

## Gebelikte Huzursuz Bacak Sendromu

Özlem KAPLAN<sup>1</sup>  Mürüvvet BAŞER<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kayseri, Türkiye,  
[ozlem.kaplan@erciyes.edu.tr](mailto:ozlem.kaplan@erciyes.edu.tr) (Sorumlu Yazar)

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kayseri, Türkiye,  
[mbaser@erciyes.edu.tr](mailto:mbaser@erciyes.edu.tr)

### Makale Bilgileri

### ÖZ

**Makale Geçmişi**  
**Geliş:** 15.04.2022  
**Kabul:** 28.06.2022  
**Yayın:** 25.04.2023

### Anahtar Kelimeler:

Gebelik,  
Huzursuz Bacak Sendromu,  
Tedavi.

Huzursuz Bacak Sendromu gebelikte en fazla görülen hareket bozukluğu olup gebelerde sağlıklı kadınlara ve erkeklere göre daha sık görülmektedir. Özellikle üçüncü trimesterde olmak üzere gebelerin %21.4'ünü etkilemektedir. Hastalığın gebelikteki patofizyolojisinde genetik, beyin dopamin sistemi ve demir metabolizmasının etkili olduğu düşünülmektedir. Tedavi edilmezse uyku bozukluğu, psikolojik sorunlar, yaşam kalitesinde azalma, preeklampsi, düşük tehdidi, erken doğum, zor doğum, sezeryan doğum ve intrauterin büyüme geriliği gibi komplikasyonlar yaşanabilen hastalığın semptomları genellikle doğumdan sonra kaybolmaktadır. Hastalığın tanısı Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu'nun temel kriterleri kullanılarak konulmaktadır. Sendromun en önemli birinci basamak tedavisi, gebelikte çok yaygın görülen demir eksikliğini gidermek için yapılan demir takviyesidir. Ancak semptomlar şiddetli ise tedavide güvenilir olan ilaçların kullanılması gerekebilmektedir ancak primer olarak non-farmakolojik yöntemler önerilmektedir. İkinci yaklaşım özellikle gebelikte davranışsal ve farmakolojik olmayan tedavilerin kullanımı olmalıdır. Huzursuz Bacak Sendromunun semptom yönetiminde anemi, uyku apnesi, Huzursuz Bacak Sendromunu şiddetlendiren ilaç kullanımı gibi faktörlerin kontrol altına alınmasının yanı sıra; orta derecede egzersiz, yoga, sıcak/soğuk su uygulamaları, progresif gevşeme egzersizleri ve uyku hijyeni gibi uygulamaların yapılması önerilmektedir.

## Restless Legs Syndrome in Pregnancy

### Article Info

### ABSTRACT

**Article History**  
**Received:** 15.04.2022  
**Accepted:** 28.06.2022  
**Published:** 25.04.2023

### Keywords:

Pregnancy,  
Restless Legs Syndrome,  
Treatment.

Restless Legs Syndrome is the most common movement disorder during pregnancy and is more common in pregnant women than in healthy women and men. It affects 21.4% of pregnant women, especially in the third trimester. Genetics, brain dopamine system and iron metabolism are thought to be effective in the pathophysiology of the disease in pregnancy. If left untreated, complications such as sleep disturbance, psychological problems, decreased quality of life, preeclampsia, threat of miscarriage, premature birth, difficult birth, cesarean delivery and intrauterine growth retardation can be experienced, and the symptoms of the disease usually disappear after delivery. The diagnosis of the disease is made using the basic criteria of the International Restless Legs Syndrome Working Group. The most important first-line treatment of the syndrome is iron supplementation to correct iron deficiency, which is very common in pregnancy. However, if the symptoms are severe, it may be necessary to use drugs that are reliable in the treatment, but non-pharmacological methods are recommended primarily. The second approach should be the use of behavioral and non-pharmacological treatments, especially during pregnancy. In the symptom management of Restless Legs Syndrome besides controlling factors such as anemia, sleep apnea, drug use that exacerbates Restless Legs Syndrome; moderate exercise, yoga, hot/cold water applications, progressive relaxation exercises and sleep hygiene are recommended.

**Atıf/Citation:** Kaplan, Ö. & Başer M. (2023). Gebelikte huzursuz bacak sendromu. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 88-102.



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

## GİRİŞ

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) bacaklarda karşı konulamayan hareket ettirme dürtüsü ve rahatsızlık hissi oluşturan, ilerleyici, tekrarlayıcı bir tabloyla ortaya çıkan kronik bir sensorimotor bozukluktur (Picchiatti ve ark., 2015). Ekbom sendromu olarak da bilinen HBS primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer olarak genetik geçişle ve dopamin metabolizmasında kalıtsal bir defektin olduğu durumlarda ortaya çıkarken, selektif serotonin-reuptake inhibitörleri gibi ilaç kullanımında, kafein alımında, parkinson, troidizm, fibromiyalji, diyabet, multiple skleroz, son dönem böbrek hastalığı, demir eksikliği anemisi ve gebelik gibi durumlarda ise sekonder olarak görülebilmektedir (Antelmi ve ark., 2022). Huzursuz Bacak Sendromu gebelerin özellikle ikinci ve üçüncü trimesterlerde olmak üzere %21.4'ünü etkilemektedir (Abdi ve ark., 2021). Gebelikte sık görülen bir sendrom olmasına karşın genellikle gözden kaçmakta veya ihmal edilebilmektedir (Almeneessie ve ark., 2020). Dinlenme sırasında ve geceleri kötüleşen, genellikle hoş olmayan hislerin eşlik ettiği bacakları hareket ettirme dürtüsü ile karakterize bir durumdur. Sendromu klinik olarak ilk tanımlayan kişi olan Karl Axel Ekbom tarafından HBS'nin kadınlarda erkeklere göre iki kat daha sık meydana geldiği ve gebelikte semptomların kötüleştiği fark edilmiştir (Ekbom ve Ulfberg, 2009). Semptom prevalansı üçüncü trimesterde (%54.7) daha yüksek olan HBS'nin genellikle doğumdan sonra düzeldiği belirtilmektedir (Almeneessie ve ark., 2020).

Gebelikte HBS'nin nedeni tam olarak tespit edilememesine karşın endokronolojik faktörlerin, metabolik faktörlerin, genetik risk faktörlerinin ve doğrudan gebelik ile ilgili HBS risk faktörlerinin etkisi olabileceği düşünülmektedir (Gupta ve ark., 2016).

