

Obstruktif uyku apne sendromu ve erektil disfonksiyon

Obstructive sleep apnea syndrome and erectile dysfunction

Mustafa Gürkan Yenice¹, Murat Tuncer², İsmail Yiğitbaşı¹, Kubilay Sabuncu², Selçuk Şahin¹, Volkan Tuğcu¹, Kemal Sarıca², Ali İhsan Taşçı³

¹ İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

² İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

Özet

Amaç: Tekrarlayan üst solunum yolu kolapsi ile karakterize olan Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), 40'lı yaşlarını geçmiş erkeklerin %10'undan fazlasında gösterilmiş olup bu erkeklerin %30 ile 50'sinde sebebi tam açıklanamamış erektil disfonksiyon görülmektedir. Bu çalışmamızda etiyolojisi netlik kazanmamış multifaktöryel nedenlere bağlı olduğu düşünülen OSAS ve ED ilişkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Uyku bozukluğu nedeniyle Kulak Burun Boğaz hastalıkları obstruktif uyku apne bozukluğu polikliniğine başvurusu sonrası polisomnografik testleri yapılan, erektil disfonksiyon nedeniyle tedavi olamamış 70 hastanın demografik bilgileri, gonadal fonksiyonları, alt üriner sistem semptom sorguları, komorbidite indeksleri ve IIEF (International Index of Erectile Function) -15 sorgu formları eşliğinde erektil disfonksiyon açısından sorgulanmıştır.

Bulgular: Polisomnografik bulgularına göre obstruktif sleep apne derecesi sınıflandırılan hastalar gruplandırılarak IIEF-15 formu ve belirtilen parametreler çerçevesinde değerlendirildiğinde uyku apne sendromu ile erektil disfonksiyon arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p<0.005$) OSAS derecesi ile IIEF skoru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Erkek hastalar için önemli bir sağlık sorunu olan erektil disfonksiyon OSAS olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Uyku, Apne, Erektil Disfonksiyon

Abstract

Objective: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), which characterized recurrent upper respiratory tract collapse, is shown over 40 years old men in more than 10% incidence, which cause erectile dysfunction that not clearly defined, in 30% with 50% of these men have OSAS. In this study we have tried to reveal the relationship OSAS and ED because of unclear multifactorial etiology.

Material and Methods: We have examined 70 patients who could not be treated because of erectile dysfunction; demographic information, gonadal function, lower urinary tract symptoms, comorbidity index and IIEF (International Index of Erectile Function) -15 form for erectile dysfunction, who applied for sleep disturbance and testing polisomnography at polisomnography laboratory.

Results: The polysomnographic findings by obstructive sleep apnea degree of patients classified by grouping IIEF-15 form and evaluated within the framework specified parameters with sleep apnea syndrome were found to have significant association between erectile dysfunction ($p<0.005$). Significant association between OSAS with IIEF score was not detected.

Conclusion: Erectile dysfunction such as a major health problem for male patients was detected higher rate in patients with OSAS.

Key Words: Sleep, Apnea, Erectile Dysfunction

Geliş tarihi (Submitted): 28.02.2016

Kabul tarihi (Accepted): 01.05.2016

Yazışma / Correspondence

İsmail Yiğitbaşı

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Tel: 0551 414 19 22

E-mail: ney_turkey@hotmail.com

Giriş

Obstruktif uyku apne sendromu (OSAS), 1999 yılında Amerikan Uyku Akademisi tarafından “uyku sırasında hava akımının kesintiye uğraması” şeklinde tanımlanmış olup saatte 10’dan fazla hipopne veya apne olarak tanımlanmıştır (1). Uyku apne sendromunun prevalansı giderek artmaktadır (2). Kan oksijen satürasyonunu düşürmek ve insan vücudundaki çoğu sistemi etkilemek suretiyle somnolans ve nörokognitif defektler şeklinde karşımıza çıkan uyku apne sendromu, yaygın olarak görülen bir klinik durumdur (3). OSAS; diyabetes mellitus, hipertansiyon gibi pek çok komorbid faktörle birlikte olabileceği gibi erektil disfonksiyon ile de ilişkili olabileceğine dair yayınlar da bulunmaktadır. Bu birliktelik; hormonal, vasküler, nörojenik ve psikojenik faktörler ile olmaktadır (4). Fanfulla ve arkadaşları erektil disfonksiyonun OSAS’da görülen erken bulgulardan biri olduğunu ve OSAS’da sakral sinir segmentindeki ileti bozukluğuna bağlı erektil disfonksiyonun oluştuğunu ileri sürmüşlerdir (5). Margel ve arkadaşları ise, OSAS’da erektil disfonksiyon görülmesini sabah yorgunluğu ve respiratuvar bozukluk indeksi ile bağlantılı olduğunu düşünmektedir (6). Guilleminault ve arkadaşları, 25-65 yaş arası OSAS’lı erkeklerin %48’inde seksüel sorunların olduğunu göstermişlerdir (7). Feldman ve arkadaşları da, erektil disfonksiyonun obez ve aşırı kilolu OSAS’lı hastalarda % 79 oranında ilk bulgu olarak karşımıza çıktığını ortaya koymuşlardır (8).

