

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU İLE ÜROLOJİK HASTALIKLARIN İLİŞKİSİ

Relationship Between Obstructive Sleep Apne Syndrome and Urological Diseases

Abdullah GÜREL

ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS) toplumda sık görülen bir klinik tablodur ve kronik hastalıklarla birlikteliği sık görülen bir durumdur. OUAS ve sık görülen ürolojik hastalıkların benzer etyopatogenezle oluşması, OUAS ve ürolojik hastalıkların birlikteliğini artırır. OUAS hastalarının tedavi edilmesiyle noktüri, erektil disfonksiyon gibi semptomların azaldığı gösterilmiştir. Bu derlemede OUAS ve sık görülen ürolojik hastalıkların birlikteliğinin literatür gözden geçirilerek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: *OUAS; Noktüri; Erektile disfonksiyon*

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common clinical syndrome in the community and is often associated with chronic diseases. The formation of OSAS and common urological diseases with similar etiopathogenesis increases the coexistence of OSAS and urological diseases. Treatment of OSAS patients has been shown to reduce symptoms such as nocturia and erectile dysfunction. In this review, it was aimed to evaluate the association of OSAS and common urological diseases by reviewing the literature.

Keywords: *OSAS; Nocturia; Erectile dysfunction*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat

Abdullah GÜREL, Dr. Öğr. Üyesi

İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah GÜREL, Bozok
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, Adnan Menderes
Bulvarı No:44, 66200, Yozgat
Tel: +90 505 5485628
e-mail:
abdullahgurel@hotmail.com

Geliş tarihi/Received:30.06.2017

Kabul tarihi/Accepted:26.09.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):87-91
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):87-91

Bu çalışma Üniversitemizin **13 Mayıs 2017** tarihinde düzenlediği **Uyku Sempozyumu**'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), uykuda üst hava yolunda tekrarlayan tıkanıklıklar nedeniyle uyku sırasında oluşan solunum durması epizotları, uyku fragmentasyonu, oksijen desaturasyonu ve gündüz artmış uyku hali ile şekillenen bir klinik tablodur (1). Bu, en yaygın uyku bozukluklarından biridir. E r i ş k i n popülasyonda prevalans erkeklerde % 1-5, kadınlarda %1.2-2.5 olarak kabul edilmektedir. Görülme sıklığı yaşla birlikte artar (2). Türkiye'de yapılan bir çalışmada OUAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak bulunmuştur (1). OUAS'da meydana gelen aktif inflamasyon ve artmış oksidatif stres sonucunda endotel disfonksiyonu, sempatik uyarı ve metabolik disregülasyon meydana gelmektedir (3).

Benign prostat hiperplazisi, noktüri, kronik prostatit, üriner inkontinans, erektil disfonksiyon, üriner sistem taş hastalığı ve prostat kanseri, dünya çapındaki popülasyonda sık görülen ürolojik hastalıklardır (4). Bu ürolojik sorunların çok faktörlü hastalıklar olduğu ve anormal inflamatuvar yanıtlar ve oksidatif stresin, ürolojik hastalıkların görülme sıklığı ve gelişimine katkıda bulunabilecek potansiyel nedenler olduğu bildirilmiştir (5-8). OUAS ve ürolojik hastalıkların benzer patofizyolojik mekanizmalarla meydana gelmesi, genel popülasyona kıyasla OUAS'lı hastalarda ürolojik hastalıkların sık görülmesini destekler. Noktüri, erektil disfonksiyon ve OUAS birlikteliği ile ilgili yapılmış çalışmalar mevcutken; OUAS ile BPH, kronik prostatit, prostat kanseri, üriner inkontinans ve üriner sistem taşları üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (9).

Benign prostat hiperplazisi (BPH) erkeklerde görülen; sık idrara gitme, acil idrara çıkma hissi, idrara başlamada zorluk, noktüri ve idrar çıkım akışındaki değişikliklerden oluşan bir grup semptom grubunu içerir. BPH 60-69 yaş erkeklerin % 70'ini, 70 yaş ve üzeri erkeklerin % 80'ini etkiler (10). BPH prevalansı, yaşlanan nüfus nedeniyle artmaktadır. Tayvan'da yapılan araştırmada, OUAS'lı hastalarda BPH gelişme riskinin 5 yıllık bir süre zarfında iki kat arttığı bildirilmiştir (11). BPH semptomları arasında yer alan noktüri ise bir gecede 2 veya daha fazla idrara çıkma şeklinde tanımlanır. 45 yaşın üzerindeki erkeklerin% 19-

