



TC  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**TIKAYICI UYKU APNE SENDROMU İLE  
ALT ÜRİNER SİSTEM YAKINMALARI  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Soner ÇOBAN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Haydar Kamil ÇAM

DÜZCE - 2010



TC  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**TIKAYICI UYKU APNE SENDROMU İLE  
ALT ÜRİNER SİSTEM YAKINMALARI  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Soner ÇOBAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Haydar Kamil ÇAM**

DÜZCE - 2010

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden büyük fayda gördüğüm, ihtiyaç duyduğum her an desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ali Erol başta olmak üzere; tez çalışmamın her aşamasında beni yalnız bırakmayan tez hocam Prof. Dr. Kamil Çam'a; her zaman deneyim ve bilgilerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ali Tekin, Doç. Dr. Yavuz Akman ve Yrd. Doç. Dr. Ali Kayıkçı'ya en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Tez çalışmamda eşsiz destek ve katkılarından dolayı değerli hocam Doç. Dr. Öner Balbay'a ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalındaki asistan arkadaşlarıma da şükranlarımı sunarım.

Asistanlığım boyunca sorumluluğu ve pek çok bilgiyi paylaştığım, kardeş olarak gördüğüm değerli asistan arkadaşlarıma; çalışma ortamını dostlukları ile aile ortamına çeviren, servis ve ameliyathanede bir ekip oluşturduğumuz hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlara teşekkür ederim.

Benim bugünlere gelmemde en büyük emek sahibi olan, desteklerini hep yanımda hissettiğim annem, babam, ağabeylerim ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Ve en önemlisi;

Bugüne kadar her konuda desteğini ve sevgisini bir an bile benden esirgemeyen eşim Dr. F. Sena Çoban'a ve biricik kızım Zeynep Serra'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Soner ÇOBAN**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGE ve KISALTMALAR	III
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1-2
2.GENEL BİLGİLER	
2.1. Prostat bezi	
2.1.1. Embriyolojisi	3-4
2.1.2. Anatomisi, komşulukları, zonal anatomisi	4-5
2.1.3. Histolojisi	5
2.1.4. Patolojisi	5
2.2. Benign Prostat Hiperplazisi	
2.2.1. Epidemiyolojisi	6
2.2.2. Etyolojisi	6-8
2.2.3. Tanısı ve Tanı yöntemleri	8-14
2.3 OSAS: Tıkayıcı uyku apne sendromu	
2.3.1. Epidemiyolojisi, Terminojisi, Tanısı, Sonuçları	15-21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1. Hasta seçimi	22-23
3.2. İstatiksel incelemeler	23-24
4. BULGULAR	25-29
5. TARTIŞMA	30-36
6. SONUÇ	37
7. ÖZET	38-39
8. ABSTRACT	40-41
9.KAYNAKLAR	42-51
10. RESİMLEMELER LİSTESİ	52
11. ÖZGEÇMİŞ	53-54
12. EKLER	55

## SİMGE VE KISALTMALAR

PSA	Prostat Spesifik Antijen
RM	Rektal Muayene
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
IPSS	Uluslararası Prostat Semptom Skoru
AÜSY	Alt Üriner Sistem Yakınmaları
OSAS	Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu
AUA	Amerikan Üroloji Derneği
EAU	Avrupa Üroloji Derneği
DHT	Dihidrotestosteron
TUR-P	Transüretral Prostat Rezeksiyonu
Qmaks	Maksimum akım hızı
Qort	Ortalama akım hızı
BAÇ	Basınç-akım çalışması
PVR	Rezidü idrar miktarı
AASM	American Akademia of Sleep Medicine
IIEF	Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi
AHI	Apne-Hipopneik İndeksi
ED	Eretil Disfonksiyon

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Alt üriner sistem yakınmaları (AÜSY) yaşla birlikte artmak kaydıyla oldukça sık görülen ve de dolayısıyla son derece önemli bir halk sağlığı sorunudur. 50 yaş üzeri her üç veya dört erkekte birisinde orta veya şiddetli derecede AÜSY'nin olduğu kanıta dayalı araştırmalarla ortaya konmuştur.<sup>1-3</sup> Günümüzde beklenen yaşam süresinin uzamakta olduğu dikkate alınır, bu oranların artmakta olduğu da aşıkardır. AÜSY nadiren yaşamı tehdit eden bir hastalık olduğundan genellikle tedavideki amaç yakınmaları hafifletmek ve kişinin hayat kalitesini artırmaktır.

