ocak 2011- Haziran 2012 tarihleri arasında polisomnografi kayıtlamaları yapılan tüm hastalar alındı. On sekiz yaş altında olan hastalar ve teknik durumlar nedeniyle polisomnografileri incelemeye uygun olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların demografik verileri hasta dosyalarından kaydedildi. Çalışmamız, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 655-GOA protokol numaralı 2012/20-10 kararı ile onaylanmıştır.

Polisomnografik verileri toplamada iki adet Embla N7000, bir adet Embla S4500 (Philips Respironics) software tanı cihazları kullanıldı. Polisomnografik incelemede elektroensefalografi (EEG) ile (uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş F3-A2, C3-A2, F4-A1, C4-A1, O1-A2, O2-A1 kanallarından kayıtlanan) beyin aktivitesi, elektrookülografi ile iki taraflı göz hareketleri, elektromiyografi ile submental kas ve bilateral tibialis anterior kas aktivitesi, termistör ve nazal kanülle hava akımı, pletismografi ile göğüs ve karın solunum hareketleri, pozisyon sensörleri ile yatış pozisyonu, laringeal mikrofon ile horlama, parmak oksimetresi ile oksijen saturasyonu (SpO₂), bir derivasyon elektrokardiyografi ile kalp ritmi, infra-red ışıklı kamera ile video kaydı yapıldı. Hastaların polisomnografi çekimleri normal uyku saatlerine uygun olarak 21.30-23.30 saatlerinde başlatılarak sonraki gün

07.00 ile 08.00 saatleri arasında sonlandırıldı. Polisomnografik kayıtlamalarda total uyku zamanı (TST), uyku başlangıcından sonraki uyanıklık süresi [wake time sleep onset (WASO)], uyku latansı, uyku etkinliği, tüm non-hızlı göz hareketi [non-rapid eye movement (NREM)] ve REM uyku evrelerinin uyku zamanına oranı, PLMI, Apne-hipopne indeksi (AHI) ve SpO₂ değerlendirildi. Apne-hipopne ve solunum çabasıyla ilişkili arousal gibi uykuda solunum bozukluğu olayı sonrası 0,5 saniyeden daha kısa süre içinde ortaya çıkan bacak hareketleri skorlamaya dahil edilmedi. Polisomnografik kayıtlar 2018 yılı American Academy of Sleep Medicine version 2,5 polisomnografi skorlama kriterlerine göre skorlandı (17). Hastalar, PLM indeksi 15 ve altında olanlar PLM olmayan, PLM indeksi 15 üstü olanlar ise PLM olan olmak üzere iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Bağımsız değişkenler yaş ve cinsiyet, bağımlı değişkenler Beden Kitle indeksi (BKİ), TST, WASO, uyku etkinliği (%), AHI, LM sayısı, N1, N2, N3 ve REM TST yüzdeleri, AHI REM, AHI/NREM, SpO₂ ortalama, SpO₂ minimum, SpO₂<%90 olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya polisomnografi tetkiki yapılmış 583 hasta alındı. Elli altı hasta 18 yaş altı olması nedeniyle, 36 hasta ise polisomnografi çekimlerindeki teknik sorunlar nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 491 hasta ile devam edildi. Çalışmaya alınan hastaların 147'si kadın, 344'ü erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 47,1±13,1 iken erkeklerde 46,4±12,9, kadınlarda 48,6±13,2 idi. Hastaların BKİ ortalamaları 30,3±5,9, erkeklerde 30,1±5,7, kadınlarda 30,7±6,1 idi. BKİ dağılımına bakıldığında hastaların %12,8'inde BKİ 25'in altında (zayıf-normal kilolu), %39,7'si 25-29,9 (fazla kilolu) arasında, %42,8'i 30-39,9 (obez) arasında, 4,7%'si ise 40 ve üzerinde (morbid obez) idi (Tablo 1). PLM 491 hastanın 59'unda (%12) saptandı. PLM saptanan grupta 25 (%17) kadın, 34 (%9,9) erkek, PLM saptanmayan grupta ise 122 kadın (%83), 310 erkek (%90,1) hasta mevcuttu. PLM olmayan grupta erkek hasta oranı PLM olan gruptan anlamlı (p<0,05) olarak daha yüksek, kadın hasta oranı ise anlamlı olarak düşük saptandı (p=0,026). Yaş PLM olan grupta 51,0±13,3, PLM olmayan grupta ise 46,6±13,0 idi. PLM olan grupta hastaların yaşı PLM olmayan gruptan anlamlı (p=0,05) olarak daha yüksekti. Hastaların BKİ ve BKİ dağılımları arasında farklılık saptanmadı (p<0,05) (Tablo 2).

