

ARAŞTIRMA / RESEARCH ARTICLE

Ağır OSAS'lı hastalarda CPAP kullanımının noktürnal pollaküriye etkisi

M. Arıçgil, Ö. Yiğit, Z. Alkan Çakır, Ü. Taşkın, G. Toktaş, Ö. Uzman

Özet

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) üst solunum yolu kollapsıyla giden, birçok sistemi etkileyen ve içinde hala birçok bilinmeyen barındıran bir hastalıktır. Birçok hasta başka sebepten dolayı hekime başvurmasına rağmen OSAS tanısı almaktadır. OSAS'ın etkilediği sistemlerden birisi de alt üriner sistemdir. Üst hava yolu kollapsına sebep olan adenoid vejetasyonu olan çocuklarda adenoidektomi operasyonundan sonra enürezisin düzeldiğine dair yayınlar bulunmaktadır. Erişkinlerde de OSAS'ın alt üriner sistem fonksiyonlarını etkilediğine dair çok az sayıda literatür bilgisi mevcuttur. Bu çalışmada ağır OSAS'lı hastalardaki alt üriner sistem bozukluklarının tespiti ve CPAP kullanımının bu bozukluklar üzerine etkisini araştırmayı amaçladık

Yöntem: Çalışmaya ağır OSAS tanısı alarak CPAP cihazı verilen 15 erkek hasta dahil edildi. Bu hastalara CPAP (continuous positive airway pressure) cihazı verilmeden önce üroflowmetri yapıldı. Hastalar enürezis noktürna ve pollaküri şikayetleri sorgulandı. Hastaların yaşam standartı Epworth uykululuk skalası ile değerlendirildi. Üroflowmetride hastaların V_{max} (maksimum idrar yapma hızı), V_{ort} (ortalama idrar yapma hızı) ve yapılan idrar hacmi hesaplandı. Hastalar 2 ay CPAP cihazı kullandıktan sonra aynı parametrelere tekrar bakıldı ve enürezis noktürna ve pollaküri açısından yeniden sorgulanıp, Epworth uykululuk skalası ile yeniden değerlendirildiler.

Bulgular: Hastaların yaşı 34-60 arasında olup ortalama yaş 50.87 olarak bulundu. CPAP kullanan hastalarda mevcut olan alt üriner sistem semptomlarında belirgin iyileşme görüldü.

CPAP kullanımı sonrası V_{max} , V_{ort} değerleri CPAP öncesine göre anlamlı derecede arttığı gözlemlendi ($p<0.001$). CPAP sonrası hacim değerlerinde, CPAP öncesine göre anlamlı değişim olmadı ($p>0.05$). CPAP sonrası Epworth değerleri, CPAP öncesine göre anlamlı derecede azaldı ($p<0.001$). Bir hastada olan enürezis noktürna düzeldi. Hastaların tamamında olan pollaküri, bir hasta haricinde tamamen iyileşti.

Sonuç: OSAS'lı hastalarda birçok sistemik bozukluk gibi alt üriner sistem fonksiyonları da olumsuz yönde etkilenmiştir. Bu hastalarda CPAP kullanımı ile beraber alt üriner sistem semptomlarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düzelmeye görülmüştür. İstatistiksel olarak görülen anlamlı düzelmelerin hormonal mekanizmadan mı yoksa kas tonusundaki artıştan mı kaynaklandığı henüz açığa kavuşmamıştır. Bunu anlamak için yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2008; 46(3): 214-218

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) üst solunum yolu kollapsı sonucu apne-hipopne ataklarıyla seyreden, bir çok sistemi etkileyen ve içinde hala birçok bilinmeyenleri barındıran bir hastalıktır.¹ Erişkin popülasyonun %2 ile %4'ü OSAS hastasıdır.² Birçok hasta başka sebeplerden dolayı hekime başvurmasına rağmen OSAS tanısı almaktadır. OSAS birçok sistemi etkilemektedir.³ Bunlardan bir tanesi de alt üriner sistemdir.⁴ Üst hava yolu kollapsına sebep olan adenoid vejetasyonu olan çocuklarda ade-