Öte yandan AÜSY'nin patofizyoloji de net olarak ortaya konmuş değildir. AÜSY yıllarca sadece benign prostat hiperplazisine (BPH) bağlı olarak olarak değerlendirilmiştir. Halbuki aralarındaki ilişki son derece komplekstir. AÜSY olan her hastada BPH bulunmayacağı gibi, BPH olan her hastada da AÜSY bulunmayabilir.

BPH dışında üretra darlığı, prostatit, detrüsrör fonksiyon bozukluklarında da AÜSY görülebilmektedir. Hatta AÜSY ve BPH etyolojisinde son yıllarda yaşlanma, ateroskleroz gibi kavramlar da yer edinmeye başlamıştır. Bu nedenlerle 4. Uluslararası BPH Konsultasyon Toplantısında 'prostatizm yakınmaları' terimi yerine AÜSY'nin kullanılması önerilmiştir.<sup>4</sup>

BPH hastalarındaki klinik tabloyu AÜSY, büyümüş prostat ve infravezikal obstrüksiyonun derecesi belirler.<sup>5</sup> Her hastadada bu üç değişken aynı anda olmayabilir. Üç değişkenden biri olan büyümüş prostat tek başına tedavi gerektiren bir durum değildir. Yapılan araştırmalarda prostatın büyüklüğü ile AÜSY arasında bir doğru orantı olmadığı tespit edilmiştir. Mevcut bulgular ışığında tedavisiz bırakılan bir BPH hastasının komplikasyon ve morbidite açılarından nasıl bir sonuçla karşılaşılacağı kesin olarak bilinmemektedir.<sup>4</sup>

Uyku sağlıklı yaşam için vazgeçilmez, içgüdüsel, geri dönüşümlü fizyolojik bir süreçtir. Hayatımızın üçte birini geçirdiğimiz uykunun fizyolojisi yirminci yüzyılda elektroensafalografinin bulunması ile birlikte açıklanabilmiştir. 1965 yılında Gastaut tarafından tanımlanan, günümüzde de uyku apne sendromu tanısında altın standart olarak kabul gören polisomnografi tetkikiyle uykunun solunum üzerine etkileri gösterilmiştir. İlk başlarda önemli bir halk sağlığı sorunu olmadığı düşünülen uyku apne sendromunun, toplumda %1-5 oranında değişen sıklığı ile günümüzde tıpkı diabetes mellitus, bronş astması

gibi yaygın hastalıklar kadar görüldüğü anlaşılmıştır.<sup>6-11</sup> Uykudaki solunum bozukluklarının %90-95'ini uyku apne sendromu oluşturmaktadır. Bu nedenle uyku apne sendromu denildiğinde akla 'tıkayıcı uyku apne sendromu' (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS ) gelmektedir.<sup>12,13</sup> Horlama OSAS'ın en erken ve en sık görülen semptomudur.<sup>14</sup> Bu şikayetle başvuran hastaların %35'inde OSAS saptanmıştır. Basit horlama sosyal bir hastalık olup tedavisi isteğe bağlı iken OSAS ise ciddi morbidite, hatta mortaliteye neden olabilecek bir hastalıktır. Bu nedenle uyku sırasındaki solunum bozukluklarının tanısının konup uygun tedavisi düzenlenmelidir. OSAS tanısı polisomnografi ile konulmaktadır.<sup>15</sup> OSAS hastalığının birçok sistemik patoloji ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bunlar arasında hipertansiyon gibi önemli hastalıklar yer almaktadır. OSAS tedavisinin bu sistemik hastalıkların da kontrol altına alınmasına imkan sağladığı bilinmektedir. Dolayısıyla OSAS'ın ürolojik semptomlarla da ilişkili olabileceği ortadadır.