39'unda bulunur ve en rahatsız edici alt üriner sistem semptomudur (12,13). Noktürinin OUAS hastalarda sık görülen ürolojik bir komorbidite olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Hajduk ve ark. yapmış oldukları çalışmada OUAS olan erkek hastalarda %40,9 bayanlarda ise %60 noktüri görüldüğünü ve OUAS'lu hastalarda noktürinin sık görülen bir durum olduğunu bildirmişlerdir (14). Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastalarda noktüri gelişiminde uykuda artan negatif intrato-rasik basınç sonucu kalp duvar gerilimi artışı ile kalp kası hücrelerinden Atrial Natriüretik Peptid (ANP) salınımı oluşmaktadır. Bu durum Renin-Anjiyoten-sin-Aldosteron sistemini baskılar, renin sekresyonu azalır ve sonuçta vücuttan tuz ve idrar atılımı artar. Bu durum aslında vücudun savunma mekanizmasıdır. Özellikle apne atakları sonrası gelişen hipertan-sif ataklara karşı koruyucu bir rol oynar (15). OUAS hastalarda uygulanan CPAP (Continuos positive air-way pressure) tedavisinin, hem uyku apneli erkeklerde hem de kadınlarda noktüri sıklığını düşürdüğü gösterilmiştir (16,17). Noktüri ataklarının CPAP'a uyumu azaltacağı düşünülebilir ancak BPH ve noktürinin CPAP'a uyumu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Russo-Magno ve ark. 33 yaşlı hasta ile yaptıkları çalışmada BPH'nin CPAP'a uyumu azalttığını bildirmişlerdir (18) ancak Ramesh ve ark. daha geniş hasta grubuyla yapmış oldukları çalışmada BPH ve diüretik kullanımının OUAS hastalarda CPAP'a uyumu etkilemediği sonucuna varmışlardır (19).

Prostatit terimi; akut bakteriel prostatit, kronik bakteriel prostatit, kronik prostatit/kronik pelvik ağrı ve asemptomatik prostatiti içeren bir hastalık grubudur (20). Prostatit prevalansı %2.2-9.7 arasında değişen yaygın görülen bir ürolojik komorbiditedir (21). PUBMED veri tabanına bakıldığında OUAS ile kronik prostatit birlikteliğine yönelik Chung ve ark. yapmış olduğu tek bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada OUAS ile ürolojik komorbiditelerin birlikteliği araştırılmış ve kronik prostatit, noktüri, BPH, prostat kanseri, üriner inkontinans, üriner sistem taş hastalığı ve erektil disfonksiyonun OUAS ile birlikteliğinin OUAS olmayanlarda görülen ürolojik komorbidite insidansından daha yüksek görüldüğü bildirilmiştir ve bu birliktelik OUAS ve ürolojik komorbiditelerin etyopatogenezinde ortak olarak bulunan inflamatuvar mekanizmalar, oksidatif stres ve metabolik

disregülasyon ile açıklanmıştır (9).

Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı konulan ve akciğer kanserinden sonra kanser ölümlerinden en çok sorumlu tutulan kanserdir. Yaşam boyu bir erkekte klinik önemi olan prostat kanseri gelişme olasılığı %17.8 gibi yüksek oranlardadır (22). Otopsi çalışmalarına göre 50 yaş civarında bir erkekte prostat kanseri bulunma riski %30-50 iken, bu oran 80 yaşında %80'lere ulaşmaktadır (23). PUBMED veri tabanına bakıldığında OUAS ile Prostat kanseri birlikteliğine yönelik Chung ve ark. yapmış olduğu tek bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada OUAS hastalarda prostat kanseri görülme sıklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (12/1236 ve 20/4944, P=0.013) ve her iki hastalığın benzer etyopatogenez ile meydana gelmesi nedeni birlikteliğinin arttığı bildirilmiştir (9).

Üriner inkontinans (Üİ) kişide sosyal ve hijyenik problemlere sebep olan, objektif olarak değerlendirilebilen, istemsiz idrar kaçırma ve alt üriner sistem disfonksiyonunun önemli bir semptomudur (24). Üİ ve OUAS birlikteliğine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Üİ ve OUAS birlikteliğinin OUAS olmayan Üİ bulunan hastalara göre yüksek olduğu bildirilmiştir (9,25).

Üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH) sıklığı dünyanın değişik bölgelerinde farklılıklar göstermektedir. Taş hastalığı ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda elde edilen veriler taş hastalığı prevalansının %3.5-18.5 arasında değiştiğini göstermiştir. ÜSTH sık görülmesi ve sık tekrarlaması nedeni önemli bir ürolojik problem teşkil etmektedir. Etiyolojisinde genetik ve çevresel faktörler olmak üzere multiple faktörlerin rol oynadığı bildirilmiştir (26). ÜSTH ile OUAS birlikteliğine yönelik yapılan kısıtlı sayıda çalışmalarda ÜSTH ve OUAS birlikteliği OUAS olmayan ÜSTH olan gruba kıyasla yüksek bulunmuştur ve birlikteliğin her iki hastalığın etyopatogenezinde yer alan oksidatif stres ve anormal inflamatuvar yanıt nedeni olduğu bildirilmiştir (9,27).

Eretil disfonksiyon (ED) tatminkar bir cinsel performans için yeterli bir ereksiyonu başlatma ve sürdürmede kalıcı bozukluk olarak tanımlanmıştır (28). ED prevalansı, farklı ülkelerde yaşa göre %3-71 arasında değişmektedir (29). Türkiye'de yapılan çalışmada ED prevalansı %69.2

olarak saptanmıştır (30). OUAS hastalarda yapılan çalışmada ED prevalansı %60.6, şiddetli OUAS'lu hastalarda ise % 72.2 olarak hesaplanmıştır (31). OUAS'un hangi mekanizma ile ED'ye neden olduğu halen net olarak belirlenememiştir. Margel ve ark. bu konu üzerine birçok teori öne sürmüştür. Ağır OUAS'lu hastalarda solunum bozukluğu indeksinin ED için prediktif bir faktör olduğu öne sürülmüştür (32). OUAS olan hastalarda sakral segment sinir tutulumunun ED'nin erken bir işareti olduğu Fanfulla ve ark. tarafından tarif edilmiştir. (33). Alternatif olarak depresyonlu ve OUAS'lu hastalarda, hızlı göz hareketi (REM) uykusunun kesintiye uğramasının ED'ye yol açabileceği belirtilmiştir (34). REM uyku düzenini değiştiren herhangi bir bozukluk, ED'un oluşmasına da neden olabilir. OUAS ve ED hastalarında mevcut diğer açıklanan faktörler arasında sempatik tonus artışı, endotel disfonksiyonu ve aralıklı hipoksi sayılabilir. Bununla birlikte, altta yatan mekanizmalar henüz net olarak ortaya konulamamıştır. CPAP tedavisinin OUAS hastalarda ED'yi iyileştirdiği gösterilmiştir (35). OUAS ve ED'lu hastalarda yapılan çalışmada sildenafil ve CPAP tedavisinin birlikte kullanılmasının hasta memnuniyeti ve şikayetlerde düzelme açısından tek başına sildenafil veya tek başına CPAP tedavisi alan gruplara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (35,36).