Huzursuz Bacak Sendromu, uyku kalitesini bozduğu için gebelerin yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkilemektedir. Ayrıca fetüs üzerinde de olumsuz etkileri olabilmektedir. Gebelikte görülen HBS'ye bağlı olarak erken doğum ile ağırlı doğum oranlarının artması ve sezaryen doğumların daha sık görülmesi arasında ilişki olduğu gösterilmektedir (Steinweg ve ark., 2020). Bu derlemede gestasyonel HBS'nin özellikleri, patofizyolojisi, risk faktörleri ile tanı ve tedavisinden bahsedilmektedir.

### Gebelikte HBS Patofizyoloji

Endokronolojik faktörler, metabolik faktörler, genetik risk faktörleri ve doğrudan gebelik ile ilgili HBS risk faktörleri HBS'nin patofizyolojisinde rol oynayan en önemli faktörlerdir.

**Endokrinolojik Faktörler:** Gebelik sürecinde hormonal fonksiyonlarda önemli değişiklikler olmaktadır. Progesteron ve östrojen, merkezi sinir sisteminin modülasyonunda nörosteroidler gibi davranarak rol oynar. Bu hormonlar doğumdan hemen sonra HBS semptomlarının düzelmesiyle gebelik öncesi seviyelere düşer (Prosperetti ve Manconi, 2015). Gebelik dışında östrojen içerikli ilaç kullanan kadınlarda, kullanmayanlara göre HBS gelişme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Gupta ve ark., 2016; Budhiraja ve ark., 2012).

Huzursuz Bacak Sendromu olan ve olmayan gebeleri karşılaştıran bir çalışmada, HBS'li gebelerin daha yüksek östrojen düzeylerine sahip olduğu ve östrojen dışında başka endokrinolojik farklılığın olmadığı bulunmuştur. Gebeliğin üçüncü trimesterinde doruk konsantrasyona ulaşan östrojen, HBS

insidansı ve semptom şiddeti ile pozitif korelasyon göstermektedir (Dzaja ve ark., 2009). Ayrıca, uyku yoksunluğu majör nöroendokrin stres sistemlerinin aktivasyonuna yol açarak HBS semptomlarının kötüleşmesine neden olabilmektedir (Vahdat ve ark., 2013).

Gebelikte HBS ile ilişkili olduğu düşünülen bir diğer hormonal faktör de tiroit hormonudur. HBS ile hipertiroidizm arasındaki ilişki olduğunu kanıtlayan bir çalışmada, gebelik sırasında HBS ekspresyonunda tiroid fonksiyonunun bir rolü olduğu öne sürülmüştür (Rutkowska ve ark., 2015). Yüksek tiroid hormonu seviyeleri ve hipertiroidizm ile ilişkili olan gebeliğin; HBS semptomlarını tetikleyebileceği belirtilmiştir. Bu hipoteze göre, gebelikte demir seviyesinin düşmesi yalnız endojen dopamin üretimini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda tiroksin katabolizmasını da azaltarak HBS'yi indüklemektedir. Bu durum demir tedavisinin gebelik sırasında HBS'nin iyileştirme mekanizmasının bir açıklaması olarak da kabul edilebilir (Rutkowska ve ark., 2015).

**Metabolik Faktörler:** Gebelik sürecinde meydana gelen fizyolojik değişimler sonucunda hemodilüsyon gelişmektedir. Aynı zamanda gebelikte fetal karaciğerin demir depolaması nedeniyle de demir ve hemoglobin seviyeleri azalmaktadır. Ek olarak, gebelikte demir ve folat gereksinimleri de çok daha yüksektir. Perinatologlar, nöral tüp malformasyonlarına karşı koruyucu etkisi ve HBS semptomlarından bağımsız olarak demir eksikliğinin yerine geçmesi nedeniyle genellikle kadınlara gebelik öncesinde folik asit almalarını önermektedir. HBS semptomları olmayan gebelere kıyasla HBS'li gebelerde folat ve demir seviyelerinin daha düşük olduğu belirtilmektedir (Gupta ve ark., 2016; Gomes ve Coelho, 2022).

Huzursuz Bacak Sendromu ile ilişkili olduğu tespit edilen bir diğer faktör de D vitamini eksikliğidir. Gebelikte D vitamini eksikliği sık görülmekte olup serum D vitamini düzeyleri ile HBS'nin şiddeti arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu eksikliğin çeşitli yollarla bozulmuş dopaminerjik nörotransmisyonla ilişkili olduğu da belirtilmiştir (Cui ve ark., 2013).

**Genetik Faktörler:** Ailesel yatkınlık gebelikte HBS prevalansında olduğu kadar semptom şiddetini de etkilemektedir. Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, HBS ile güçlü bir şekilde ilişkili olan, nörogenezde yer alan 19 genomik risk lokusu tanımlamıştır. En önemli risk faktörleri, Transcription Activator-Like Effector Nuclease (TALEN) gen ailesine ait olan ve merkezi sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok organın gelişimi ve homeostazında rol oynayan bir Homeobox transkripsiyon faktörü olan miyeloid ekotropik virüs entegrasyon bölgesi 1 genindeki (MEIS1) intronik varyasyonlardır (Salminen ve ark., 2019). Klinik HBS fenotipi ve uykuda periyodik bacak hareketlerinin (UPBH) ortaya çıkmasının MEIS1 geni ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Değiştirilmiş MEIS1 işlevi, dopaminerjik sistemi etkiler, özellikle D3 reseptörlerinin supraspinal işlevini etkiler ve farmakolojik önemi olabilecek D1 reseptörlerinin artan tepkisine neden olur (Meneely ve ark., 2018).

Aile öyküsü pozitif olan hastalarda HBS'nin ilk olarak gebelikte ortaya çıktığı ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde artan semptomlarla yeniden görüldüğü belirtilmektedir. Bu da genetik olarak HBS'ye yatkın kadınlarda, gebeliğin HBS'yi ortaya çıkardığını göstermektedir (Prosperetti ve Manconi, 2015).

**Doğrudan Gebelikle İlgili HBS Risk Faktörleri:** Gebelikte HBS gelişen kadınlarda, semptomları olmayan kadınlara göre ilerleyen yaş dönemlerinde HBS görülme riski 3-4 kat daha yüksektir. Bu nedenle gebelik HBS için bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Ayrıca ilk gebelikte HBS'si olan kadınlar, sonraki gebeliklerde de HBS yaşama eğilimindedir (Cesnik ve ark., 2010).

