



# Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Periyodik Bacak Hareketleri ve İlişkili Faktörler

## *Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Periodic Limb Movements and Related Factors*

Osman Özgür Yalın<sup>1</sup>, İbrahim Arda Yılmaz<sup>2</sup>, Mehmet Ali Sungur<sup>3</sup>, Okan Doğu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uykuda sık tekrarlayan apneler ile karakterize bir bozukluktur. Periyodik bacak hareketleri (PBH) alt ekstremitelerde uyku sırasında ortaya çıkan, tekrarlayıcı ve stereotipik özelliği olan hareketlerdir. Bu çalışmada OUAS'da PHB varlığı ve PBH'nin OUAS şiddeti ile ilişkisi araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** OUAS ön tanılı 141 birey çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların kan basıncı, nabız ölçümleri, nörolojik muayeneleri yapıldı. Hastaların tümüne 1 gece süreyle polisomnografi incelemesi yapıldı ve sonuçlar analiz edildi. Polisomnografi incelemesinde apne hipopne indeksi (AHİ)  $\geq 5$  olması OUAS, periyodik bacak hareket indeksi (PBHİ)  $\geq 5$  olması PBH olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Yüz iki hasta OUAS tanısı aldı. Polisomnografi incelemesi normal saptanan 39 birey kontrol grubunu oluşturdu. OUAS hastaları daha yaşlı ve vücut kitle indeksi (VKİ) daha yüksek bulundu. Sistolik kan basıncı OUAS grubunda daha yüksekti. Alkol kullanımı OUAS için risk faktörü olarak saptandı. PBH'nin OUAS hastalarında kontrol grubuna göre daha sık olduğu gözlemlendi (%30,3-10,2). PBH sıklığı OUAS şiddetine paralel olarak artmaktaydı.

**Sonuç:** OUAS hastalarında PBH varlığı hastalık şiddeti, sistolik ve diyastolik kan basıncı yüksekliği ve REM uyku süresinde azalma ile ilişkili bulundu. PBH varlığı OUAS hastalarında hastalık şiddetinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir ve klinisyeni artmış komplikasyon riskleri açısından uyarabilir.

**Anahtar kelimeler:** Obstrüktif uyku apne sendromu, periyodik bacak hareketleri, polisomnografi

### Summary

**Objective:** Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is characterized by repetitive nocturnal apnea episodes. Periodic limb movements (PLMs) is known as the nocturnal, stereotypic, repetitive movements of the lower extremities. The aim of this study was to investigate the presence of PLMs in patients with OSAS, and the relationship between PLM and OSAS severity.

**Materials and Methods:** One hundred forty-one patients who had a pre-diagnosis of OSAS were enrolled into the study. All subjects' blood pressure, heart rate measurements, and neurologic examinations were performed by the same neurologist. Sociodemographic characteristics were recorded. Overnight polysomnography (PSG) was performed in all patients and results were analyzed. Patients with an apnea-hypopnea index (AHI) of  $\geq 5$  were accepted as having OSAS, and a PLM index (PLMI) of  $\geq 5$  were accepted as having PLM.

**Results:** One hundred two patients were diagnosed as having OSAS. The control group consisted of 39 patients who had normal polysomnographic findings. The patients with OSAS were older and their body mass indexes (BMI) were higher compared with the control group. Systolic blood pressure was higher in the OSAS group. Alcohol use was found to be a risk factor for OSAS. PLM was more common in the OSAS group than in the control group (30.3-10.2%). PLM frequency was associated with the severity of OSAS.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Osman Özgür Yalın, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 505 746 27 29 E-posta: osmanozguryalin@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 24.03.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.04.2015

**Conclusion:** The presence of PLM was associated with OSAS severity, higher systolic and diastolic blood pressure, and REM sleep depletion in OSAS. PLM seen in patients with OSAS may be regarded as an indicator of disease severity, and should alert the physician to increased complications.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea syndrome, periodic limb movements, polysomnography