Dr. Mithat Arıçgil, Dr. Özgür Yiğit, Dr. Zeynep Alkan Çakır, Dr. Ümit Taşkın
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği, İstanbul

Dr. Gökhan Toktaş
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Dr. Özlem Uzman
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

noidektomiden sonra enüresis noktürna ve noktürnal pollakürinin düzeldiğine dair yayınlar bulunmaktadır.⁵ Bu çalışmada erişkinlerde OSAS'ın alt üriner sistem fonksiyonlarına etkisini araştırmak amacıyla diğer literatürlerden daha geniş bir hasta serisinde enüresis ve pollakürü semptomları sorgulanıp, alt üriner sistem fonksiyonları objektif bir test olan üroflowmetri ile değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 15 erkek hasta üzerinde yapıldı.

Polisomnografik inceleme (PSG)

EMBLA S 7000 adlı cihazla polisomnografi yapıldı. Hastalar, ilk gece testi yapıldıktan sonra başka bir gece titrasyon için yine uyku laboratuvarında uyudular. En az yedi saatlik uyku süresi kaydedildi. Kayıtta EEG, EOG (elektrookülogram), çene, interkostal ve bilateral anterior tibialis kaslarına EMG (elektromiyografi) ve EKG (elektrokardiyogram) kayıtları yapıldı. Solunum kayıtları ise nazal kanül/basınç geçiren sistem ve ağız termokapülü ile yapıldı. Respiratuar platizmografik elektrotlarla göğüs ve abdominal eforlar hesaplandı. Pulsoksometre ile oksijen satürasyonları hesaplandı. Boyuna yerleştirilen mikrofon ile horlama sesleri kaydedildi. Saatlik apne-hipopne sayısı AHİ (apne-hipopne indeksi) olarak değerlendirildi. AHİ 30'dan fazla olan ağır OSAS olarak değerlendirildi.⁶

Üroflowmetrik inceleme

Üroflowmetri, idrar akımının özelliklerinin non-invasiv değerlendirilmesidir. İdrar kesesine ait nedenlerle veya idrar kesesinin çıkışından sonraki hastalıklarda bozulmuş işeme fonksiyonunun araştırılmasında kullanılır. Çalışmamızda gravimetrik yöntemle çalışan üroflowmetri Uroscan Uroflow System (kod no: 1153006) kullanıldı. Bu yöntemle V_{max} (maksimum işeme hızı), V_{ort} (ortalama işeme hızı) ve işenen idrar hacmi hesaplandı.⁷ Diabetes mellitusu, prostat hipertrofisi, alt üriner sistem problemi olanlar, diüretik ve alkol kullananlar çalışmadan çıkarıldı.

Tüm hastalara çalışma öncesi akşam yemeğinden sonra kafeinli içecekler almaması konusunda uyarıldı. Hastalar ilk etapta enüresis noktürna ve noktürnal pollaküri açısından sorgulandı. Epworth uykululuk skalası ile yaşam kaliteleri değerlendirildi. Daha sonra hastalara alt üriner sistem fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla üroflowmetri testi yapıldı. Hastalara continuous positive airway pressure (CPAP) verilerek 2 ay kullanmaları istendi. Hastalar yeniden kontrole çağrılıp enüresis ve pollaküri açısından yeniden sorgulandılar. Epworth uykululuk skalası yapılarak yaşam kaliteleri değerlendirildi. Hastalara tekrar üroflowmetri yapıldı. Tüm veriler toplanarak CPAP öncesi ve sonrası karşılaştırıldı.