Periferik hipoksi HBS'yi başlatabilir. Gebelikte görülen hemodinamik değişiklikler de hipoksiye neden olabilir. Obstrüktif uyku apnesi hipoksiye, bu da gebelerde uyku sırasında periyodik bacak hareketleri ile karakterize olan HBS prevalansını arttırabilmektedir (Hayes ve ark., 2008; Oran ve ark., 2014; Terzi ve ark., 2015). Bununla birlikte bazı durumlarında hastalıkla ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Tablo 1: Vaadat ve ark., 2013; Gupta ve ark., 2016).

**Tablo 1. Literatürde HBS ile İlişkili Risk Faktörleri**

Literatürde HBS ile ilişkili risk faktörleri		
Gebelik	Aile öyküsü	Sigara-alkol kullanımı
İleri yaş	Uykusuzluk	Demir eksikliği anemisi
Obezite	Fibromiyalji	Hiperaktivite bozukluğu
Diyabet	Hiper-hipotroidi	Pediyatrik dikkat eksikliği
Epilepsi	Böbrek yetmezliği	Yüksek vücut kitle indeksi
Migren	Mide operasyonları	Sık sık yapılan kan bağışları
Multipl skleroz	Parkinson hastalığı	
Depresyon	Kadın cinsiyeti olmak	

### Gebelikte HBS Teşhisi

HBS gebelikte en sık görülen hareket bozukluğu olmasına karşın, kadın doğum hekimleri tarafından yeterince tanınmamaktadır. Benzer şekilde gebelerin de HBS'ye ilişkin farkındalıklarının az olması nedeniyle çoğu zaman teşhis edilememekte veya HBS ile benzerlik gösteren durumlarla (Tablo 2) karıştırıldığı için yanlış tanı konulabilmektedir (Picchiatti ve ark., 2015; Almeneessie ve ark., 2020).

Gebelikte HBS'nin doğru teşhisi, ayırıcı tanı ve potansiyel benzerliklerin dışlanması kadar önemlidir. Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (UHBSÇG), gebelikte ilişkili HBS için gebe olmayan hastalarda kullanılan aynı tanı kriterlerinin uygulanmasını önermektedir (Picchiatti ve ark. 2015). Buna göre HBS teşhisi için beş temel kriterin tümünün hastalarda bulunmasının zorunlu olduğu belirtilmektedir. Bu kriterler aşağıda yer almaktadır:

1. *Bacakları hareket ettirme dürtüsü varlığı:* Her zaman olmasa da genellikle kişide bacaklarda rahatsız edici ve hoş olmayan hislerin eşlik ettiği veya neden olduğu hissedilen bacakları hareket ettirme dürtüsü vardır.
2. *Bacakları hareket ettirme dürtüsü ve buna eşlik eden hoş olmayan duyuların varlığı:* Dinlenme veya yatma veya oturma gibi hareketsizlik dönemlerinde kişide bacakları hareket ettirme dürtüsü ve buna eşlik eden hoş olmayan duyular başlar veya kötüleşir.
3. *Bacakları hareket ettirme dürtüsü ve buna eşlik eden hoş olmayan duyuların yürüme veya esneme gibi hareketlerle kısmen veya tamamen rahatlama:* Kişide var olan bacakları hareket ettirme dürtüsü ve buna eşlik eden hoş olmayan duyular, en azından aktivite devam ettiği sürece, yürüme veya esneme gibi hareketlerle kısmen veya tamamen rahatlar.

4. Bacakları hareket ettirme dürtüsü ve buna eşlik eden hoş olmayan duyuların genellikle akşamları veya geceleri ortaya çıkması: Dinlenme veya hareketsizlik sırasında bacaklarda hareket ettirme dürtüsü ve buna eşlik eden hoş olmayan duyular genellikle akşamları veya geceleri ortaya çıkar veya gündüze göre daha kötüdür.

5. Yukarıdaki özelliklerin ortaya çıkması, yalnızca kas ağrısı, venöz staz, bacak ödemi, artrit, bacak krampları, pozisyonel rahatsızlık, alışılmış ayak vurma gibi başka bir tıbbi veya davranışsal durumla ilgili semptomlarla açıklanmaz (Allen ve ark., 2014).

**Tablo 2. Gebelikte HBS ile Benzerlik Gösteren Durumlar**

Yaygın olanlar	Nadir olanlar
Bacak krampları	Artrit
Konumsal rahatsızlık	Ortopedik bozukluklar
Venöz staz	Periferik nöropati
Bacak ödemi	Radikülopati
Sıkıştırma ve streç nöropatiler	Miyopati
Ligament burkulması/tenon suşu	Fibromiyalji
Pozisyonel iskemide (uyuşma)	Kompleks bölgesel ağrı sendromu
Uykusuzluk	İlaç kaynaklı akatizi

Birçok bozukluk HBS semptomlarını taklit edebilir; gebelik dahil olmak üzere HBS hastalarında bağımsız olarak da ortaya çıkabilir. Tanısal özgüllüğü artırmak için, tüm temel kriterlerin yerine getirilmesi önemli değil, aynı zamanda zorunludur (Allen ve ark., 2014).

### GEBELİKTE HBS TEDAVİSİ

Hastalık şiddeti UHBÇG Şiddet Skalası ile değerlendirildikten sonra tedavi belirlenmektedir. En önemli birinci basamak tedavi, gebelikte çok yaygın görülen demir eksikliğini gidermek için yapılan demir takviyesidir. İkinci yaklaşım özellikle gebelikte davranışsal ve farmakolojik olmayan tedavilerin kullanımı olmalıdır (Picchiatti ve ark., 2015). Gebelerde HBS için farmakolojik tedavinin yanı sıra non-farmakolojik yaklaşımların kullanılması önerilmektedir.

#### Gebelikte HBS'nin Farmakolojik Tedavisi

Gebelerde HBS'nin farmakolojik tedavisinde dopaminerjik ajanlar, opioidler, benzodiazepinler, antikonvülzanlar, demir ve östrojen tedavisi yer almaktadır (Trenkwalder ve Paulus, 2010; Garcia Borreguero ve ark., 2013; Hurault Delarue ve ark., 2014; Whiteman ve ark., 2014; Picchiatti ve ark., 2015). Huzursuz Bacak Sendromu tedavisi için kullanılabilen ilaçların gebelik sırasında etkinlikleri ve güvenlik profillerine ilişkin bilgiler Tablo 3'te bulunmaktadır (Garcia Borreguero, 2013). Bununla birlikte gebelerde HBS'nin farmakolojik tedavisi için klinik deneyler ve kanıta dayalı tedaviler mevcut değildir. Bu nedenle mümkün olduğu kadar farmakolojik yaklaşımlardan kaçınılması gerekmektedir; ancak semptomlar şiddetli ise daha güvenilir olan ilaçlar düşünülmelidir. HBS'nin tedavisinde kullanılan ilaçlara aşağıda yer verilmiştir.