SONUÇ

OUAS ile ürolojik hastalıkların birlikteliği; aktif inflamasyon ve artmış oksidatif stres sonucunda meydana gelen endotel disfonksiyonu, sempatik uyarı ve metabolik disregülasyonun her iki hastalık grubunun etyopatogenezinde yer alması nedeni sık görülen bir durumdur. Noktüri ve erektil disfonksiyon üzerine yapılmış çalışmalar bulunmasına rağmen; benign prostat hiperplazisi, kronik prostatit, üriner inkontinans, üriner sistem taş hastalığı ve prostat kanseri üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. OUAS hastaların tedavi edilmesiyle noktüri, erektil disfonksiyon gibi semptomların azaldığı gösterilmiştir. Üriner sistemi ilgilendiren hastalıklarla OUAS arasındaki ilişkinin daha net değerlendirilebilmesi için prospektif, çok merkezli ve geniş serilerle yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, ve ark. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997;45(1):7-11.
2. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, Bellemare F. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med*. 1991;325(13):917-23.
3. Lurie A. Inflammation, oxidative stress, and procoagulant and thrombotic activity in adults with obstructive sleep apnea. *Adv Cardiol*. 2011;46:43-66.
4. Parsons JK Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2010; 5(4):212–218.
5. Alshahrani S, McGill J, Agarwal A. Prostatitis and male infertility. *J Reprod Immunol*. 2013;100(1):30-6.
6. Khandrika L, Kumar B, Koul S, Maroni P, Koul HK. Oxidative stress in prostate cancer. *Cancer Lett*. 2009;282(2):125-36.
7. Witthaus MW, Nipa F, Yang JH, Li Y, Lerner LB, Azadzi KM. Bladder oxidative stress in sleep apnea contributes to detrusor instability and nocturia. *J Urol*. 2015(5):1692-9.
8. Bouloukaki I, Papadimitriou V, Sofras F, Mermigkis C, Moniaki V, Siafakas NM, Schiza SE. Abnormal cytokine profile in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and erectile dysfunction. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:568951.
9. Chung SD, Hung SH, Lin HC, Tsai MC, Kao LT. Obstructive sleep apnea and urological comorbidities in males: a population-based study. *Sleep Breath*. 2016(4):1203-1208.
10. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005;173(4):1256-61.
11. Chou PS, Chang WC, Chou WP, Liu ME, Lai CL, Liu CK, Ku YC, Tsai SJ, Chou YH, Chang WP. Increased risk of benign prostate hyperplasia in sleep apnea patients: a nationwide population-based study. *PLoS One*. 2014 25;9(3):e93081.
12. Bosch JL, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol*. 2010;184(2):440-6.
13. Yoshimura K, Oka Y, Kamoto T, Yoshimura K, Ogawa O. Differences and associations between nocturnal voiding/nocturia and sleep disorders. *BJU Int*. 2010;106(2):232-7
14. Hajduk IA, Strollo PJ Jr, Jasani RR, Atwood CW Jr, Houck PR, Sanders MH. Prevalence and predictors of nocturia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome a retrospective study. *Sleep*. 2003;26(1):61-4.
15. Hsieh CH, Chen HY, Hsu CS, et al. Risk factors for nocturia in Taiwanese women aged 20-59 years. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 166-170.
16. Fitzgerald MP, Mulligan M, Parthasarathy S. Nocturic frequency is related to severity of obstructive sleep apnea, improves with continuous positive airways treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 ;194(5):1399-403.
17. Margel D, Shochat T, Getzler O, Livne PM, Pillar G. Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea. *Urology*. 2006;67(5):974-7.
18. Russo-Magno P, O'Brien A, Panciera T, Rounds S. Compliance with CPAP therapy in older men with obstructive sleep apnea. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(9):1205-11.
19. Metta RV, Zaka A, Lee VC, Mador MJ. Continuous Positive Airway Pressure Adherence In Patients with Obstructive Sleep Apnea & Symptomatic BPH. *Lung*. 2017;195(2):255-261.
20. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282(3):236-7.
21. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31 Suppl 1:S85-90.
22. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55:10-30.
23. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8-30.
24. Bogner HR, Gallo JJ, Sammel MD, Ford DE, Armenian HK, Eaton WW. Urinary incontinence and psychological distress in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 489-495.
25. Kemmer H, Mathes AM, Dilk O, Groschel A, Grass C, Stockle M (2009) Obstructive sleep apnea syndrome is associated with overactive bladder and urgency incontinence in men. *Sleep* 32(2):271–275.
26. Gürel A, Üre İ, Temel HE, Çilingir O, Uslu S, Celayir MF, Aslan S, Başeskiöğlu AB. The impact of klotho gene polymorphisms on urinary tract stone disease. *World J Urol*. 2016;34(7):1045-50.
27. Kang JH, Keller JJ, Chen YK, Lin HC (2012) Association between obstructive sleep apnea and urinary calculi: a population-based case-control study. *Urology* 79(2):340–345.
28. NIH Consensus Conference, "NIH consensus development panel on impotence," *JAMA*, 1993; (270):1 83–90.
29. Z. Bayraktar and I. Atun, "Prevalence of self-reported erectile dysfunction among urological cases in Turkish men," *Urology Journal*. 2011;8,(3), 214–221.
30. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group). Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A Population based Study. *Eur Urol* 2002; 41: 298-304.
31. Zhang XB, Lin QC, Zeng HQ, Jiang XT, Chen B, Chen X. Erectile Dysfunction and Sexual Hormone Levels in Men With Obstructive Sleep Apnea: Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure. *Arch Sex Behav*. 2016;45(1):235-40.
32. Margel D, Tal R, Livne PM, Pillar G. Predictors of erectile function improvement in obstructive sleep apnea patients with long-term CPAP treatment. *Int J Impot Res* 2005; 17: 186–90.
33. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000; 23: 775–81.
34. Hirshkowitz M, Schmidt HM. Sleep-related erections: clinical perspectives and neural mechanisms. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 311–29.
35. Pastore AL, Paleschi G, Ripoli A, Silvestri L, Maggioni C, Pagliuca

G, Nobili Benedetti FM, Gallo A, Zucchi A, Maurizi A, Costantini E, Carbone A. Severe obstructive sleep apnoea syndrome and erectile dysfunction: a prospective randomised study to compare sildenafil vs. nasal continuous positive airway pressure. *Int J Clin Pract.* 2014 ;68(8):995-1000.

36. Perimenis P, Konstantinopoulos A, Karkoulas K, Markou S, Perimeni P, Spyropoulos K. Sildenafil combined with continuous positive airway pressure for treatment of erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 547–52.