Bu prospektif çalışmada; polisomnografi ile OSAS saptanan ve saptanmayan 50 yaş ve üzeri erkeklerin AÜSY açısından karşılaştırılması planlanmıştır. Günümüzde hem OSAS hem de AÜSY yaşlı popülasyonu ilgilendiren ve önemi giderek artan halk sağlığı sorunlarıdır. Her iki hastalığın da patofizyolojik olarak çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak bu iki kompleks hastalık arasındaki olası ilişkiyi irdeleyen yeterli prospektif çalışmanın olmadığı da aşikardır. Bu çalışmada OSAS varlığının AÜSY oluşmasında bir risk faktörü olarak olası rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Prostat

#### 2.1.1. Embriyoloji:

Prostat bezi, embriyolojik olarak 12. haftasından itibaren gelişir. Endoderm kökenli ürogenital sinüsten oluşur. Verumontanumun her iki yanında, ürogenital sinüsün posteriorunda oluşan küçük üretral epitelyal tomurcuklar, prostatı oluşturmak üzere mezenkime penetre olur. Bu basit tübüler oluşumlar 11. haftanın sonunda 5 ayrı grup halinde gelişmeye başlar ve en sonunda beş ayrı epitel tomurcuğundan anterior, posterior, median ve iki lateral lob oluşur. 16. haftada gelişme tamamlanır. Başlangıçta bu loblar birbirlerinden oldukça ayrık olmasına karşın daha sonra aralarında herhangi bir bölücü septum olmaksızın birleşirler. Buna karşın lobların tübülleri iç içe girmez, yalnızca yan yana dururlar. Lobların tübülleri aynı anda gelişmeye başlamasına rağmen erken evrelerde anterior lob tübülleri yavaş yavaş küçülür ve dallanmalarının çoğunu yitirirler. Bu nedenle doğumda küçük, sert embriyonik epitelyal oluşumlar şeklinde izlenirler. Posterior lob sayıca daha az olmasına rağmen yaygın ve daha geniş dallanmalar gösteren tübüllere sahiptir. Posterior lobtaki tübüller büyüdükçe gelişmekte olan median ve lateral lobların posterioruna uzanarak, prostatın parmakla rektal muayenede hissedilen posterior yüzeyini oluştururlar. Ürogenital sinüs etrafındaki mezenkimal hücreler ise 16. haftada tübüller çevresinde gelişmeye başlar ve periferde daha da yoğunlaşarak prostatik kapsülü oluşturur.<sup>16</sup> 22. haftadan doğuma kadar olan süre içinde musküler stroma gelişir.

Mezodermal kökenli olan çift mezonefrik ve paramezonefrik kanallar, ortak ürogenital katlantıdan gelişirler ve genitoüriner sistemin gelişiminde rol oynarlar. Her iki Müller kanalı, eşlik eden Wolf kanalının lateralinde birleşir. Birleşen kaudal uç, Müller tüberkülü denilen küçük bir şişlik olarak ürogenital sinüsün posterioruna projekte olur. Müller tüberkülünden prostatik utrikulus gelişir. Prostatik epitel ve stroma endodermden gelişirken, vas deferensin intraprostatik kısmı ve ejakülatuar kanal Wolf kanalından gelişir.<sup>17</sup>

Prostat gelişimi, fetal testislerden salgılanan androjenik hormonların etkisi altındadır. Wolf kanalından köken alan organların gelişimi sadece testosterona bağlı olduğu halde,



ürogenital sinusun diferansiyasyonu 5- $\alpha$  redüktaz ile testosterondan üretilen dihidrotestosterona (DHT) bağımlıdır. DHT, ürogenital sinusun pelvik kısmından prostatın büyümesi ve gelişmesi için gereklidir. Gebeliğin 4. ayında prostat iyice farklılaşır.<sup>18-19</sup>

### **2.1.2. Anatomi – Komşulukları:**

Prostat mesanenin hemen altına yerleşmiş, içersinden üretra geçen piramit şekilli bir organdır. %70 glandüler elamanlardan ve %30 fibromusküler stromadan oluşur. Bu oran yaşla birlikte değişir. Erkek genital sistemin en büyük aksesuar bezidir. Kadındaki paraüretral bezlerin (skene bezleri) karşılığıdır.<sup>20</sup> 20 yaşındaki erkekte normal prostat ortalama 20 gr ağırlığında olup, trasvers çapı tabanda 4,5cm, vertikal çapı 3,5- 4 cm, anteroposterior çapı 3cm'dir.<sup>21</sup>

Prostat bezi mesane boynu ile ürogenital diyafram arasında, simfizis pubisin alt sınırının arkasında ve rektumun önünde yer almaktadır.<sup>22</sup> Bazis adı verilen tabanı yukarıda, arkaya yönelmiş apeksi ise aşağıdadır.