**Dopaminerjik ilaçlar:** Dopaminerjik ilaçlar gebe veya fetus için risk oluşturabilir. HBS tedavisinde kullanılan ilaçların etkisini değerlendiren bir vaka serisinde; levodopa, pramipeksol, ropinirol ve rotigotin, levodopa ve pramipeksolun fetus üzerinde majör malformasyonlar veya diğer olumsuz sonuçların oluşması bakımından riskli olmadığı gösterilmiştir (Dostal ve ark., 2013). Bununla birlikte ilk trimesterde bromokriptin, kabergolin ve kuinagolid kullanımı, artan düşük ve erken doğum riski ile ilişkili bulunmuştur (Hurault Delarue ve ark., 2014).

**Tablo 3.** Gebelik Sırasında HBS İçin Farmakolojik Ajanların Güvenliğinin Karşılaştırılması

İlaç	FDA'ya göre gebelik kategorisi	UHBSÇG Konsensüs yönergeleri
L-DOPA	C	
Pramipexole	C	Sakıncalı
Ropinirole	C	Sakıncalı
Rotigotine	C	-
Tramadol	C	-
Methodone	C	-
Clonazepam	D	-
Carbamazepine	D	-
Valproate	X	-
Gabapentin	C	Sakıncalı
Pregabalin	C	Sakıncalı
Iron Therapy	Kategorilendirilmemiş	Gebelikte tercih edilebilir

**C:** Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda istenmeyen etkiler saptanan ancak insanlarda kontrollü çalışma yapılmamış olan ilaçlar ya da hayvan ve insanlar üzerinde hiç çalışılmamış ilaçlardır. Bu kategorideki ilaçlar gebelikte sadece gerçekten gerekli olduğunda yani potansiyel yararın potansiyel zararından fazla olduğu durumlarda verilmelidir.

**D:** Fetus üzerinde olumsuz etki riski yarattığı konusunda kanıtlar olan ancak gebe kadınlarda kullanımından elde edilecek yararın bilinen bu riske karşın kabul edilebilir olduğu ilaçlardır. Örneğin anne adayının hayatını tehdit eden ciddi bir hastalık sırasında kullanılması gereken ilaçlardır.

**X:** Hayvanlarda ya da insanlarda yapılan araştırmalarda fetal anomalilere neden olduğu kanıtlanmış ya da deneyim ve gözlemlerde fetusta risk yarattığı konusunda kanıtlar bulunan ilaçlar ile gebelikte kullanımında ortaya çıkabilecek olan zararın olası yararından fazla olduğu bilinen ilaçlardır. Bu tür ilaçlar gebe ya da gebelik şüphesi olanlarda kesinlikle kontraendikedir.

Oral yolla alınan ilaçlar kanda yüksek konsantrasyona neden olduğu için, ilaçların transdermal patch ile kullanılması daha güvenli olabilir. Rotigotin için transdermal patch mevcuttur olup orta ile şiddetli HBS tedavisi için onaylanmıştır. Bununla birlikte rotigotin gebelik kategorisi C ilacı olarak sınıflandırılmıştır. Bu da gebeler üzerinde yeterli deneme veya çalışmanın mevcut olmadığı anlamına gelmektedir (Toro, 2014).

**Opioidler:** Dopaminerjik ilaçlara kıyasla gebelikte opioid kullanımının güvenliğini destekleyen daha fazla kanıt olduğu ve bu ilaçların gebelikte herhangi bir önemli yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Hafif vakalarda oksikodon, propoksifen ve tramadol kullanılabilirken, daha şiddetli vakalarda metadon gerekebilir (Djokanovic ve ark., 2008). Bununla birlikte gebelikte opioid tedavisi alan annelerin yenidoğanlarında konjenital malformasyonlarla birlikte solunum depresyonu ve yoksunluk sendromu endişesi vardır (Jansson, 2019). Ayrıca bir raporda, opioid kullanımının prematür doğum, intrauterin gelişme geriliği ve stilbirth olasılığının artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Whiteman ve ark., 2014).

**Benzodiazepinler:** Benzodiazepinlerin gebelikte güvenliklerini destekleyen kanıtlar sınırlı olsa da, HBS tedavisi için başka bir alternatifti Dolovich ve arkadaşlarının makalesinde benzodiazepinlerin özellikle ilk trimesterde kullanımının majör malformasyonlar veya tek başına yarı damak gelişimine neden olabileceği belirtilse de yapılan bir meta-analiz çalışmasında benzodiazepinlerin fetüste majör malformasyon veya yarı damak oluşumunda etkisinin olmadığı anlaşılmıştır (Dolovich ve ark., 1998; Enato ve ark., 2011). Klonazepam, HBS için en sık çalışılan ve kullanılan benzodiazepin olup güvenli ve etkili olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda temazepam ve triazolamın da etkili olduğu gösterilmiştir. Neonatal yoksunluk sendromu ise nadiren bildirilmiştir (Enato ve ark., 2011; Garbazza ve Manconi, 2018).

Klonazepamın organogenezin gerçekleştiği gebeliğin ilk üç ayından sonra kullanılabilmesi, ancak benzodiazepin kullanımı ile yarı dudak-damak gibi minör konjenital malformasyonların gelişme riskinin daha yüksek olabileceği göz önüne alınmalı ve bu riskler hastalara anlatılmalıdır (Lin ve ark., 2004; Garbazza ve Manconi, 2018).

**Antikonvülzanlar:** Gebelikte HBS tedavisi için Karbamazepin kullanımının hem anne hem de fetüs için göreceli bir güvenliğe sahip olduğu, Birleşik Krallık Epilepsi ve Gebelik Kayıtlarından elde edilen verilere göre karbamazepinin en düşük majör konjenital malformasyon riski taşıdığı belirtilmektedir (Morrow ve ark., 2006; Yu ve Kay, 2020).

Anne ve fetüs için gabapentinin güvenliğine yönelik mevcut veriler sınırlı olsa da HBS tedavisinde çok etkili olduğu gösterilmiştir (Mountous ve ark., 2003; Yu ve Kay, 2020). Ancak UHBSÇG 'nin konsensüs kılavuzu (Tablo 3) gebelikte kullanımını önermemektedir (Picchiatti ve ark., 2015).