Hastaların uyku yapıları incelendiğinde, hastaların TST, PLM olan grupta daha kısa saptanmış olup, gruplar arasında TST açısından fark anlamlı idi. WASO, PLM olmayan grupta PLM olan gruba göre daha kısa olup fark anlamlı saptandı. Uyku latansı PLM

olan grupta, PLM olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak uzundu. Uyku etkinliği ise PLM olan grupta anlamlı olarak düşük idi. N1, N2, N3 ve REM evreleri total uyku süresi yüzdesi açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark saptanmadı ($p<0,05$). Uykuda solunum parametrelerine göre incelendiğinde tüm grupta total AHI ortalaması $31,6\pm 28,5$, idi. Total AHI'nin, PLM olmayan grupta yüksek saptanması istatistiksel olarak anlamlı idi. NREM ve REM uykusunda ölçülen AHI ortalama değerlerine bakıldığında, PLM olan grupta hem REM hem de NREM AHI'nin PLM olmayan gruba göre düşük saptanması istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 3).

PLM olan ve olmayan gruplar erkek ve kadınlarda ayrı ayrı incelendiğinde erkeklerde TST ve uyku etkinliği PLM olmayan grupta, WASO ve uyku latansı ise PLM olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Kadınlarda ise sadece TST, PLM olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Uyku latansı, uyku etkinliği ve WASO açısından her iki grupta

anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0,05$). REM AHI değeri her iki cinsiyette de PLM olan grupta, PLM olmayan gruba göre düşük saptandı, ancak NREM AHI değerinde cinsiyete göre PLM olan ve olmayan gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 4, 5).

Tek değişkenli modelde PLM olan ve olmayan hastaların ayırımında yaş, cinsiyet, TST, WASO, uyku latansı, uyku etkinliği, AHI, LM sayısı, AHI REM, AHI NREM değerinin anlamlı ($p<0,05$) etkinliği gözlenmiştir. Çok değişkenli indirgenmiş modelde ise PLM olan ve olmayan hastaların ayırımında TST, AHI, LM sayısı değerinin anlamlı-bağımsız ($p<0,05$) etkinliği gözlenmiştir (Tablo 6).

Her iki grup ≤ 55 yaş ve >55 yaş olmak üzere iki gruba ayrıldığında, >55 yaş üstünde TST ve uyku etkinliği PLM olmayan grupta, WASO ve uyku latansı ile PLM olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı, ≤ 55 yaş grupta ise sadece TST PLM olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmış, uyku latansı, uyku etkinliği ve WASO açısından her iki grupta anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p<0,05$).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Min-maks	Medyan	Ort. \pm SS n-%	
Yaş	18,0-85,0	47,0	47,1 \pm 13,1	
Yaş	≤ 55		354	%72,1
	>55		137	%27,9
Cinsiyet	Erkek		344	%70,1
	Kadın		147	%29,9
Boy	143,0-195,0	170,0	169,1 \pm 9,7	
Kilo	47,0-146,0	85,0	86,3 \pm 16,5	
VKI	17,3-84,0	29,4	30,3 \pm 5,9	
VKI	<25		63	%12,8
	25-25,9		195	%39,7
	30-30,9		210	%42,8
	40		23	%4,7

VKI: Vücut Kitle indeksi, SS: Standart sapma

Tablo 2. Periyodik Bacak Hareketleri indeksine göre gruplandırılan hastaların demografik özellikleri

Ort \pm SS		PLMI ≤ 15			PLMI >15			p
		%n	Medyan	Ort \pm SS	%n	Medyan		
	Yaş	46,6 \pm 13,0		46,0	51,0 \pm 13,3		54,0	0,005 ^m
Yaş	≤ 55	319	%73,8		35	%59,3		0,020 ^m
	>55	113	%26,2		24	%40,7		
Cinsiyet	Erkek	310	%71,8		34	%57,6		0,026X ²
	Kadın	122	%28,2		25	%42,4		
	Boy	169,3 \pm 9,6		170,0	168,0 \pm 10,7		165,0	0,162 ^m
	Kilo	86,5 \pm 16,6		85,0	84,8 \pm 15,5		82,0	0,360 ^m
	BKI	30,3 \pm 6,0		29,4	30,3 \pm 5,0		28,9	0,911 ^m
BKli	<25	58	%13,4		5	%8,5		0,393X ²
	25-29,9	166	%38,4		29	%49,2		
	30-39,9	188	%43,5		22	%37,3		
	40	20	%4,6		3	%5,1		

BKI: Beden Kitle indeksi, PLMI: Periyodik Bacak Hareketleri indeksi, ^m: Mann-Whitney U test, X²: ki-kare test, SS: Standart sapma