Prostat tabanı, mesanenin boyun kısmına oturur. Bu yüzün büyük bölümü, mesane duvarına yapışıktır. Üretra bu yüzün orta kısmının biraz ön tarafından delerek prostata girer. Detrüsörün dış longitudinal lifleri ile kapsülün fibromusküler dokusu prostat tabanında kaynaşırlar. Buna karşın detrüsörün orta sirküler ve iç longitudinal lifleri, erkeklerde arka üretranın istemiz düz kas sfinkterini oluştururlar. Prostat tabanında gerçek kapsül olmadığından cerrahi olarak rezeke edilmiş prostat kanserlerinde bu sınırın yorumlanması zordur. Bu nedenle bazı patologlar prostatın gerçek bir kapsülü olmadığına inanırlar.<sup>23</sup>

Apeks prostat, prostatın aşağıda bulunan tepe kısmı olup, diafragma ürogenitalenin üst yüzeyi ile koşudur. Apeks prostat çizgili üretral sfinkter ile devam eder.

### **2.1.3. Zonal Anatomi:**

Lowsley tarafından yapılan anatomik sınıflandırmada, prostat bezi, anterior, posterior, median, sağ lateral ve sol lateral olmak üzere 5 loba ayrılmıştır.<sup>24</sup> Bu görüş 50 yıl boyunca kabul görmüştür. 1954'te Fransk zonal anatomi fikrini ortaya atmıştır. McNeal'de 1968'de bugünün zonal anatomi kavramını geliştirerek prostatı, glandüler ve nonglandüler elemanlar olarak sınıflandırmıştır. Glandüler elemanları santral zon, periferik zon ve tranzisyonel zon olmak üzere 3 bölgeye; nonglandüler yapıları ise anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere iki bölgeye ayırmıştır.<sup>25,26</sup> Klinik tarif olarak prostatın

santral bir sulkus ile ayrılmış iki lateral lobdan ve yaşlı erkeklerde mesane içine doğru büyüyen median bir lobdan oluştuğu söylenir. Fakat bu loblar prostat dokusundaki histolojik yapılara karşılık gelmez. Bunun yanında periüretral bezlerin santral, transizyonel zonun ise lateral olarak patolojik büyümesine karşılık gelir. Transizyonel zon ve santral zon arasındaki ayrımı yapmak zordur ve patologlar tarafından çoğu defa bu ayrım yapılamamaktadır. Benign hiperplazi transizyonel zondan, karsinom ise çoğunlukla periferik zondan gelişmektedir. Ancak unutulmaması gereken nokta hem BPH'nın hem de karsinomun bütün zonlardan köken alabileceğidir.

#### **2.1.4. Histoloji:**

BPH, transizyonel zon olarak isimlendirilen periüretral kesimden gelişirken, karsinomlar çoğunlukla periferik zondan köken alır. Mikroskopik olarak prostat, glandüler epitelyum ve fibromusküler stromadan meydana gelir. Normal bir prostat, fibromusküler stroması içinde 30–50 adet tübüloalveolar glandülden oluşur. Her bir tübüloalveolar gland duktusu ile prostatik üreye açılır.<sup>27</sup> Her glandüler alanın kendine özgü yapısal ve stromal özellikleri vardır. Organın glandüler komponenti duktus ve asini yapılarını oluşturur. Epitelyal hücreler hem duktus hem de asinüste mevcuttur. Bütün zonlarda hem duktus hem de asiniler sekretuar epitelyum tarafından döşenmiştir.

#### **2.1.5. Patoloji:**

Erkeklerde en sık görülen benign adenom olup, transizyonel zondaki hücre sayısında artışın bir sonucu olarak gelişir. Mikroskopik değerlendirme çeşitli oranlarda stroma ve epitelden oluşan nodüller bir büyüme kalıbını ortaya çıkarır. Nodüller hiperplazi prostat dokusunun transizyonel ve periüretral zonlarından başlar. Önce glandüler proliferasyon ardından stromal çoğalma ile nodüller hiperplazi daha belirgin hale gelir.<sup>28</sup> Bu nodüllerin etrafında gerçek kapsül yoktur. Proliferatif doku ile sıkışan normal prostat dokusunun oluşturduğu psödokapsül mevcuttur.<sup>29</sup> Bu sınır transizyonel zonu periferik zondan ayırır. Bu da açık prostatektomi sırasında prostatın enükleasyonu için klivaj düzlemi sağlar. Stroma kollagen ve düz kastan meydana gelir.