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); faringeal dilatatör kas tonusunun kaybı ile tekrarlayan faringeal kollaps ve solunumun geçici kesilmesiyle karakterize bir bozukluktur (1). OUAS toplumda yetişkinlerin %4-20'sini etkilemektedir. Şişman erkeklerin %50'sinde bulunduğu ve vücut kitle indeksi (VKİ) artışı ile prevalansının arttığı bilinmektedir (2). OUAS gün içi uyku hali, yorgunluk ve sosyal yaşam üzerine olumsuz etkileriyle birlikte kardiyovasküler hastalıklar ve ani ölüm riskinde artış ile ilişkilidir (3,4). OUAS toplumda sık görülen, düzeltilebilir bir risk faktörü olması nedeni ile erken dönemde tanı ve tedavisi önemli bir halk sağlığı sorunudur (4).

Periyodik bacak hareketleri (PBH) uykuda istemsiz, tekrarlayıcı, stereotipik, kısa süreli, segmental ve sıklıkla alt ekstremitelerin etkilendiği bir tablodur. PBH toplumun %6'sından fazlasında (5) ve 65 yaş üstü nüfusun %65'inde bulunmaktadır (6). PBH'nin huzursuz bacak sendromu (HBS) ile ilişkili bir bulgu olduğu, HBS hastalarının %80'inden fazlasında gözlemlendiği bilinmektedir (7). PBH ayrıca OUAS, narkolepsi, hızlı göz hareketleri (REM) uykusu davranış bozukluğu gibi pek çok uyku bozukluğunda da sık görülmektedir (8). Al-Alawi ve ark. (6) tarafından yapılan 798 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada OUAS hastalarının yarısında PBH varlığı saptanmış, PBH varlığı ileri yaş ve kilo artışı ile ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada, OUAS ile birlikte görülen PBH'nin gün içi uyku hali ve kan basıncı üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir (6). Aksine bazı çalışmalarda OUAS hastalarında PBH varlığının gün içi semptomlarda artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (9). PBH varlığının hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve serebrovasküler hastalıklar için yeni bir risk faktörü olduğunu destekleyen bilgilerimiz de giderek artmaktadır (10,11). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada PBH, apne-hipopne indeksinden (AHİ) bağımsız olarak diyastolik kan basıncı artışı ile ilişkili bulunmuştur (12). PBH'nin konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, Parkinson hastalığı, uyku apnesi gibi hastalıklarda, kronik hastalıkların bir göstergesi olarak bulunabileceği de bildirilmektedir (11).

Bu çalışmada PBH'nin uyku apnesinde sıklığı ve hastalık şiddeti ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Ayrıca OUAS hastalarında PBH varlığının kan basıncı, uyku etkinliği, süresi ve REM uykusu ile ilişkisi araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

### Hastalar

Bu çalışmaya 6 aylık dahil etme süresi içerisinde, horlama, apne, gündüz uykululuğu ve yorgunluk şikayetleri ile nöroloji polikliniğine başvuran ve OUAS ön tanısı alan hastalar dahil edildi. Çalışmanın başlatılmasından önce, çalışma protokolü Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar Sayısı: 2008/126). Tüm olgulara Helsinki Bildirisine uygun

olarak çalışma ile ilgili bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Toplam 141 hasta ile görüşme yapıldı. Hastalar yapılandırılmış bir görüşme ölçeği ile değerlendirildi. Demografik özelliklerden yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim düzeyi bilgileri kaydedildi. Sigara ve alkol kullanımı, kullanıyor ise kullanım miktarı ve süresi, eşlik eden hastalık ve ilaç kullanım öyküsü sorgulandı. Görüşme ölçeği tamamlandıktan sonra tüm bireylerin nörolojik muayeneleri, kan basıncı ve nabız ölçümleri poliklinikte çalışma doktoru tarafından yapıldı.

HBS hastaları, serebrovasküler hastalık öyküsü olanlar, hastalıkları nedeni ile kooperasyon güçlüğü yaşanan ve polisomnografi incelemesini etkileme potansiyeli olan ilaç kullanım öyküsü bulunan hastalar çalışmadan dışlandı.