Tablo 3. Grupların polisomnografik uyku parametrelerine göre karşılaştırılması

	Tüm grupta Ort ± SS/n-%	PLM ≤15 Ort ± SS/%n	PLM >15 Ort ± SS/%n	p
TST	397,7±73,1	403,2±68,8	357,1±90,1	0,000^m
WASO	67,2±55,5	64,4±53,0	88,0±68,0	0,009^m
Uyku latansı	14,3±16,8	13,5±15,7	20,3±23,0	0,032^m
Uyku etkinliği (%)	82,9±13,0	83,8±12,0	76,5±17,3	0,001^m
AHI (total)	31,6±28,5	32,9±29,1	22,1±21,9	0,008^m
AHI				
<5	101 %20,6	83 %19,2	18 %30,5	0,115X²
5-14,9	93 %18,9	80 %18,5	13 %22	
15-29,9	97 %19,8	86 %19,9	11 %18,6	
30≤	200 %40,7	183 %42,4	17 %28,8	
N1 (%TST)	8,8±8,8	8,8±8,5	9,4±10,5	0,602 ^m
N2 (%TST)	47,8±15,8	48,0±15,7	46,3±16,6	0,415 ^m
N3 (%TST)	28,8±14,9	28,6±14,7	30,3±16,2	0,452 ^m
REM (%TST)	14,8±7,4	14,9±7,4	14,0±7,4	0,483 ^m
REM AHI	30,3±27,2	31,8±27,6	19,6±20,9	0,001^m
NREM AHI	31,7±29,8	32,9±30,4	23,0±24,0	0,023^m
SAO ₂ ortalama	93,0±6,6	92,9±6,9	93,6±2,6	0,991 ^m
SAO ₂ min	80,7±10,9	80,3±11,3	83,3±6,9	0,135 ^m
SAO ₂ %<90	11,7±22,3	12,2±22,5	8,4±20,6	0,154 ^m

VKI: Vücut Kitle indeksi, WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi, AHI: Apne-hipopne indeksi, SAO₂: Oksijen doygunluğu, SS : Standart sapma, Ort: Ortalama, ^m: Mann-Whitney U test, X²: ki-kare test, min: Minimum

Tablo 4. Erkeklerde periyodik bacak hareketleri olan ve olmayan grupların demografik ve polisomnografik parametrelerinin karşılaştırılması

Erkek	PLMI ≤ 15		PLMI > 15		P
	Ort ± SS	Medyan	Ort ± SS	Medyan	
Yaş	46,0±12,6	45,0	50,0±15,8	54,5	0,054 ^m
Boy	172,9±8,0	173,0	172,5±10,2	173,5	0,713 ^m
Kilo	89,6±15,8	88,0	88,4±16,0	83,5	0,445 ^m
VKI	30,2±5,8	29,4	29,7±4,9	28,5	0,584 ^m
TST	402,7±68,4	408,9	355,8±95,1	386,2	0,009
WASO	65,5±56,2	51,3	92,6±75,1	69,4	0,040
Uyku latansı (dk)	12,4±14,1	8,6	23,1±24,2	15,3	0,003
Uyku etkinliği (%)	83,7±12,7	86,8	75,3±18,6	82,5	0,010
AHI	36,3±29,8	28,2	26,8±23,4	20,6	0,088 ^m
LM sayısı	90,9±82,9	71,0	246,5±120,7	240,5	0,000^m
TST N1 %	9,1±8,7	6,7	10,7±13,0	7,6	0,671 ^m
TST N2 %	49,2±16,0	47,8	45,8±16,8	45,3	0,273 ^m
TST N3 %	27,4±14,9	27,6	28,6±16,6	28,6	0,799 ^m
TST REM %	14,6±7,3	14,7	14,9±7,2	14,8	0,689 ^m
AHI REM	32,3±27,3	26,7	20,1±21,9	16,7	0,013^m
AHI NREM	36,9±31,1	27,4	29,1±26,0	20,4	0,179 ^m
SpO ₂ ortalama	92,8±6,4	94,2	93,7±2,8	94,1	0,633 ^m
SpO ₂ min	80±10,7	83,0	82,6±7,3	83,5	0,270 ^m
SpO ₂ %<90	13,5±23,1	2,0	8,1±21,7	0,9	0,091 ^m

VKI: Vücut Kitle indeksi, WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi, AHI: Apne-hipopne indeksi, REM AHI: REM uykusu sırasında Apne-hipopne indeksinin (AHI) NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, NREM AHI: NREM uykusu sırasında Apne-hipopne indeksinin (AHI) NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, SpO₂: Oksijen doygunluğu, SS: Standart sapma, Ort: Ortalama, ^m: Mann-Whitney U test, min: Minimum