## **2.2. Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)**

### **2.2.1. Epidemiyolojisi:**

BPH erkeklerdeki en sık görülen selim tümör olup insidansı yaşla ilgilidir. BPH'nin mikroskoik, makroskopik ve klinik olmak üzere 3 alt tipi mevcuttur.<sup>30</sup> Histopatolojik olarak saptanan BPH'ya mikroskoik BPH denilmektedir. Fizik muayeneyle büyük prostatı saptanan hastalar ise makroskopik BPH denir ve bu tip hastalarda hastalığın kliniğinin olması gerekmez. AÜSY ile konulan tanıya da klinik BPH denilmektedir. Klinik BPH'lı hastalarda büyük prostat olma zorunluluğu yoktur. Makroskopik BPH olan hastaların tümünde semptomlar oluşmadığı gibi, küçük prostatlı hastalarda da obstrüktif semptomlar gelişebilir.<sup>31</sup> Tanısı anemnez, semptom skorlaması, fizik muayene, parmakla rektal muayene, idrar akım hızı ölçümleriyle konur.<sup>32-35</sup> Erkeklerin hayatları boyunca yaklaşık %40 oranında bu hastalığa yakalanma riski vardır.

Otopsi çalışmalarında mikroskopik BPH prevalansı, 40 yaşında yükselmeye başlayarak %10'a ulaşır. BPH prevalansı, 80 yaşından sonra ise %90'lara çıkmaktadır.<sup>36</sup> BPH yaşamı tehdit eden bir hastalık olmasa bile azalan idrar akım hızı, prostat boyutunun artması, akut üriner retansiyon ile karakterize ilerleyici özelliği ve yaşam kalitesininin bozulmasına sebep olduğundan toplum sağlığı açısından önemini artırmaktadır.<sup>37</sup> Avrupa'da tahminen yaklaşık 36 milyon erkek BPH nedeniyle tedavi görmektedir.<sup>38</sup> 60 yaş ve üzerindeki erkeklerin %35'inde prostatizm semptomların mevcut olduğu, 40-50 yaşlarındaki bir erkeğin 80 yaşına kadar %20-30 oranında prostatektomi riski taşıdığı bilinmektedir. Ancak TUR-P yapılan hastalarında 1/3'ünde semptomların devam ettiği bununda günümüzde büyük oranda yaşa bağlı detrusör disfonksiyonunun neden olduğu düşünülmektedir. BPH'nin yaşam süresi uzamakta olan dünya nüfusu ve bunun sonucu artan yaşlı popülasyon nedeniyle gelecekte daha önemli sağlık sorunu olacağı ortadadır.

### **2.2.2. Etyolojisi:**

BPH etyolojisi tam anlamıyla anlaşılmamış olsada çok etmenli ve endokrin kontrollü olduğu bilinmektedir. Histopatolojik olarak BPH epitelyal ve stromal hücrelerin prostatın periüretral kısmında çoğalmasıyla karakterizedir. Epidemiyolojik çalışmalarda değişik risk faktörleri bildirilmiştir. Ancak en önemli sorun klinik BPH için standart bir tanımlamanın

yapılmamış olmasıdır. Yine de iki faktörün kesin olarak gerekliliği ortaya konmuştur: Yaş ve testosteron.

Bazı çalışmalarda 60 yaşın altında BPH için cerrahiye giden hastaların birinci derece akrabalarında prostat ameliyatı olma riski kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu nedenle ailesel ve genetik faktörlerin rol alabileceği iddia edilmiştir. Klinik BPH etnik faktörler olarak, prostat kanserinin aksine siyah ve beyazlarda aynı oranda olmaktadır. Otopsi çalışmalarında da coğrafi ve etnik farklılıkların olmadığı belirtilmiştir. Bir çok çalışmada sigaranın klinik BPH ile ya çok zayıf bir negatif korelasyon gösterdiği ya da ilişkisiz olduğu ortaya konmuştur. Şişmanlarda ve alkol kullananlarda düşük testosteron seviyesine bağlı olarak klinik BPH görülme olasılığının daha az olduğu bulunmuştur.