Hasta-Metod

OSAS ve erektil disfonksiyon arasındaki bağlantıyı araştırmayı amaçlayan çalışmamıza, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran ve yapılan fizik muayene ve tetkikler sonrasında ileri tetkik yapmak üzere Uyku Labo ratuvarında polisomnografi testi uygulanan 22-65 yaş arası 70 erkek hastayı dahil ettik. Tüm hastalar, polisomnografi laboratuvarında gece uykusu boyunca incelendi. Hastalar, monitörize edilerek elektroensefalogram, elektro-okulogram, çene, interkostal ve bilateral tibial elektromiyografi çekildi. Ekspiratuvar hava akımı, nazal kateter ile ölçüldü. Fiberoptik oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonu ölçüldü. Uyku evreleri, standart kriterlerle değerlendirildi. Apneler, -hava akımının tamamen durması- ; hipopne ise, hava akımının % 50’den fazla

azalması, olarak değerlendirildi. Apne ve hipopne atakları respiratuvar disturbance indeksi (RDI) ile değerlendirildi. Apne-hipopne indeksleri, uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edildi. Eşlik eden EMG, EEG, EKG, EKO bulguları, hastanın pozisyonu, apne-hipopneye eşlik eden ek solunum hareketleri değerlendirilerek, OSAS saptanan hastalar yüksek ve düşük dereceli olarak sınıflandırıldı.

Erektil disfonksiyon IIEF-15 formu ile değerlendirildi. IIEF skoru 25’in altı erektil disfonksiyon olarak değerlendirildi. Hastaların genel fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, charlson komorbidite indeksi, IPSS (international prostate symptom score) skoru, IIEF skoru, serum hormon profili (serbest hormon bağlayan globulin, total testosteron, serbest testosteron, folikül stimulan hormon, lüteinizan hormon, prolaktin, progesteron, östradiol) ölçüldü. Hastalar Beck depresyon testi ile değerlendirildi.

Çalışmaya, eksternal genital deformitesi olan hastalar, ED nedeniyle tedavi alan hastalar, son altı ay içinde düzenli ilişkisi olmayan hastalar alınmadı. Spinal kord lezyonu olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular

Hastalar, erektil disfonksiyon olup olmamasına göre sınıflandırıldı. OSAS saptanan ve aynı zamanda ED’si olan hastalar polisomnografik bulgularına göre yüksek ve düşük riskli OSAS hastaları olarak gruplandırıldı. Yüksek ve düşük riskli OSAS olarak sınıflandırılıp ED’si olan hasta grupları hem kendi arasında hem de çalışmamızda OSAS tanısı almamış fakat ED’si olan grupla karşılaştırıldı. Çalışmamızda, hem OSAS tanısı almanın ED sıklığına ve semptom derecesine etkisi, aynı zamanda OSAS derecesinin ED sıklığına ve semptom derecesine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Anlaşıldığı üzere, Uyku laboratuvarında incelenen hastaların tamamı OSAS tanısı almamıştır. OSAS tanısı alan hastaların tamamında ED saptanmamıştır. OSAS tanısı almayan grupta ise, ED saptadığımız grup kontrol grubu olarak düşünülmüştür. Polisomnografi laboratuvarında incelenen 70 hastada % 54,6 oranında ED saptandı. Hastaların % 72,3’ünde OSAS saptanırken yapılan polisomnografik çalışmada OSAS’lı hastaların % 61,8’i nde apne-hipopne indeksi 30’dan yüksek olarak saptandı. Oksijen saturasyon oranı bu grupta % 80’nin altına düştüğü bu grubun % 25,3 lük kısmında