Kadın	PLMI ≤15		PLMI >15		P
	Ort ± SS	Medyan	Ort ± SS	Medyan	
Yaş	47,9±13,9	49,5	52,4±9,1	53,0	0,135 ^m
Boy	160,1±6,8	160,0	161,8±7,9	163,0	0,321 ^m
Kilo	78,5±16,1	77,5	80,0±13,6	79,0	0,465 ^m
VKI	30,7±6,3	30,4	31,0±5,2	29,0	0,855 ^m
TST	404,7±69,9	410,2	358,8±84,8	373,0	0,011^m
WASO	61,6±44,0	49,0	81,7±57,9	82,5	0,097 ^m
Uyku latansı (dk)	16,3±18,9	10,6	16,6±21,1	10,9	0,581 ^m
Uyku etkinliği (%)	84,1±10,2	86,3	78,1±15,5	80,3	0,059 ^m
AHI	24,1±25,3	14,9	15,6±18,0	6,7	0,172 ^m
LM sayısı	70,9±56,3	60,5	294,7±151,7	249,0	0,000^m
TST N1 %	7,9±8,1	5,6	7,6±5,2	7,0	0,475 ^m
TST N2 %	45,0±14,3	45,0	47,1±16,6	44,8	0,710 ^m
TST N3 %	31,4±13,9	31,0	32,6±15,6	32,4	0,574 ^m
TST REM %	15,7±7,4	15,3	12,7±7,7	12,7	0,090 ^m
AHI REM	30,6±28,3	22,7	18,8±20,0	14,2	0,038^m
AHI NREM	22,6±26,0	13,5	14,8±18,4	6,4	0,351 ^m
SpO ₂ ortalama	93,0±8,2	94,3	93,6±2,4	94,1	0,442 ^m
SpO ₂ min	80,9±12,8	85,0	84,3±6,4	84,0	0,501 ^m
SpO ₂ <%90	8,8±20,6	0,5	8,8±19,5	0,4	0,786 ^m

VKI: Vücut kitle indeksi, WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi, AHI: Apne-hipopne indeksi, LM sayısı: Uzun hareket sayısı, REM AHI: REM uykusu sırasında Apne-hipopne indeksinin (AHI) NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, NREM AHI: NREM uykusu sırasında Apne-hipopne indeksinin (AHI) NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, SpO₂: Oksijen doygunluğu, SS: Standart sapma, Ort: Ortalama, ^m: Mann-Whitney U test

	Tek değişkenli model			Çok değişkenli model		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Yaş	1,03	1,01-1,05	0,016			
Cinsiyet	1,87	1,07-3,26	0,028			
TST	0,99	0,99-1,00	0,000	0,99	0,98-0,99	0,000
WASO	1,01	1,00-1,01	0,003			
Uyku latansı (dk)	1,02	1,01-1,03	0,006			
Uyku etkinliği (%)	0,97	0,95-0,98	0,000			
AHI	0,98	0,97-1,00	0,007	0,94	0,92-0,97	0,000
LM sayısı	1,01	1,01-1,02	0,000	1,03	1,02-1,03	0,000
AHI REM	0,98	0,97-0,99	0,002			
AHI NREM	0,99	0,98-1,00	0,019			
Lojistik Regresyon (Forward LR)						

WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi, AHI: Apne-hipopne indeksi, LM sayısı: Uzun hareket sayısı, REM AHI: REM uykusu sırasında AHI NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, NREM AHI: NREM uykusu sırasında AHI NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, GA: Güven aralığı, OR: Odds oranı

Elli beş yaş ve altı grupta PLM olan ve olmayan grupta total AHI ve SpO₂ <%90 değerleri anlamlı (p<0,05) farklılık göstermezken, 55 yaş üstünde total AHI (hem REM AHI, hem NREM AHI) ve SpO₂ <%90 değerleri PLM olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,006) (Tablo 7, 8).

Tartışma

PLM tanısı polisomnografi ile konulan bir hareket bozukluğu hastalığıdır. PLM olan bireylerin çoğunluğu polisomnografi sırasında belirgin bir semptom ve şikayet olmadan tespit edilir (18). Genel popülasyonda bildirilen PLM prevalansı

Tablo 7. Elli beş yaş ve altında periyodik bacak hareketleri olan ve olmayan grupların demografik ve polisomnografik parametrelerinin karşılaştırılması