**Demir Tedavisi:** Gebelikte serum ferritini 30 mcg/L'den az olduğunda veya transferrin satürasyonu %20'den az olduğunda takviye yapılması önerilmektedir (Georgieff, 2020). Gebelikte demir takviyesi yeterli verilerle desteklenerek, hem anne hem de fetüs için etkili ve güvenli olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır. UHBSÇG konsensüs kılavuzlarına göre, ferritin seviyeleri 75 mcg/L'den düşükse HBS'li gebelerde demir takviyesi başlatılmalıdır (Picchiatti ve ark., 2015). Oral demir takviyesi genellikle ilk adımdır: oral demir sülfat 65 mg'lık bir dozda günde bir veya iki kez alınmalıdır. İntravenöz demir desteğinin 30 mcg/L'den az olması tavsiye edilir. Kılavuzlara göre, intravenöz demir tedavisi ilk trimesterde değil, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterlerinde veya doğum sonrası uygulanmalıdır (Picchiatti ve ark., 2015). Bazı intravenöz demir preparatlarının en önemli yan etkisi anafilaktik reaksiyon olmakla birlikte günümüzde kullanılan ferrik ilaç karboksimaltoz ile ilgili yapılan klinik çalışmalarda hiçbir anafilaktik reaksiyonun gelişmediği ve ilacın güvenli olduğu bulunmuştur (Allen ve ark., 2018).

**Östrojen Tedavisi:** Bir vaka raporunda (Hachul ve ark., 2007) östrojen tedavisinin UPBH'de azalma sağladığı ve uyku kalitesini iyileştirdiği bildirilmiş olmasına karşın HBS'li gebelerde östrojen tedavisi önerilmemektedir (Picchiatti ve ark., 2015).

### Gebelikte HBS'nin Non-Farmakolojik Tedavisi

Farmakolojik olmayan tedaviler, HBS semptomlarının ortaya çıkmasını önlemek ve hem tetikleyicileri hem de ağırlaştırıcı faktörleri azaltmak için alınan tüm yaklaşımları içermektedir (Tablo 4) (Picchiatti ve ark., 2015).

**Tablo 4.** HBS için Ağırlaştırıcı Faktörler

Şüpheli Faktörler	Bilinen Faktörler
Yatıştırıcı antihistaminikler	Demir eksikliği
Dopamin antagonistleri (antiemetikler, antipsikotikler)	Uzun süreli hareketsizlik (uçak, araba vb.ile yolculuk)
Uyku eksikliği	Serotonerjik antidepresanlar
Uyku apnesi	Bilinen Faktörler
Hipoksi	Demir eksikliği
Kafein	Uzun süreli hareketsizlik (uçak, araba vb.ile yolculuk)
Tütün	Serotonerjik antidepresanlar
Alkol	Bilinen Faktörler
Ağrı	
Periferik nöropati	
Radikülopati	
Venöz yetmezlik	
Enflamatuar/immünolojik durumlar	

Huzursuz Bacak Sendromu tedavisinin temeli yaşam tarzı değişiklikleri ile non-farmakolojik tedaviler olmalıdır. Bu nedenle HBS'li gebelere aşağıda yer alan yaklaşımlar açıklanabilir:

- Hafif vakalarda uyku öncesi bacak germe ve varisli damarlarla ilişkili olduğunda elastik çorap kullanımı (Silber ve ark., 2004),
- Yoga ve orta derecede egzersizin HBS'yi iyileştirdiği ancak ağır egzersizin özellikle akşamları zararlı etkisinin olabileceği (Aukerman ve ark., 2006),
- Huzursuz Bacak Sendromunu iyileştiren ve aynı zamanda gebelik sırasında meydana gelen venöz staz ve derin ven trombozunun önlenmesine de yardımcı olan, bacaklara masaj ve pnömatik kompresyon cihazlarının kullanımı (Lettieri ve Eliasson, 2009; Mitchell, 2011),
- Huzursuz Bacak Sendromu şiddetini azaltıp uyku kalitesini artırabilecek olan progresif gevşeme egzersizi veya gevşeme fon müziği dinlenme (Sönmez ve Aksoy Derya, 2018).
- Semptom kontrolünde etkili olabilen bacaklara yapılan sıcak veya soğuk su uygulaması (Kaplan ve Başer, 2020; Jafarimanesh ve ark., 2020).
- Uyku kalitesini artırmada etkili olduğu tespit edilen uyku hijyeni eğitimi (Yüksel, 2017),
- Hastaların başa çıkma stratejileri, yaşam kalitesi, ruh sağlığı ve semptomların öznel derecelendirmesini iyileştiren bilişsel davranışçı terapiler (Picchiatti ve ark., 2015).

Gebelerdeki etkinliklerini destekleyen iyi kanıtların olmamasına karşın, non farmakolojik bu yöntemlerin kullanımının herhangi önemli bir yan etkisi olmadığı, bu nedenle HBS'den bağımsız olarak tüm gebelerin kullanabileceği belirtilmektedir (Tablo 5) (Picchiatti ve ark., 2015).



**Tablo 5.** Gebelik ve Emzirme Döneminde HBS Semptom Yönetimi için Yöntem Önerileri

Tedavi	Gebelik	Emzirme	Güvenlik Endişesi	Etkinlik Kaygısı	Yorumlar
<b>Non-Farmakolojik Tedavi</b>					
Akupunktur	3	3		x	
Yoga	2	2			Orta derecede egzersizle aynı mı?
Bilişsel-davranışsal terapi	3	3		x	
Egzersiz- orta	2	2			Ağrı, dehidrasyon ve karın travmasının ile akşam geç saatlerde kaçının; kadın doğum uzmanı onayı alın.
Egzersiz- kuvvetli	4	3-4	x	x	Egzersiz ağrılıysa, HBS'yi ağırlaştırabilir.
Hipnoz	3	3		x	
Masaj	2	2			Şiddetli / derin veya DVT / pıhtılaşma bozukluğu öyküsü varsa kaçının.
Meditasyon/müzik/dua	3	3		x	
Zihinsel aktivite	3	3		x	
Yakın kızılötesi terapi	3	3	x	x	Nitrik oksit üretilir ve vazodilatasyona neden olur.
Pnömatik cihazlar	2	2			Güvenli, etkili.
Obstrüktif uyku apnesi tedavisi	2	2			
Titreşim	3	3		x	
Ağırlaştırıcı faktörden kaçınma	Evet	Evet			Tablo 4
<b>Nutrasotikler</b>					
Çin Bitkisi	3	3	x	x	
Kedi otu	4	4	x	x	Gebelikte güvenli olduğu kanıtlanmamıştır; diazepam benzeri etkileri vardır.
<b>Vitamin ve Mineraller</b>					
Folat	3	3		x	Etkileri güvenli değildir.
Demir-oral	2	2			Ferritin<75 faydalıdır; eğer <30 fayda sağlama olasılığı olabilir.
Demir- IV	2	3			Ferritin<30 ve oral demir yetersizliği varsa alınmalıdır.
Magnezyum	4	4		x	Etkileri güvenli değildir.
Vitamin C	3	3	x	x	Erken doğum/fetal kayıp artabilir.
Vitamin D	3	3	x	x	Hayvanlarda yüksek dozu teratojenik etkiye sahiptir.
Vitamin E	3	3	x	x	Günlük alınması gereken minimum dozun üzeri önerilmez.