İstatistiksel inceleme

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı uygulandı. Karşılaştırmalarda paired t testi ve Wilcoxon rank testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 15 hastanın yaşları 34 ile 60 (ortalama yaş 50.87) yaş arasındaydı. AHİ 30 ile 84 arasındaydı. Hastaların vücut kitle indeksleri (BMI) ortalama 30.379 olup obez hasta grubuydu. Minimum oksijen saturasyonu %58 ile %83 arasında olup ortalama değer %71 bulundu (Tablo 1). Nokturnal pollaküri bir hasta haricinde düzeldi. Bir hastada mevcut olan enüresis noktürna tamamen iyileşti (Tablo 2 ve 3). Epworth skalası CPAP öncesi 9.87, CPAP sonrası ise 2.07 olarak bulundu. CPAP sonrası Epworth değerleri CPAP öncesine göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.001$). CPAP öncesi V_{max} ortalaması 15.53 ml/s bulundu. CPAP sonrası bu değer 17.87 ml/s'ye yükseldi. V_{ort} ortalaması CPAP öncesi 8.07 ml/s iken CPAP sonrası bu değer 9.93'e yükseldi. CPAP sonrası V_{max} ve V_{ort} değerleri CPAP öncesine göre anlamlı derecede arttı ($p < 0.001$). CPAP sonrası ölçülen idrar hacminde CPAP öncesine göre anlamlı değişme olmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların ortalama değerleri.

	N	Min.	Max.	Ort.	SD
Yaş	15	34	60	50.87	6.92
BMI	15	26.3	34.2	30.379	2.758
AHI	15	30	84	46.80	16.20
Min. O ₂ sat.	15	58	83	71.125	15.5

AHI: Apne-hipopne indeksi; **BMI:** Vücut kitle indeksi; **SD:** Standart deviasyon

Tablo 2. CPAP öncesi semptomların dağılımı.

CPAP öncesi	n	%
Pollaküri		
Var	15	100.0
Enüresis		
Yok	14	93.3
Var	1	6.7

Tablo 3. CPAP sonrası semptomların dağılımı.

CPAP sonrası	n	%
Pollaküri		
Yok	14	93.3
Var	1	6.7
Enüresis		
Yok	15	100.0

Tartışma

OSAS'dan etkilenen sistemlerden bir tanesi de alt üriner sistemdir. Çocuklarda OSAS'ın enüresis ve pollaküri ile ilişkisi bir takım bilimsel yayınlarla kanıtlanmıştır.⁸ Adenotonsillektomiden sonra enüresis noktürnanın büyük ölçüde iyileştiği bildirilmiştir.⁹ Erişkinlerde ise enüresis OSAS'da sık rastlanan semptomlardan değildir. Kramer ve ark.'ın⁵ enüresizli hasta üzerinde yaptıkları çalışma öncesinde literatürde 17 hasta sunulmuştur. Enürezisin diğer hastalıklarla da ilişkisi olabileceğinden OSAS'a bağlı enürezisin gerçek insidansı hala bilinmese de hastaların sık olarak yakındıkları şikayetler arasında yer

almamaktadır. Bu ilişkiyi ispatlamaya çalışan bir takım hipotezler üzerinde durulmuştur. Enürezisin kilo almanın artması ve OSAS semptomlarının ağırlaşmasıyla pozitif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Bizim de hastalarımızın hepsi obez hastalardı. Obez hastalarda artmış glomerüler filtrasyon hızı görülmektedir.¹⁰ Kriger ve ark. artmış fraksiyonel üriner akımın, artmış sodyum ve klorid atımından ve azalmış sodyum geri alımıyla ilgili olduğunu göstermişlerdir.¹¹ Diğer taraftan apnenin neden olduğu hipoksi pulmoner vazokonstrüksiyona neden olup sağ ventrikül yükünü arttırmaktadır. Bu da sağ atriyumda dilatasyona neden olarak artial natriüretik peptit salınımını arttırmaktadır.¹² ANP'ye ters etki yapan antidiüretik hormon seviyesi de kanda azalmıştır. Bu hormonal değişiklik idrar yapımını arttırmaktadır. Bazı çalışmalar OSAS'lılarda artmış ANP seviyesinin CPAP tedavisiyle azaldığını göstermişlerdir. Warley'in çalışmasında ADH düzeyinde OSAS hastalarında artış olmadığı ve CPAP cihazıyla ANP seviyesinde herhangi bir değişiklik olduğu ispatlanamamıştır.¹³ Bizim çalışmamızda CPAP cihazıyla tedaviden sonra 1 hastamızda görülen enüresis ve 13 hastadaki pollaküri iyileşmiştir. Bir hastada mevcut olan pollaküri sayısı azalsa da tam olarak iyileşmemiştir. Fakat bu hastanın polisomnografik incelemesinde arousal sayısının 546 olduğu ve hastanın morbid obez olması dikkati çekmektedir. Çalışmamızın sınırlı tarafı kanda hormon seviyesine bakılmamasıdır. Bu düzelmeki hormonal mekanizmanın etkisini bilememekteyiz. Ayrıca hormon düzeyinde değişiklik olmadığını savunan yayınlardan da enürezisin hangi mekanizma ile olduğunu tam olarak açıklayamamış ve daha ileri çalışmalar yapılması gerekliliğini ortaya koymuşlardır.