≤55 Yaş	PLMI ≤15		PLMI >15		P
	Ort ± SS	Medyan	Ort ± SS	Medyan	
Boy	170,5±9,6	170,0	170,9±11,6	170,0	0,955 ^m
Kilo	87,4±17,2	86,0	86,3±15,7	83,0	0,641 ^m
VKI	30,3±6,2	29,4	29,8±4,4	28,8	0,790 ^m
TST	411,8±66,3	416,5	387,4±63,0	396,2	0,031^m
WASO	57,6±50,4	43,0	62,9±45,0	58,0	0,377 ^m
Uyku latansı (dk)	13,1±14,8	9,0	15,1±18,8	8,3	0,793 ^m
Uyku etkinliği (%)	85,5±11,1	88,7	83,3±11,2	85,6	0,235 ^m
AHI	32,0±30,1	22,5	22,3±19,6	19,4	0,152 ^m
LM sayısı	84,1±77,9	68,0	295,5±138,9	268,0	0,000^m
TST N1 %	8,4±8,6	6,0	7,3±5,5	4,9	0,686 ^m
TST N2 %	47,4±14,9	46,7	46,0±12,9	45,1	0,672 ^m
TST N3 %	29,0±13,7	29,7	31,7±15,1	29,3	0,452 ^m
TST REM %	15,5±7,3	15,1	15,1±6,7	15,2	0,825 ^m
AHI REM	31,0±28,3	23,2	21,7±19,8	17,3	0,142 ^m
AHI NREM	32,2±31,5	20,3	24,3±23,3	18,9	0,300 ^m
SpO ₂ ortalama	93,1±7,8	94,5	94,2±2,0	94,4	0,822 ^m
SpO ₂ min	80,9±11,8	84,0	83,8±5,9	83,0	0,561 ^m
SpO ₂ %<90	10,1±20,6	1,0	4,8±13,7	0,7	0,555 ^m

^m: Mann-Whitney U test, VKI: Vücut Kitle indeksi, WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi, AHI: Apne-hipopne indeksi, LM sayısı: Uzun hareket sayısı, REM AHI: REM uykusu sırasında Apne-hipopne indeksinin (AHI) NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, NREM AHI: NREM uykusu sırasında Apne-hipopne indeksinin (AHI) NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, SpO₂: Oksijen doyumluğu, SS: Standart sapma, Ort: Ortalama

%3,9-7,6 arasındadır (19,20). PLM'nin yaş ile birlikte arttığı ve genel popülasyonda PLM prevalansının 65 yaşından sonra %10'dan %50'ye kadar arttığı gösterilmiştir (21). Çalışmamızda PLM prevalansı %12 olarak saptandı. İleri yaş PLM için bir risk faktörüdür ve biz de literatür ile uyumlu olarak ileri yaş ve PLM arasında anlamlı ilişki saptadık. PLM'nin cinsiyet ile ilişkisi hakkında çelişkili bulgular mevcuttur (22). Bazı çalışmalarda PLM yüksek prevalansının erkek cinsiyet ile ilişkili olduğu düşünülmekle birlikte, bazı popülasyon temelli ve klinik çalışmalarda cinsiyet farkları bulunmamaktadır (23,24). Biz çalışmamızda PLM olan hastaların %57,6'sını erkek, %42,4'ünü kadın olarak saptadık.

PLM ve gündüz uykululuğu birlikteliği tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda PLM genellikle uyku bozukluğunun birincil nedeni olarak kabul edilmemektedir (6,25,26). PLM sıklıkla EEG'de arousallar ile ilişkili olup, uyku fragmantasyonuna sebep olarak uyku kalitesini bozar. Uyku fragmantasyonuna sebep olan arousallar her zaman bacak hareketi sonrası meydana gelmez. Yapılan bir çalışmada hastaların yarısında PLM'in arousallar sonrasında oluştuğu ve PLM'nin sıklıkla NREM uykusunda, özellikle N2'de ortaya çıktığı gözlenmiştir (27). Biz hem cinsiyete göre hem de yaşa göre gruplandırdığımız hastalarımızı incelediğimizde PLM sıklığı ile uyku dönemleri arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.

Obstruktif Uyku Apne sendromu (OUAS) ve PLM birlikteliği hakkında birçok çalışma mevcuttur. OUAS genellikle PLM'ye eşlik eder. OUAS'li hastaların yaklaşık %50'sinin PLM'ye sahip

olduğu belirtilmiştir (28). Bu durum OUAS'nin PLM için önemli bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda tüm hastalarda total AHI ortalaması PLM olan ve olmayan grupta farklılık göstermemiş, ancak 55 yaş üstünde PLM olmayan grupta AHI değeri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu durum yaş ile birlikte hem OUAS hem de PLM prevalansında artış görülmekle birlikte, PLM'lerinin yaş ile artışının OUAS'den bağımsız bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

OUAS'li kadınlarda PLM prevalansı, erkeklerden anlamlı olarak yüksek saptanmış olup, kadınlarda artmış PLM prevalansı sadece OUAS hastalarının daha genç grubunda görülmüştür (18). OUAS'li erkeklerde ise PLM hem genç hem de yaşlı hastalarda anlamlı olarak artmıştır (18). Çalışmamızda OUAS tanısı ile direkt ilişkili AHI değerlerine göre hastalarımızı değerlendirdiğimizde hem total AHI, hem de REM ve NREM AHI değerleri PLM olmayan grupta yüksek idi. Bu sonuç bize PLM olmayan hastalarda OUAS'nin, PLM olan hastalardan daha şiddetli olduğunu düşündürdü. OUAS prevalansı genç erkeklerde, genç kadınlara göre daha yüksek olmasına rağmen, OUAS ile PLM birlikteliğinin incelendiği bir çalışmada OUAS'li genç kadın hastalarda PLM'nin, OUAS'li genç erkek hastalara göre yüksek prevalansa sahip olduğu gözlemlendi ve OUAS'li erkek hastalarda ise yaş ilerledikçe PLM prevalansında artış saptandı (18). Hastalarımızda her iki cinsiyette de PLM olan grupta REM AHI değerlerini anlamlı olarak düşük saptadık. Bu durum PLM'lerinin REM süresini kısalttığı görüşünü destekler nitelikteydi (29). Daha önce yapılan bir çalışmada, OUAS