**Derecelendirmeler:** 1) Önerilen (güvenlik/etkililik için yüksek düzeyde kanıt); 2) Kabul edilebilir (güvenlik/etkililik kanıtı); 3) Uzlaşmaya varmak için yetersiz kanıt; 4) Muhtemelen dikkate alınmamalıdır (risk/etkisizlik kanıtı); 5) Tavsiye edilmiyor (risk/etkisizlik için yüksek düzeyde kanıt).

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelerde sık görülen HBS yaşam kalitesi ve gebelik üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Erken ve kesin tanısı oldukça önemli olan HBS'nin tedavisinde demir takviyesi olmak üzere non-farmakolojik yaklaşımlara odaklanılmalıdır. Farmakolojik olmayan tedavi başarısız olursa, şiddetli vakalarda farmakolojik tedavi düşünülmelidir.

### SINIRLILIKLAR

HBS gebelikte en fazla görülen hareket bozukluğu olmasına karşın gebelikte görülen HBS'ye ilişkin kaynakların sınırlı ve kanıtların yetersiz olmasıdır.

### Finansal Destek

Finansal destek yoktur.

### Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması yoktur.

### Yazar Katkıları

Tasarım: Ö.K., M.B., Literatür tarama: Ö.K., M.B., Yazma: Ö.K., M.B.

## KAYNAKLAR

- Abdi, A., Shareef, O. H., Dalvand, S., Gheshlagh, R. G., & Dehkordi, A. H. (2021). Prevalence of restless legs syndrome in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Przeegląd Epidemiologiczny*, 75(3), 402-412. <https://doi.org/10.32394/pe.75.37>
- Allen, R. P., Picchietti, D. L., Auerbach, M., Cho, Y. W., Connor, J. R., Earley, C. J., Borreguero, D. G., Kotagal, S., Manconi, M., Ondo, W., Ulfberg, J., Winkelman, J. W., & International Restless Legs Syndrome Study Group. (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. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.11.1126>
- Allen, R. P., Picchietti, D. L., Garcia Borreguero, D., Ondo, W. G., Walters, A. S., Winkelman, J. W., Zucconi, M., Ferri, R., Trenkwalder, C., Lee, H. B. & International Restless Legs Syndrome Study Group. (2014). Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria—history, rationale, description, and significance. *Sleep medicine*, 15(8), 860-873. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.025>
- Almeneessie, A. S., Alyousefi, N., Alzahrani, M., Alsafi, A., Alotaibi, R., Olaish, A. H., Sabr, Y., & Bahammam, A. S. (2020). Prevalence of restless legs syndrome among pregnant women: A case-control study. *Annals of Thoracic Medicine*, 15(1), 9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6967142/>
- Antelmi, E., Rocchi, L., Latorre, A., Belvisi, D., Magrinelli, F., Bhatia, K. P., & Tinazzi, M. (2022). Restless legs syndrome: Known knowns and known unknowns. *Brain Sciences*, 12(1), 118. <https://doi.org/10.3390/brainsci12010118>
- Aukerman, M. M., Aukerman, D., Bayard, M., Tudiver, F., Thorp, L., & Bailey, B. (2006). Exercise and restless legs syndrome: A randomized controlled trial. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 19(5), 487-493. <https://doi.org/10.3122/jabfm.19.5.487>
- Budhiraja, P., Budhiraja, R., Goodwin, J. L., Allen, R. P., Newman, A. B., Koo, B. B., & Quan, S. F. (2012). Incidence of restless legs syndrome and its correlates. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 8(2), 119-124. <https://doi.org/10.5664/jcsm.1756>
- Cesnik, E., Casetta, I., Turri, M., Govoni, V., Granieri, E., Strambi, L. F., & Manconi, M. (2010). Transient RLS during pregnancy is a risk factor for the chronic idiopathic form. *Neurology*, 75(23), 2117-2120. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318200d779>
- Cui, X., Pelekanos, M., Liu, P. Y., Burne, T. H. J., McGrath, J. J., & Eyles, D. W. (2013). The vitamin D receptor in dopamine neurons; its presence in human substantia nigra and its ontogenesis in rat midbrain. *Neuroscience*, 236, 77-87. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.01.035>
- Djokanovic, N., Garcia-Bournissen, F., & Koren, G. (2008). Motherisk rounds: Medications for restless legs syndrome in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 30(6), 505-507. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)32866-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)32866-3)
- Dolovich, L. R., Addis, A., Vaillancourt, J. R., Power, J. B., Koren, G., & Einarson, T. R. (1998). Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: Meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ*, 317(7162), 839-843. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7162.839>

Dostal, M., Weber-Schoendorfer, C., Sobesky, J., & Schaefer, C. (2013). Pregnancy outcome following use of levodopa, pramipexole, ropinirole, and rotigotine for restless legs syndrome during pregnancy: A case series. *European Journal of Neurology*, 20(9), 1241-1246. <https://doi.org/10.1111/ene.12001>

Dzaja, A., Wehrle, R., Lancel, M., & Pollmächer, T. (2009). Elevated estradiol plasma levels in women with restless legs during pregnancy. *Sleep*, 32(2), 169-174. <https://doi.org/10.5665/sleep/32.2.169>

Ekbom, K., & Ulfberg, J. (2009). Restless legs syndrome. *Journal of Internal Medicine*, 266(5), 419-431. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2009.02159.x>

Enato, E., Moretti, M., & Koren, G. (2011). The fetal safety of benzodiazepines: An updated meta-analysis. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology Canada*, 33(4), 319-319. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34772-7](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34772-7)

Garcia Borreguero, D., Kohnen, R., Silber, M. H., Winkelman, J. W., Earley, C.J., Högl, B., Manconi, M., Montplaisir, Jmoue, Y., & Allen, R.P. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: Evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: A report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med*, 14, 675-84. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.05.016>

Georgieff, M. K. (2020). Iron deficiency in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(4), 516-524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>

Gomes, A. C. D., & Coelho, F. M. S. (2022). Restless legs syndrome (Willis-Ekbom Disease Restless legs syndrome) and periodic limb movements of sleep: An overview. *Sleep Medicine and Physical Therapy*, 75-87. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-85074-6\\_8](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-85074-6_8)