chayne-stokes solunum paterni izlenmiştir. Bu grup hasta yüksek dereceli OSAS hastaları olarak değerlendirilmiştir. Bu gruptaki hastaların % 44,3 oranında IIEF-15 sorulama formunda ED saptanmıştır. Bu grup hastaların vücut kitle indeksi (BMI) 28.4 bulunurken, çalışmada ED saptanan hastalarda BMI 27.8 olarak saptanmıştır. Apne-hipopne indeksi 5-30 arası olan oksijen saturasyonu % 90-80 arasında seyreden hastalar düşük dereceli OSAS grubu olarak değerlendirildi. Bu grup OSAS tanısı alanların % 38,2 lik grubu oluşturmaktadır. Bu grup hastaların % 41.2'sinde ED saptanmıştır. Bu grupta BMI indeksi 28.1 olarak bulunmuştur. Çalışmada komorbid faktörler değerlendirilirken charlson komorbidite indeksi kullanılmıştır. ED'si olan yüksek dereceli OSAS'lı hastalarda charlson indeksi 1,61 saptanırken ED'si olan düşük dereceli OSAS hastalarında bu değer 1.47, OSAS tanısı almayan % 7.8 oranındaki ED'si mevcut çalışma hastasında bu indeks 1.23 olarak saptanmıştır. ED'si olan yüksek dereceli OSAS grubunda total testosteron değeri ortalama 2,43 ng/ml, ED'si olan düşük dereceli OSAS'lı hastalarda 2,57 ng/ml, OSAS tanısı almayan ED'li hastada bu değer 2,77 ng/ml olarak saptanmıştır. Yapılan Beck depresyon testi sonuçlarına göre ED'si olan yüksek dereceli OSAS'lı hastaların % 12,4'ünde ciddi depresyon saptandı. ED'si olan düşük dereceli OSAS'lı hastalarda %9,6 oranında ciddi depresyon saptanırken, OSAS tanısı almayan ED'si olan hastalarda bu oran % 8,5 olarak bulunmuştur. IPSS sonuçlarında ise anlamlı fark bulunamamıştır. 70 kişilik çalışmamızda ED ile OSAS arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. OSAS hastaları, sınıflandırıldığında ise OSAS hastalığında hastalık derecesinin artışı (yüksek dereceli OSAS-düşük dereceli OSAS) ile ED görülme sıklığı artışı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. BMI, charlson komorbidite indeksi, IPSS, PSA değerleri karşılaştırıldığında OSAS tanısı alan ve almayan ED'li hastalarda anlamlı fark saptanmamıştır. OSAS tanısı almış ED'li hastalarda, Beck depresyon testi sonuçlarına göre daha fazla depresyon saptadık. Bu grupta hormon profilinin istatistiksel olarak düşük derecede anlamlı olarak değişebildiğini saptadık.

Tartışma

OSAS'ta erektil disfonksiyonun, hipoksik epizodların bitiminde meydana gelen hiperadrenerjik yanıtla bağlı olabileceği Fanfulla ve arkadaşları tarafından ortaya atıl-

	OSAS(Yüksek Dereceli) ED+	OSAS(Düşük Dereceli) ED+	OSAS - ED+
Hasta Oranı	%19.7	%16.8	%7.8
BMI	28.4	28.1	27.8
Charlson İndeksi	1.61	1.47	1.23
Total testosteron	2.43 ng/ml	2.57 ng/ml	2.77 ng/ml
SHGB	31.2 nmol/L	24.7 nmol/L	22.3 nmol/L
FSH	5.81 mIU/ml	3.28 mIU/ml	2.71 mIU/ml
LH	1.72 mIU/ml	3.11 mIU/ml	5.13 mIU/ml
Prolaktin	12.3 mikrog/L	8.74 mikrog/L	4.11 mikrog/L
Progesteron	0.21 ng/ml	0.19 ng/ml	0.11 ng/ml
Östrodiol	35.14 pg/ml	32.19 pg/ml	32.36 pg/ml
IPSS	8.7	7.5	8.1
Ciddi Depresyon	%12.4	%9.6	%8.5

Tablo: OSAS olan ve olmayan ED olan hastaların bulguları

mıştır (9). Anahtar rolü ise nitrik oksit (NO) döngüsünde redüksiyonda bir patoloji gelişmesi oynamaktadır. Bu NO döngüsündeki patoloji, platelet hücrelerinde agregasyon oluşması ve vasküler endotelial reaksiyon sonucunda oluşan vazokonstriksiyon nedeniyle olduğu düşünülmektedir (10). Kronik intermitant hipoksi, santral sinir sistemini, periferik sinir sistemini, periferik erektil dokuyu etkileyerek ED'ye sebep olabileceği McKenna ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır (11). Santral nöral mekanizma olarak karmaşık seksüel davranışlarla oluşan spontan ereksiyonun kronik intermitant hipoksinin beyinde oluşturduğu hasarla ilişkili olarak zamanla spontan ereksiyonun gerçekleşmediği düşünülmektedir. Periferik mekanizma olarak ise kronik intermitant hipoksinin sempatik sinir sistemini aşırı uyarmasının düz kas tonusunun artması ve arteriyel akımın azalması olduğu şeklinde düşünülmektedir. Eretil dokuda ise, NO mekanizmasının bozularak testosteronun aktif hale gelemeyip erektil dokudaki fizyolojik etkilerinin azalması ve endotelial fizyolojideki aksaklıklara bağlı olduğu düşünülmektedir (12). Hormonal profilin de, OSAS'lı hastalarda ED'ye sebep olabileceği düşünülmektedir. Roizenblatt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serbest ve total testosteronun OSAS tanısı almış ED'si olan hastalarda düşük seviyelerde olduğu saptanmıştır (13). Bizim çalışmamızda da, OSAS tanısı almış ED'li hastalarda OSAS tanısı almayan ED'li hastalara göre serbest ve total testosteron daha