Tablo 8. Elli beş yaş üstünde periyodik bacak hareketleri olan ve olmayan grupların demografik ve polisomnografik parametrelerinin karşılaştırılması

>55 Yaş	PLMI ≤15		PLMI >15		P
	Ort ± SS	Medyan	Ort ± SS	Medyan	
Boy	165,8±8,8	167,0	163,6±7,5	163,0	0,138 ^m
Kilo	83,9±14,7	83,0	82,7±15,3	80,0	0,592 ^m
VKI	30,6±5,4	29,9	30,9±5,8	29,2	0,991 ^m
TST	379,0±70,1	388,5	312,8±105,7	339,6	0,006^m
WASO	83,8±55,4	77,9	124,4±79,6	103,9	0,026^m
Uyku latansı (dk)	14,7±18,0	11,1	28,0±26,6	17,5	0,005^m
Uyku etkinliği (%)	79,0±13,3	80,8	66,5±19,8	72,8	0,004^m
AHI	35,2±25,9	29,2	21,8±25,2	12,7	0,006^m
LM sayısı	88,3±73,6	75,0	225,3±121,6	227,0	0,000^m
TST N1 %	9,7±8,3	7,2	12,4±14,7	8,4	0,375 ^m
TST N2 %	49,7±17,7	48,6	46,9±21,1	44,8	0,451 ^m
TST N3 %	27,3±17,4	26,9	28,3±17,8	30,6	0,675 ^m
TST REM %	13,2±7,4	13,0	12,4±8,3	11,7	0,667 ^m
AHI REM	34,0±25,4	32,0	16,4±22,6	5,0	0,001^m
AHI NREM	34,7±27,2	27,0	21,2±25,2	12,2	0,009^m
SpO ₂ ortalama	92,3±3,6	93,1	92,9±3,3	94,0	0,246 ^m
SpO ₂ min	78,5±9,4	81,0	82,6±8,3	85,0	0,026^m
SpO ₂ <90 %	18,2±26,4	5,1	13,6±27,4	1,3	0,031^m

VKI: Vücut Kitle indeksi, WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi, AHI: Apne-hipopne indeksi, LM sayısı: Uzun hareket sayısı, REM AHI: REM uykusu sırasında AHI NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, NREM AHI: NREM uykusu sırasında AHI NREM uykusu sırasında AHI'ye oranı, SpO₂: Oksijen doygunluğu, SS: Standart sapma, Ort: Ortalama, ^m: Mann-Whitney U test

premenopozal kadınların, OUAS olmayan kadınlardan daha düşük serum ferritin düzeylerine sahip olduğu öne sürülmüştür (30). Bu nedenle, genç kadınlarda PLM yüksek prevalansı, düşük serum ferritin seviyeleri ile ilişkili olabilir. Menopozdan sonra, erkekler ve kadınlar arasındaki ferritin düzeyindeki fark, OUAS hastalarında PLM prevalansındaki fark gibi ortadan kalkar (18). PLM'lerinin mortaliteyi etkileyen bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (31). Bu sonuç gündüz belirtileri olmayan PLM'nin de iyi huylu bir durum olmadığını düşündürmektedir (18). Koo ve ark. (32) PLM'nin hipertansiyon riskini önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir. PLM ile sempatik sinir sistemi arasında bir ilişki olduğu, PLM'nin ve sempatik sinir sisteminin eş zamanlı artması sonucu arteriyel kan basıncı ve kalp hızında belirgin artışlar neden olabileceğini düşünülmektedir (33-35). OUAS'li hastalarda PLM ile kardiyovasküler olayların prediktif faktörleri olarak kabul edilen plazma C-reaktif protein ve fibrinojen düzeyleri ile pozitif olarak ilişkili bulunmuştur (36,37). Çalışmamızda geniş bir örneklem büyüklüğü ile yapılmış olmasına rağmen bazı kısıtlılıklar da mevcuttur. Öncelikle çalışma verilerimiz retrospektif olarak hastaların polisomnografi çekimlerinden elde edilmiş olup, hastaların olası ek hastalıkları, uyku ile ilgili şikayetleri ve uyku şikayetlerine yönelik klinik ve diğer laboratuvar bulguları incelenmemiştir. Ayrıca polisomnografik olarak PLM'ye bağlı uykudaki uyanıklık reaksiyonları (PLM arousal