Gupta, R., Dhyani, M., Kendzerska, T., Pandi-Perumal, S. R., BaHammam, A. S., Srivannithapoom, P., Pandey, S., & Hallett, M. (2016). Restless legs syndrome and pregnancy: Prevalence, possible pathophysiological mechanisms and treatment. *Acta Neurologica Scandinavica*, 133(5), 320-329. <https://doi.org/10.1111/ane.12520>

Hachul, H., Baracat, E. C., Soares Jr, J. M., Abi Haidar, M., de Mello, M. T., Tufik, S., & Bittencourt, L. R. A. (2007). Estrogen therapy reduces nocturnal periodic limb movements. *Maturitas*, 58(3), 319-322. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2007.08.009>

Hayes, C. A., Kingsley, J. R., Hamby, K. R., & Carlow, J. (2008). The effect of endovenous laser ablation on restless legs syndrome. *Phlebology*, 23(3), 112-117. <https://doi.org/10.1258/phleb.2007.007051>

Hurault-Delarue, C., Montastruc, J. L., Beau, A. B., Lacroix, I., & Damase Michel, C. (2014). Pregnancy outcome in women exposed to dopamine agonists during pregnancy: A pharmacoepidemiology study in EFEMERIS database. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 290(2), 263-270. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-014-3210-z>

Jafarimanesh, H., Vakilian, K., & Mobasseri, S. (2020). Effects of warm and cold footbath on sleep quality in pregnant women with restless legs syndrome. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 23(6), 51-60. <http://eprints.mums.ac.ir/id/eprint/35466>

Jansson, L. M., & Paftrick, S. W. (2019). Neonatal abstinence syndrome. *Pediatric Clinics*, 66(2), 353-367. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30819342/>

Kaplan, Ö., Başer, M. (2020). Huzursuz bacak sendromu olan gebelerde sıcak su uygulamasının etkisi: Randomize kontrollü çalışma, 6. International Gevher Nesibe Health Sciences Conference, 13 - 15 Kasım, Adana, 5-6. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.gevhernesibe.org/files/ugd/614b1f\\_84a6bd676e2f45f1b414](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.gevhernesibe.org/files/ugd/614b1f_84a6bd676e2f45f1b414)

[856cccaa54ff.pdf](#)

Lettieri, C. J., & Eliasson, A. H. (2009). Pneumatic compression devices are an effective therapy for restless legs syndrome: A prospective, randomized, double-blinded, sham-controlled trial. *Chest*, 135(1), 74-80. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1665>

Lin, A. E., Peller, A. J., Westgate, M. N., Houde, K., Franz, A., & Holmes, L. B. (2004). Clonazepam use in pregnancy and the risk of malformations. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 70(8), 534-536. <https://doi.org/10.1002/bdra.20051>

Meneely, S., Dinkins, M. L., Kassai, M., Lyu, S., Liu, Y., Lin, C. T., Brewer, K., Li, Y., & Clemens, S. (2018). Differential dopamine D1 and D3 receptor modulation and expression in the spinal cord of two mouse models of restless legs syndrome. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 199. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00199>

Mitchell, U. H. (2011). Nondrug-related aspect of treating ekbom disease, formerly known as restless legs syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7, 251. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3101885/>

Montouris G. Gabapentin exposure in human pregnancy: Results from the gabapentin pregnancy registry. *Epilepsy Behav*, 4, 310-317. [https://doi.org/10.1016/S1525-5050\(03\)00110-0](https://doi.org/10.1016/S1525-5050(03)00110-0)

Morrow, J. I., Russell, A., Guthrie, E., Parsons, L., Robertson, I., Waddell, R., Irwin, B., McGivern, R. C., Morrison, P. J., & Craig, J. (2006). Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: A prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(2), 193-198. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16157661/>

Oran, M., Unsal, C., Albayrak, Y., Tulubas, F., Oguz, K., Avci, O., Turgut, N., Alp, R., & Gurel, A. (2014). Possible association between vitamin D deficiency and restless legs syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 10, 953. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4039397/>

Picchietti, D. L., Hensley, J. G., Bainbridge, J. L., Lee, K. A., Manconi, M., McGregor, J. A., Silver, R. M., Trenkwalder, C., Wlaters, A. S., & International Restless Legs Syndrome Study Group. (2015). Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Medicine Reviews*, 22, 64-77. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.10.009>

Prosperetti, C., & Manconi, M. (2015). Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease and pregnancy. *Sleep Medicine Clinics*, 10(3), 323-329. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26329442/>

Rutkowska, J., Bandurska-Stankiewicz, E., Matuszewski, W., Gowkielewicz, M., Goraj, R., & Onichimowski, D. (2015).

Primary hyperparathyroidism in pregnancy-a diagnostic and therapeutic challenge. *Endokrynologia Polska*, 66(3), 270-274. [https://journals.viamedica.pl/endokrynologia\\_polska/article/view/42571](https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/42571)

Salminen, A. V., Lam, D. D., & Winkelmann, J. (2019). Role of MEIS1 in restless legs syndrome: From GWAS to functional studies in mice. *Advances in Pharmacology*, 84, 175-184. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.03.003>

Silber, M. H., Ehrenberg, B. L., Allen, R. P., Buchfuhrer, M. J., Earley, C. J., Hening, W. A., Rye, D. B., & Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation. (2004, July). An algorithm for the management of restless legs syndrome. *In Mayo Clinic Proceedings*, 79(7), 916-922. <https://doi.org/10.4065/79.7.916>

Sönmez, A., & Aksoy Derya, Y. (2018). Effects of sleep hygiene training given to pregnant women with restless leg syndrome on their sleep quality. *Sleep and Breathing*, 22(2), 527-535. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1619-5>

Steinweg, K., Nippita, T., Cistulli, P. A., & Bin, Y. S. (2020). Maternal and neonatal outcomes associated with restless legs syndrome in pregnancy: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, 54, 101359. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101359>

Terzi, H., Terzi, R., Zeybek, B., Erenoglu, M., Hacivelioglu, S., Akdemir, A., Yenieli, O. (2015). Restless legs syndrome is related to obstructive sleep apnea symptoms during pregnancy. *Sleep Breath*, 19, 73-78. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24595716/>

Toro, B. E. C. (2014). New treatment options for the management of restless leg syndrome. *Journal of Neuroscience Nursing*, 46(4), 227-232.