### Polisomnografi

Çalışmaya katılan hastaların tümüne bir gece süreyle polisomnografi incelemesi yapıldı. Elektroensefalografik (C3-A2 ve C4-A1, O1-A2 ve O2-A1) kayıtlar uygun yüzey elektrotları kullanılarak yapıldı. Bitemporal elektrookülografik, submental, elektromiyografik (bilateral tibialis anterior) ve elektrokardiyografik incelemeler için elektrotlar yerleştirildi. Göğüs ve karın duvarındaki hareket değişikliklerini kaydetmek üzere basınç transduserine toraks ve abdominal pnömobantlar yerleştirildi. Pulsoksimetre hastanın parmağına bağlandı ve sertifikalı tekniker tarafından EMLA S7000 cihazı (Flaga hf. Medical Devices, Iceland) ile polisomnografi sırasında en az altı saat süreyle kaydedildi.

Polisomnografi kayıtları Somnologica 3.3.2 (Flaga Inc) programı ile 30 saniyelik epoklar halinde skorlandı. Uyku kayıtları 30 sn'lik epoklar halinde incelenerek Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) tarafından yayınlanmış kılavuz kriterlerine göre evrelendi (13). Apne ve hipopneler otomatik analizinin yanı sıra çalışma doktoru tarafından da kontrol edilerek işaretlendi. AHİ; apne ve hipopne sayıları toplamının saat cinsinden uyku süresine bölünmesi ile elde edildi. AHİ  $\geq 5$  olanlar OUAS kabul edildi ve AHİ 5-15 arası hafif, 16-30 arası orta ve  $>30$  olan hastalar ağır OUAS hastaları olarak gruplandırıldı. Uyku evreleri N1, N2, N3 ve REM uyku olarak skorlandı. Bacak hareketleri AASM önerileri doğrultusunda değerlendirildi, 0,5-10 saniye süreli, istirahat EMG aktivitesinde en az 8  $\mu$ V artışa sebep olan bacak hareketleri skorlandı. Toplam 5-90 saniye süreli ardı sıra  $\geq 4$  hareket PBH olarak kabul edildi (14). PBH indeksi (PBHİ); PBH'nin toplam sayısı saat cinsinden uyku süresine bölünerek hesaplandı. Solunumsal olaylar ile ilişkili bacak hareketleri değerlendirmeye alınmadı; bu nedenle geleneksel tanımda kabul edilen PBHİ  $\geq 5$  olanlar PBH pozitif olarak kabul edildi (13).

### İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin test edilmesinde ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testi; sürekli değişkenlerin gruplarda karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım

göstermeyen değişkenlerde Mann Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Hastalık için risk faktörlerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizinden faydalanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan ve çeyreklikler arası genişlik, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde kullanıldı.

Analizler PASW Predictive Analytics Software (PASW; SPSS Inc. Firmasının tescilli markası) versiyon 18 paket programında yapıldı. İstatistiksel analizlerde  $p < 0,05$  ise sonuçlar anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan 141 olgunun 104'ü (%73,8) erkek ve 37'si (%26,2) kadındı. Çalışma grubunun yaşları 18-79 arasında olup, yaş ortalamaları  $47,3 \pm 11,3$  yıl idi. Yüz iki (%72,3) hasta AHİ  $\geq 5$  olması ile OUAS tanısı aldı. Polisomnografi incelemesi normal bulunan 39 birey (%27,7) kontrol grubunu oluşturdu. OUAS tanısı alan grubun yaş ortalaması  $49,3 \pm 11,3$  yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise  $41,9 \pm 9,2$  yıl idi. Hasta grubu istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yaşlıydı ( $p < 0,001$ , Tablo 1).