indeksi) ve PLM ve sempatik sistem ilişkisini gösterebilecek kalp hızı değerleri de çalışmamıza dahil edilmemiştir. Hastalar bu hastalıkla ilgili anamnez veremedikleri için tanı konması gecikmekte ve hastalarda bozulmuş uyku yapısı birçok komorbid hastalığa eşlik edebilmektedir. Genel popülasyonda PLM prevalansını polisomnografik kullanarak saptayan az sayıda çalışma vardır. PLM'leri gündüz uykululuk şikayeti olmadan da bulunabilmesi gerçekte PLM prevalansının daha da sık olabileceğini gösterir (38). Araştırmalar neredeyse sadece PLM'ye odaklanmış olsada uyku sırasında periyodik olmayan LM'lerinin önemi olup olmadığı bilinmemektedir (39). Literatüre göre çalışmamızda PLM prevalansının yüksek olması uyku bozukluğu şikayetleri fazla olan hastalara polisomnografik inceleme yapmamız ve uyku merkezimizde PLM ile ilgili farkındalığımızın yüksek olmasıyla açıklanabilir. Toplumda PLM prevalansının saptanması bu hastalığın tanınması konusunda klinisyenlere yardımcı olabilir.

Sonuç

Çalışmamız PLM'nin uyku etkinliğini düşürürerek hastaların uyku gereksinimlerini arttırdığını göstermektedir. Klinik olarak yetersiz uykunun ölümcül hastalıklara sebep olabileceği gözönünde tutularak, uyku bozukluğu şikayeti olan tüm hastalarda PLM varlığı sorgulanmalı ve gerekli görüldüğünde

hastaların polisomnografi laboratuvarlarına yönlendirilmesinden kaçınılmamalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 655-GOA protokol numaralı 2012/20-10 kararı ile onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: İ.Ö., Ö.A., B.B., Dizayn: İ.Ö., Ö.A, Veri Toplama veya İşleme: Ö.A., Analiz veya Yorumlama: Ö.A, İ.Ö., B.B., Literatür Arama: Ö.A., Yazan: Ö.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu makale ile ilgili hiçbir kişi ya da kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Karadeniz D. Uykuda Ekstremitelerin Periyodik Hareket Bozukluğu, In:Kaynak H, Ardıç S, editors. *Uyku Fizyolojisi ve Hastalıkları*. 1st ed. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2011;361-6.
2. Coleman RM, Pollak CP, Weitzman ED. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. *Ann Neurol* 1980; 8:416-21.
3. American Academy of Sleep Medicine (AASM): The International Classification of Sleep Disorders (ICSD), ed 3. Darien, American Academy of Sleep Medicine, 2014.
4. Symonds CP. Nocturnal myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1953;16:166-71.
5. Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Lebrun R. Some periodic phenomena arising during drowsiness and sleep in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972;32:701-5.
6. Coleman RM. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. In: Guilleminault C (ed). *Sleep and waking disorders: indications and techniques*. Menlo Park, CA: Addison-Wesley; 1982;265-95.
7. Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Med Rev* 2006;10:169-77.
8. Karatas M. Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep: diagnosis and treatment. *Neurologist* 2007;13:294-301.
9. Allena M, Campus C, Morrone E, De Carli F, Garbarino S, Manfredi C, Sebastiano DR, Ferrillo F. Periodic limb movements both in non-REM and REM sleep: relationships between cerebral and autonomic activities. *Clin. Neurophysiol* 2009;120:1282-90.
10. Martinez S, Guilleminault C. Periodic leg movements in repubertal children with sleep disturbance. *Dev Med Child Neurol* 2004;46:765-70.
11. Coleman R, Bliwise D, Sajben N, Bruyn LD, et al. Epidemiology of periodic movements during sleep. In: Guilleminault C, Lugaresi E, et al, editors. *Sleep/wake disorders: natural history, epidemiology, and long-term evaluation*. New York: Raven Press, 1983.
12. Picchietti MA, Picchietti DL, England SJ, Walters AS, Couvadelli BV, Lewin DS, Hening W. Children show individual night to- night variability of periodic limb movements in sleep. *Sleep* 2009;32:530-5.
13. Ferri R, Fulda S, Manconi M, Högl B, Ehrmann L, Ferini-Strambi L, Zucconi M. Night-to-night variability of periodic leg movements during sleep in restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: comparison between the periodicity index and the PLMS index. *Sleep Med* 2013;14:293-6.
14. Trotti LM, Bliwise DL, Greer SA, Sigurdsson AP, Gudmundsdóttir GB, Wessel T, Organisk LM, Sigthorsson T, Kristjánsson K, Sigmundsson T, Rye DB. Correlates of PLMs variability over multiple nights and impact upon RLS diagnosis. *Sleep Med* 2009;10:668-71.
15. Sforza E, Haba-Rubio J. Night-to-night variability in periodic leg movements in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2005;6:259-67.
16. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997;12:61-5.
17. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events – Rules, Terminology and Technical Specifications Version 2.5. USA, 2018.
18. Ren R, Huang G, Zhang J, Zhou J, Li Y, Sun Y, Zhou G, Li S, Lu L, Wing YK, Tang X. Age and severity matched comparison of gender differences in the prevalence of periodic limb movements during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2016;20: 821-7.
19. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002;53:547-54.
20. Scofield H, Roth T, Drake C. Periodic limb movements during sleep: population prevalence, clinical correlates, and racial differences. *Sleep* 2008;31:1221-7.
21. Koo BB, Blackwell T, Ancoli-Israel S, Stone KL, Stefanick ML, Redline S; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. Association of incident cardiovascular disease with periodic limb movements during sleep in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS) study. *Circula* 2011;124:1223-31.
22. Roizenblatt S, Roizenblatt M, Filho FP, Matsuda SS, Arruda MM, Tufik S, Figueiredo MS, Mecabo G. Gender difference in periodic limb movements in adults with sickle cell disease. *ASH Annual Meeting Abstracts* 2011;118:4843.
23. Haba-Rubio J, Marti-Soler H, Marques-Vidal P, Tobback N, Andries D, Preisig M, Waeber G, Vollenweider P, Kutalik Z, Tafti M, Heinzer R. Prevalence and determinants of periodic limb movements in the general population. *Ann Neurol* 2016;79:464-74.
24. Morrish E, King MA, Pilsworth SN, Shneerson JM, Smith IE. Periodic limb movement in a community population detected by a new actigraphy technique. *Sleep Med* 2002;3:489-95.
25. Nicolas A, Michaud M, Lavigne G, Montplaisir J. The influence of sex, age and sleep/wake state on characteristics of periodic leg movements in restless legs syndrome patients. *Clin Neurophysiol* 1999;110:1168-74.
26. Karadeniz D, Ondze B, Besset A, Billiard M. Are periodic leg movements during sleep (PLMS) responsible for sleep disruption in insomnia patients? *Eur J Neurol* 2000;7:331-6.
27. Aritake S, Blackwell T, Peters KW, Rueschman M, Mobley D, Morrical MG, Platt SF, Dam TT, Redline S, Winkelmann JW; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Prevalence and associations of respiratory-related leg movements: the MrOS sleep study. *Sleep Med* 2015;16:1236-44.
28. Al-Alawi A, Mulgrew A, Tench E, Ryan CF. Prevalence, risk factors and impact on daytime sleepiness and hypertension of periodic leg movements with arousals in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2006;2:281-7.