Trenkwalder, C., & Paulus, W. (2010). Restless legs syndrome: pathophysiology, clinical presentation and management. *Nature Reviews Neurology*, 6(6), 337-346. [https://journals.lww.com/jnnonline/Fulltext/2014/08000/New\\_Treatment\\_Options\\_for\\_the\\_Management\\_of.6.aspx](https://journals.lww.com/jnnonline/Fulltext/2014/08000/New_Treatment_Options_for_the_Management_of.6.aspx)

Vahdat, M., Sariri, E., Miri, S., Rohani, M., Kashanian, M., Sabet, A., & Zamani, B. (2013). Prevalence and associated features of restless legs syndrome in a population of Iranian women during pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 123(1), 46-49. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.04.023>

Whiteman, V. E., Salemi, J. L., Mogos, M. F., Cain, M. A., Aliyu, M. H., & Salihu, H. M. (2014). Maternal opioid drug use during pregnancy and its impact on perinatal morbidity, mortality, and the costs of medical care in the United States. *Journal of Pregnancy*, <https://doi.org/10.1155/2014/906723>

Yu, M. Y., & Kay-Stacey, M. (2020). Gestational restless legs syndrome. *sleep disorders in women: A guide to practical management. Sleep Disorders in Women*, 311-320. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-40842-8\\_20](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-40842-8_20)

Yüksel, E. (2017). Gebelerde progresif gevşeme egzersizlerinin huzursuz bacak sendromu şiddetine ve uyku kalitesine etkisi. (Yüksek Lisans Tezi) Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>

## EXTENDED ABSTRACT

This article aims to review the Restless legs syndrome (RLS). It is a sensorimotor neurological disorder that affects 21.4% of pregnant women, especially in the second and third trimesters. Although it is a common syndrome in pregnancy, it is often overlooked or neglected. RLS is a condition characterized by the urge to move the legs, often accompanied by unpleasant sensations, that worsens at rest and at night. While RLS occurs twice as often in women as in men, it becomes worse during pregnancy. This condition has a higher prevalence in the third trimester of pregnancy and usually resolves after delivery. RLS significantly affects the quality of life of pregnant women because it impairs sleep quality. It may also have adverse effects on the fetus. There is a relationship between RLS and preterm birth, increased rates of painful births, and more frequent cesarean deliveries. If it does not treated, complications such as sleep disturbance, psychological problems, decreased quality of life, preeclampsia, the threat of miscarriage, premature birth, difficult birth, cesarean delivery, and intrauterine growth retardation can be experienced.

Genetic risk factors, brain dopamine system, and iron metabolism are the most important factors that play a role in the pathophysiology of RLS. There are significant changes in hormonal functions during pregnancy. Progesterone and estrogen play a role in the modulation of the central nervous system, acting like neurosteroids. These hormones drop to pre-pregnancy levels soon after birth, so RLS symptoms decrease. It has been shown that the risk of developing RLS is higher in women who use estrogenic drugs compared to those who do not use them. This suggests that gestational RLS may be due to hormonal changes. Another hormonal factor thought to be associated with RLS during pregnancy is the thyroid hormone.

Iron and hemoglobin levels decrease during pregnancy due to hemodilution and iron storage by the fetal liver. In clinical studies, it has been shown that folate and iron levels are lower in pregnant women with RLS compared to pregnant women without RLS symptoms. Another factor found to be associated with RLS is vitamin D deficiency. It has also been stated that this deficiency is associated with impaired dopaminergic neurotransmission in various ways. Familial predisposition also affects the severity of symptoms as well as the prevalence of RLS during pregnancy. Genome-wide association studies have identified 19 genomic risk loci involved in neurogenesis that are strongly associated with RLS. The most important risk factors are intronic variations in the myeloid ecotropic virus integration region 1 gene (MEIS1), a homeobox transcription factor that belongs to the TALEN gene family and plays a role in the development and homeostasis of many organs, including the central nervous system. Women who develop RLS during pregnancy have a 3-4 times higher risk of developing RLS in advancing age compared to women without symptoms. Therefore, pregnancy can also be considered as a risk factor for RLS in older age. Also, women who have RLS in their first pregnancy tend to have RLS in subsequent pregnancies. Moreover, peripheral hypoxia can initiate RLS. Hemodynamic changes in pregnancy may cause hypoxia. Obstructive sleep apnea may lead to hypoxia and may increase the prevalence of RLS. It is characterized by periodic leg movements during sleep in pregnant women.

Accurate diagnosis of RLS in pregnancy is as important as finding the differential diagnosis and exclusion of potential similarities. The diagnosis of RLS in pregnancy is made by the presence of the urge to move the legs and accompanying unpleasant sensations that are partially or completely relieved by movements such as walking or yawning, and these sensations usually occur in the evening or at night. In addition, the occurrence of the features mentioned is not explained solely by symptoms related to another medical or behavioral condition, such as muscle pain, venous stasis, leg edema, arthritis, leg cramps, positional discomfort, and habitual foot tapping.

Treatment is required according to the severity of the disease. The most important first-line treatment is iron supplementation to correct iron deficiency, which is very common in pregnancy. Pharmacological treatment of RLS includes dopaminergic agents, opioids, benzodiazepines, anticonvulsants, iron, and estrogen therapy. However, clinical trials and evidence-based treatments are not available for the pharmacological treatment of RLS in pregnant women. Therefore, pharmacological approaches should be avoided as much as possible; however, if symptoms are severe, more reliable drugs should be considered. The second approach should be the use of behavioral and non-pharmacological treatments, especially during pregnancy. These include all approaches taken to prevent the occurrence of RLS symptoms and to reduce both triggers and aggravating factors. So, the basis of RLS treatment should be lifestyle changes and non-pharmacological treatments. Although there is no good evidence supporting their efficacy in pregnant women, it is stated that the use of these non-pharmacological methods does not have any significant side effects, therefore all pregnant women can use it regardless of RLS. Therefore, the following approaches can be recommended for pregnant women with RLS.

- In mild cases, pre-sleep leg stretching and the use of elastic stockings, when associated with varicose veins, is recommended.
- Yoga and moderate exercise improve RLS, but heavy exercise may have a harmful effect, especially in the evening.
- Use of leg massage and pneumatic compression devices can improve RLS and also help prevent venous stasis and deep vein thrombosis during pregnancy.

- Listening to progressive relaxation exercises or relaxation background music can reduce the severity of RLS and increase sleep quality.
- Application of hot or cold water to the legs, which can be effective in symptom control.
- Sleep hygiene training has been found to be effective in improving sleep quality.
- Cognitive-behavioral therapies can improve patients' coping strategies, quality of life, mental health, and subjective rating of the symptoms.