## Tartışma

Çalışmamızda, OUAS hastalarında %30,3 ve kontrol grubunda %10,2 oranında PBH saptandı. Özellikle ağır OUAS hastalarında PBH sıklığı daha yüksek bulundu (Hafif OUAS %17, orta OUAS %23, ağır OUAS %43). Haba-Rubio ve ark.'nın (15) çalışmasında OUAS hastalarının %38,5'inde PBH bildirilmiştir. Bulgularımız literatür ile uyumludur. Baran ve ark. (16) tarafından 2003 yılında yapılan OUAS ve PBH bulunan hastaların incelendiği bir çalışmada, CPAP tedavisi sonrası, hafif OUAS hastalarında PBH indeksinde azalma gözlenirken, orta ve ağır OUAS hastalarında PBH'de düzelleme izlenmemiştir. Carelli ve ark. (17) tarafından yapılan bir çalışmada CPAP tedavisi ile apne ve hipopnelerin düzeldiği, fakat PBH'nin devam ettiği gösterilmiştir; ve OUAS ile PBH'nin aynı santral jeneratörden kaynaklanmadığı belirtilmiştir.

PBH sıklığının yaş ile arttığı bilinmektedir ve bizim çalışmamızda da PBH'li hastalardan oluşan grup daha yaşlı bulunmuştur ve OSAS şiddeti ile PBH görülme sıklığı artmıştır. Manconi ve ark. (18) tarafından yapılan bir çalışmada uykuda bacak hareketi varlığı AHİ yüksekliği ile ilişkili saptanmıştır. OUAS grubunda PBH  $\geq 5$  kabul edildiğinde grubun %59,5'inde PBH saptanmış ve yazarlar PBH varlığının farklı bir hasta grubuna işaret edebileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızın bulguları da benzer şekilde PBH varlığının ağır OSAS varlığına işaret ettiğini desteklemektedir. PBH'nin uyku apnesi bulunmayan hasta gruplarında da hipertansiyon, artmış kardiyovasküler ve kardiyak aritmi riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (19,20,21). Çalışmamızda, ağır OUAS hastalarında sistolik kan basıncı anlamlı şekilde yüksek bulunurken diastolik kan basıncı OSAS alt grupları arasında benzer bulundu. Bununla birlikte, PBH bulunan OUAS hastalarında sistolik ve diastolik kan basıncı anlamlı şekilde yüksek bulundu. Dean ve ark.'nın (12) 2014 yılında yayınlanan makalelerinde PBH (PBH  $\geq 5$ ) AHİ'den bağımsız olarak diastolik kan basıncı artışı ile ilişkili bulunmuştur. OUAS hastalarında PBH varlığı oksidatif stresi artırıcı bir faktör olabilir. Hipertansiyon hastalarında sistolik ve diastolik kan basıncı yüksekliği, izole sistolik kan basıncı yüksekliğine göre daha yüksek vasküler risk taşımaktadır (22). OUAS hastalarında PBH varlığı diastolik kan basıncını artırması nedeniyle vasküler risk artışına katkıda bulunmaktadır. Başka bir çalışmada PBH varlığının OUAS bulunmayan sağlıklı bireylerde de kan basıncı yüksekliği ve kalp hızı artışına sebep olduğu gösterilmiştir (11).

Çalışmamızda, OUAS grubunda VKİ kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ve VKİ 35'ten büyük olan tüm hastalarda ağır OUAS saptandı. Obezite, OUAS gelişimi için en önemli risk faktörleri arasındadır ve kilo alımının hastalık şiddetinde artış, zayıflamanın ise azalma ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca çalışmamızda, OUAS grubunda hipertansiyonun daha sık görüldüğü saptandı.