29. Yalin OÖ, Yılmaz IA, Sungur MA, Doğu O. Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Periodic Limb Movements and Related Factors. *Turk J Neurol* 2015;21:90-4.
30. O'Brien LM, Koo J, Fan L, Owusu JT, Chotinaiwattarakul W, Felt BT, Chervin RD. Iron stores, periodic leg movements, and sleepiness in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:525-31 .
31. Choi JW, Song JS, Lee YJ, Jeong DU. Periodic Limb Movements in Sleep is Associated with Increased Mortality. *Psychiatry Investig* 2017;14:669-73.
32. Koo BB, Sillau S, Dean DA 2nd, Lutsey PL, Redline S. Periodic limb movements during sleep and prevalent hypertension in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension* 2015;65:70-7.
33. Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R, Lavigne G, Lanfranchi PA. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2007;68:1213-8.
34. Sforza E, Pichot V, Barthelemy JC, Haba-Rubio J, Roche F. Cardiovascular variability during periodic leg movements: a spectral analysis approach. *Clin Neurophysiol* 2005;116:1096-104.
35. Guggisberg AG, Hess CW, Mathis J. The significance of the sympathetic nervous system in the pathophysiology of periodic leg movements in sleep. *Sleep* 2007;30:755-66.
36. Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M, Amodeo C, Calhoun D. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J Hum Hypertens* 2015;29:705-12.
37. Murase K, Hitomi T, Hamada S, Azuma M, Toyama Y, Harada Y, Tanizawa K, Handa T, Yoshimura C, Oga T, Mishima M, Chin K. The additive impact of periodic limb movements during sleep on inflammation in patients with obstructive sleep apnea. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:375-82.
38. Ancoli-Israel S, Kripke DE, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991;14:496-500.
39. Ferri R, Koo BB, Picchiatti DL, Fulda S. Periodic leg movements during sleep: phenotype, neurophysiology and clinical significance. *Sleep Med* 2017;31:29-38.