Bu amaçla çalışmamızda üroflovetri ile alt üriner sistem fonksiyonları incelenerek CPAP'ın objektif olarak alt üriner sistem fonksiyonlarına etkisi incelendi. Üroflovetri ile maksimum işeme hızı, ortalama işeme hızı belirgin artış saptandı. Bu so-

nuç alt üriner sistem fonksiyonlarındaki belirgin düzelmenin göstergesiydi. Bu düzelme kas tonusunun artmasıyla ilişkili olabilir. Loran ve ark.'larının hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) uyguladıkları 17 benign prostat hipertrofi hastada HBOT sonrası özellikle geceleri mesane kapasitesinde ve pollakürde azalma gözlenmiştir.¹⁴ Bu sonuçla detrusör kas hipoksisine dikkati çekmişlerdir. Galvin ve ark.'ların çalışmasında alt üriner sistem tıkanıklığının detrusör kas hipoksisine sebep olduğu ve detrusör kas hipoksisi sonucunda da mesane disfonksiyonun ortaya çıktığı gösterilmiştir. Brading ve ark.'ın yaptığı diğer bir çalışmada intravesikal basıncın artıp kapiller basıncı yendiği durumlarda mesane duvarının iskemik kaldığı gösterilmiştir.¹⁵ Deneysel çalışmalarda mesane kasının aerobik solunumunun yanısıra anaerobik solunum da yapabildiği ortaya konmuştur. Anoksik şartlar altında mesane kontraktilesinin başlangıçta azalmasına rağmen anoksik şartların düzelmesi ile detrusör kas hücrelerinin hızlıca iyileştiği ancak intrensek sinir liflerindeki hasarın kalıcı olduğu gözlenmiştir. Kritsiadis ve ark.'ın çalışmasında üreteriyum ve detrusör kasın hipoksik strese daha dirençli olduğu tespit edilmiştir. Kritsiadis'in elde ettiği bu sonuç çalışmamızda CPAP sonrası mesane fonksiyonlarının tekrar düzelmesiyle uyumludur.¹⁶

İnsanlarda periodik mesane iskemisi sonucu gelişen kalıcı sinir hasarı mesanenin artmış aktivitesine neden olmaktadır. Bu çalışmalarda mesane çıkışında obstruksiyona yol açarak mesanede iskemik oluşturan durumlar değerlendirilmiştir. OSAS'da mesanenin yanı sıra sistemik iskemik oluşmaktadır. CPAP tedavisiyle iskemik ortadan kalmaktadır. Bu durum iskemik ve reoksijenizasyona uygun bir model oluşturmaktadır.

CPAP sonrası iskeminin ortadan kalkmasıyla detrusör kas aktivitesi tekrar sağlanmaktadır. Bu durum CPAP'ın tüm vücut kaslarındaki tonusu arttırmasına bağlanabilir. Barreiro'nun çalışmasında da OSAS'li

hastalarda eksternal interkostal kaslardaki metabolik stres değerlendirilmiş ve CPAP tedavisiyle iskemik sonrası reoksijenizasyonun sağlanmasıyla kas fonksiyon bozukluğunun gerilediği gözlenmiştir.¹⁷ Bu bilgiler ışığında mesane detrusör kasının iskemiyeye dirençli olsa da ağır OSAS hasta grubunda maruz kaldığı ağır hipoksi sonucunda pollaküri ve enürezis gibi semptomların gelişmesi ve CPAP sonrası semptomların gerilemesinden detrusör hipoksisi sorumlu tutulabilir.