Sonuç olarak, bu çalışma OUAS hastalarında PBH'nin ağır OUAS grubunda daha belirgin olmak üzere anlamlı olarak daha

	OUAS (n=102)	Kontrol (n=39)	p
Yaş	49,3 $\pm$ 11,3	41,9 $\pm$ 9,2	<0,001
VKİ	31,6 $\pm$ 5,8	27,3 $\pm$ 4,6	<0,001
SKB	120,8 $\pm$ 13,6	115,9 $\pm$ 12,7	0,049
DKB	77,1 $\pm$ 11,8	74,6 $\pm$ 10,2	0,243
Uyku etkinliği	89,9 $\pm$ 12,3	91,0 $\pm$ 13,4	0,649
Uyku süresi	370,6 $\pm$ 65,9	373,6 $\pm$ 48,3	0,798
REM	38,7 $\pm$ 26,4	46,4 $\pm$ 26,9	0,126
PBH	3 (0-11)	1 (0-3)	0,034
Sigara	42 (41,2)	16 (41,0)	0,987
Alkol	16 (15,7)	0 (0,0)	0,006
HBS	12 (11,8)	1 (2,6)	0,112

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, VKİ: Vücut kitle indeksi, REM: Hızlı göz hareketleri (rapid eye movement), PBH: Periyodik bacak hareketleri, HBS: Huzursuz bacak sendromu, DKB: Diastolik kan basıncı, SKB: Sistolik kan basıncı, \*Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan (%25-75), kategorik değişkenler n (%) şeklinde verilmiştir

Tablo 2. Çalışma grubunun periyodik bacak hareketleri varlığına göre karşılaştırılması

	PBHİ ≥5 (n=46)	PBHİ <5 (n=95)	p
AHI	40,2±28,6	18,4±22,4	<0,001
Yaş	50,4±12,1	45,7±10,6	0,020
VKI	32,9±7,5	29,2±4,4	0,002
SKB	124,1±14,8	117,2±12,3	0,004
DKB	80,0±10,3	74,7±11,6	0,010
Uyku etkinliği	89,8±13,1	90,4±12,3	0,763
Uyku süresi	373,8±68,3	370,3±58,2	0,758
REM	31,3±25,5	45,5±26,1	0,003
Sigara	17 (37,0)	41 (43,2)	0,483
Alkol	5 (10,9)	11 (11,6)	0,901
HBS	7 (15,2)	6 (6,3)	0,119

PBHİ: Periyodik bacak hareketleri indeksi, VKI: Vücut kitle indeksi, REM: Hızlı göz hareketleri (rapid eye movement), HBS: Huzursuz bacak sendromu, AHI: Apne-hipopne indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, \*Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler n (%) şeklinde verilmiştir

Tablo 3. Obstrüktif uyku apne sendromu şiddetinin klinik ve polisomnografik bulgular üzerine etkileri

	Hafif (5-15) (n=31)	Orta (16-30) (n=24)	Ağır (>30) (n=47)	p
Yaş	44,2±11,5	51,8±9,1	51,5±11,4	0,009
VKI	28,7±3,0	28,8±3,3	34,9±6,5	<0,001
SKB	118,4±11,9	116,7±12,7	124,5±14,4	0,035
DKB	75,2±9,6	75,4±10,6	79,3±13,5	0,228
Uyku etkinliği	91,4±12,2	86,7±12,0	90,6±12,4	0,332
Uyku süresi	371,5±67,9	352,3±57,9	379,5±67,9	0,260
REM	43,9±23,8	45,9±28,7	31,7±25,5	0,040
PBH	0 (0-4)	1,5 (0-9)	7 (0-15)	0,007
Sigara	10 (32,3)	10 (41,7)	22 (46,8)	0,441
Alkol	2 (6,5)	4 (16,7)	10 (21,3)	0,209
HBS	3 (9,7)	5 (20,8)	4 (8,5)	0,285

VKI: Vücut kitle indeksi, REM: Hızlı göz hareketleri (rapid eye movement), HBS: Huzursuz bacak sendromu, PBH: Periyodik bacak hareketleri, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, \*Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve medyan (%25-75), kategorik değişkenler n (%) şeklinde verilmiştir

sık görüldüğünü göstermektedir. PBH varlığı OUAS hastaları içerisinde farklı ve daha riskli bir gruba işaret etmektedir. Ayrıca diastolik kan basıncı kontrol ve OUAS grupları arasında ve OUAS alt grupları arasında değişiklik göstermediği halde, PBH bulunan grupta anlamlı olarak yüksektir. Çalışmamızda hasta sayısı yeterli olmadığı için PBH'nin diğer değişkenler üzerindeki bağımsız etkisi hakkında analiz yapılamamıştır. Bu konuda daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalar PBH'nin bağımsız etkilerinin aydınlatılmasına olanak tanıyacaktır.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, **Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, **Konsept:** Osman Özgür Yalın, İbrahim Arda Yılmaz, Okan Doğu, **Dizayn:** Osman Özgür Yalın, İbrahim Arda Yılmaz, Okan Doğu,