düşük seviyelerde olduğu saptanmıştır. Fakat Roizenblatt ve arkadaşları, polisomnografik bulgularla hormon profili arasında korelasyon saptamamıştır(13). Çalışmamızda da OSAS tanısı almış ED'li yüksek ve düşük OSAS grupları karşılaştırıldığında hormon profili açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ek olarak OSAS'lı hastalarda BMI'ye bağlı olarak testosteron seviyelerinin de düşük olabileceği düşünülmektedir (13). Depresyon, OSAS tanısı almış ED'si olan hastalarda görülen diğer bir semptomdur (14). 70 hastalık çalışma grubumuzda, OSAS tanısı alan hastalarımızın %46,8 oranında ED saptadık. Bu, literatürle uyumlu olup OSAS ve ED arasında anlamlı ilişki saptadık. OSAS tanısı almayan % 7,8 oranındaki hastada da ED saptadık. Polisomnografik bulgulara göre OSAS hastaları derecelendirildiğinde ise, yüksek dereceli ve düşük dereceli OSAS hastaları arasında ED sıklığı ve semptomları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. OSAS tanısı alan ED'li hastalar ve OSAS tanısı almayan ED'li hastalarda BMI indeksi anlamlı olarak yüksek saptanırken, iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Charlson komorbiditesi açısından değerlendirildiğinde OSAS grubundaki ED hastalarında skorlar, OSAS olmayan ED hastalarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmamıştır. OSAS tanısı alan ED ve OSAS tanısı almayan ED hastaları arasında IPSS ve PSA değerleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Hormon profiline bakıldığında, OSAS grubu ED hastalarında literatürle uyumlu olarak serbest ve total testosteronun OSAS tanısı almayan ED'li hastalara göre düşük düzeyde olduğu saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda, yüksek ve düşük dereceli OSAS grubu ED'li hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda tüm hastalara Beck depresyon testi uygulanmış olup OSAS tanılı ED hastalarında depresyonun literatürle uyumlu olarak arttığını saptadık.

Sonuç: Erkek hastalar için önemli bir sağlık sorunu olan erektil disfonksiyon, OSAS'lı hastalarda daha yüksek saptanmıştır. OSAS'ın ED ile olan ilişkisinin multifaktöriyel sebeplere bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bunun için klinik, deneysel, moleküler olarak ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Kochar MS, Mazur LI, Patel A et al. (1999) What is causing your patient's sexual dysfunction? Uncovering a connection with hypertension and antihypertensive therapy. *Postgrad Med* 106:149-152, 155-147.
2. Hirshkowitz M, Karacan I, Arcasoy MO et al. Prevalence of sleep apnea in men with erectile dysfunction. *Urology* 1990;36:232-4.
3. Young T, Peadar PE, Gottlieb DJ et al. Epidemiology of obstructive sleep apnea; a population health perspective, *Am J Respir Crit, CareMed* 2002;165:1217-39.
4. Pressman, M.R. et al Problems in the interpretation of nocturnal penile tumescence studies: disruption of sleep by occult sleep disorders. *J Urol* 1986;136:595.
5. 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.
6. Margel D, Cohen M, Livne PM et al. but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 63: 545-9.
7. Guilleminault C, Eldridge FL, Tilkian A et al. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction. A review of 25 cases. *Arch Intern Med* 1977; 137: 296-300.
8. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors, prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000;30: 328-338.
9. 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.
10. Ip MS, Lam B, Chan LY et al. Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure.
11. McKenna KE. Neural circuitry involved in sexual function. *J Spinal Cord Med* 2001;24:148-54.
12. Soukhova-O Hare GK, Shah ZA, Lei Z et al. Erectile dysfunction in a murine model of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:644-50.
13. Roizenblatt S, Guilleminault C, Poyars D et al. A double blind, placebo controlled, crossover study of sildenafil in obstructive sleep apnea. *Arc intern Med* 2006 166:1763-1767.14-Kennedy SH, Rizvi S et al. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:157-64.