Sonuç

OSAS hastalarında CPAP cihazı kullanımı alt üriner sistem fonksiyonlarında belirgin iyileşme sağlamıştır. Hastaların yaşam kalitesi artmıştır. Bu iyileşmenin ne şekilde olduğu belirgin olmasa da alt üriner sistem kas ve sfinkterlerinin hipoksiden etkilendiği ve reoksijenizasyonun sağlanmasıyla işlevlerini tekrar geri kazandığını göstermektedir. Detrusör hipoksisi ve reoksijenizasyonunun daha fazla araştırıldığı yeni çalışmalar yapmak gerekmektedir.

Kaynaklar

1. **Svanborg E.** Impact of obstructive apnea syndrome on upper airway respiratory muscles. *Respir Physiol Neurobiol* 2005; 147: 263-72.
2. **Young T, Patla 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: 1230-5.
3. **Shabar E, Whitney CW, Redline S, et al.** Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease; cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 19-25.
4. **Kramer NR, BonitatiAE, Millman RP.** Enuresis and obstructive sleep apnea in adults. *Chest* 1998; 114: 634-7.
5. **Firoozi F, Batniji R, Aslan AR, Longhurst PA, Kogan BA.** Resolution enuresis after adenotonsillectomy in children. *J Urol* 2006; 175: 1885-8.
6. **Margel D, Cohen M, Livne PM, Pillar G.** Severe, but not mild obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 63: 545-9.
7. **Wein J, Kavoussi LR, Novick AC, Portin AW, Peters CA.** Campbell-Walsh Urology, 9th ed. Elsevier; 2007.
8. **Weissbach A, Lieberman A, Tarasuik A, Goldbart A, Tal A.** Adenotonsillectomy improves enuresis in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70: 1351-6.

9. **Basha S, Bialowas C, Ende K, Szeremeta W.** Effectiveness of adenotonsillectomy in the resolution of nocturnal enuresis secondary to obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2005; 115: 1101-3.
10. **Fletcher EC.** Obstructive sleep apnea and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1111-21.
11. **Krieger J, Follenius M, Sforza E, Brandenberger G, Peter JD.** Effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci (Lond)* 1991; 80: 443-9.
12. **Suen JS, Arnold JE, Brooks LJ.** Adenotonsillectomy for treatment of obstructive sleep apnea in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 525-30.
13. **Warley AR, Fontes F, Wilson M, Raine AE, Strandling JR.** Lack of effect of an inspiratory threshold load on plasma atrial natriuretic peptide levels. *Clin Sci* 1990; 78: 311-3.
14. **Loran OB, Vishnevskii EL, Vishnevskii AE.** The role of detrusor hypoxia in the pathogenesis of urination disorders in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urol Nefrol (Mosk)* 1996; Nov-Dec(6): 33-7.
15. **Brading A, Pessina F, Esposito L, Symes S.** Effects of metabolic stress and ischaemia on the bladder, and the relationship with bladder overactivity. *Scand J Nephrol Suppl* 2004; 215: 84-92.
16. **Koritsiadis G, Stravodimos K, Koutalellis G, et al.** Immunohistochemical estimation of hypoxia in human obstructed bladder and correlation with clinical variables. *BJU Int* 2008; 102: 328-32.
17. **Barreino E, Nowinski A, Gea J, Sliwinski P.** Oxidative stress in the external intercostal muscles of patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2007; 62: 1095-101.

Bağlantı Çakışması:

Bağlantı çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

İletişim Adresi: Dr. Zeynep Alkan Çakır

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği

Org. Naftiz Gürman Cad.

Samatya İSTANBUL

Tel: +90 212 588 44 00

e-posta: zalkan@hotmail.com