**Veri Toplama veya İşleme:** Osman Özgür Yalın, Mehmet Ali Sungur, **Analiz veya Yorumlama:** Osman Özgür Yalın, Mehmet Ali Sungur, **Literatür Arama:** Osman Özgür Yalın, **Yazan:** Osman Özgür Yalın, İbrahim Arda Yılmaz, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. Ann Rev Med 1976;27:465-484.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993;328:1230-1235.

3. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiaman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 2008;31:1079-1085.
4. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Sada-Ovalle I, Meza-Vargas MS. Mechanisms of cardiovascular damage in obstructive sleep apnea. *Rev Invest Clin* 2008;60:502-516.
5. Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Scarone S, Soldatos CR. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in a normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982;36:129-140.
6. 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;15:2:281-287.
7. Ohayan MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002;53:547-554.
8. 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;10:169-177.
9. Iriarte J, Murie-Fernandez M, Toledo E, Urrestarazu E, Alegre M, Viteri C, Salvador J, Baptista P, Alcaide B, Artieda J. Sleep Structure in Patients With Periodic Limb Movements and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Clin Neurophysiol* 2009;26:267-271.
10. Alessandria M, Provini F. Periodic limb movements during sleep: A new sleep-related cardiovascular risk factor? *Front Neurol* 2013;12;4:116.
11. 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. *Circulation* 2011;124:1223-1231.
12. Dean DA, Wang R, Jacobs DR, Duprez D, Punjabi NM, Zee PC, Shea S, Watson K, Redline S. A Systematic assessment of the association of polysomnographic indices with blood pressure: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Sleep* 2015;38:587-596.
13. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, terminology, and technical specifications, 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
14. Periodic limb movement disorder. In: The International Classification of Sleep Disorders, Revised Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005;65-68.
15. Haba-Rubio J, Staner L, Krieger J, Macher JP. Periodic limb movements and sleepiness in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2005;6:225-229.
16. Baran AS, Richert AC, Douglass AB, May W, Ansarin K. Change in periodic limb movement index during treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure. *Sleep* 2003;26:717-720.
17. Carelli G, Krieger J, Calvi-Gries F, Macher JP. Periodic limb movements and obstructive sleep apneas before and after continuous positive airway pressure treatment. *J Sleep Res* 1999;8:211-216.
18. Manconi M, Zavalko I, Bassetti CL, Colamartino E, Pons M, Ferri R. Respiratory-related leg movements and their relationship with periodic leg movements during sleep. *Sleep* 2014;37:494-504.
19. Wing YK, Zhang J, Ho CK, Au CT, Li AM. Periodic limb movement during sleep is associated with nocturnal hypertension in children. *Sleep* 2010;33:759-765.
20. Sforza E, Nicolas A, Lavigne G, Gosselin A, Petit D, Montplaisir J. EEG and cardiac activation during periodic leg movements in sleep: support for a hierarchy of arousal responses. *Neurology* 1999;52:786-791.
21. Winkelman JW. The evoked heart rate response to periodic leg movements of sleep. *Sleep* 1999;22:575-580.
22. Sun Z, Han X, Zheng L, Zhang X, Li J, Hu D, Sun Y. Subtypes of hypertension and risk of stroke in rural Chinese adults. *Am J Hypertens* 2014;27:193-198.

Copyright of Turkish Journal of Neurology / Turk Noroloji Dergisi is the property of Galenos Yayınevi Tic. LTD. STI and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.