Diğer organlardan farklı olarak prostat büyüme yeteneğine sahiptir. Yeni epitel gland oluşumu normalde sadece fetal gelişim döneminde gözlenir. Prostat hiperplazisindeki bu durum stromal hücrelerin indüksiyonu teorisiyle açıklanmaya çalışılmıştır. Bununla ilgili başka bir teori de programlı hücre ölümünün bozulması sebebiyle dengenin hücre çoğalması yönünde değişmesidir. Bu teoride hücre sayısında artışın görünmesi yaşlanma sürecinde bir blok oluşarak programlanmış hücre ölümünün bozulması sonucu oluşan hücre birikimin sonucudur denmektedir. Androjenler, östrojenler, stromal epitelyal etkileşimler, büyüme faktörleri ve nörotransmitterler tek başına ya da birlikte bu hiperplastik sürecin etyolojisinde yer almaktadırlar.

Epidemiyolojik çalışmalar bir takım risk faktörleri belirlemişse de sonuçta iki etmenin BPH gelişimi için mutlak gerekli olduğu kabul edilmiştir. Birincisi yaşlanma, diğeri ise fonksiyonel testisin yani prostat dokusu için en güçlü mitojen olan androjenik hormonun valığıdır. Embriyolojik dönemde de prostat gelişiminin androjen varlığına bağlı olduğu bilinmektedir. 30 yaş öncesi kastrasyon veya hipopitüiterizm oluşması durumunda BPH gelişmemektedir. Testosteron prostat epitel hücreleri içerisinde 5-alfa redüktaz enzimi ile çok daha potent olan dihidrotestosterona (DHT) dönüşür. DHT da nükleer reseptörlere bağlanarak DNA sentezinin artmasına ve hücre büyümesine yol açmaktadırlar. Bu bilgiler ışığında 5-alfa redüktaz enzim eksikliğinde de BPH gelişmemesi ve androjen ortamdan kalktığında prostatta atrofi oluşması androjenik etkinin etyolojide önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir. Yaşla birlikte serum testosteron düzeylerinde azalma olmasına rağmen DHT düzeylerinin ve androjen reseptör sayısının arttığı bilinmektedir. Öte yandan ileri yaşlarda serum östrojen düzeyi sabit kalmaktadır. Bazı deneysel çalışmalarda kastra edilmiş köpeklere DHT ve 17-alfa estradiol birlikte verildiğinde prostatta hiperplaziye yol açtıkları saptanmıştır. Bu sinerjik

etkinin östrojenin androjen reseptörlerinin sayısını artırması sonucunda olduğu bilinmektedir.

### **2.2.3. BPH tanısı:**

BPH ve beraberindeki AÜSY yaşlı erkeklerde en sık karşılaşılan hastalıklardan biridir. Mikroskopik BPH prevalansı yaşa bağımlı olup 40 yaşından sonra başlar. 60 yaşın da prevalans %50'iken, 85 yaşından bu oran % 90'a kadar çıkmaktadır.<sup>39</sup> Mikroskopik BPH tanısı konanların hepsinde klinik bulgu olmayabilir. Ancak yarısında orta ve ileri derece AÜSY vardır. AÜSY terimi sıklıkla yaşlı erkeklerde ortaya çıkan obstrüktif ve irritatif semptomları açıklamak amacıyla kullanılmaktadır. BPH tanısında ürologlara yardımcı olmak amacıyla gerek Avrupa Üroloji Derneği (EAU), gerekse Amerikan Üroloji Derneği (AUA) kanıta dayalı klavuzlar yayınlamışlar ve bu klavuzlar zaman içerisinde revize edilmişlerdir.<sup>4,40-</sup>  
<sup>43</sup> Her iki klavuzda da tanıda kullanılan yöntemler; önerilir, isteğe bağlıdır, önerilmez olarak sınıflandırılmaktadır. İlk değerlendirmeden sonra uygulanması önerilen testler şunlardır; tıbbi öykü alınması, parmakla rektal muayeneyi de içeren fizik muayene, Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), idrar tekiki, serum kreatinin, PSA, üroflovetri, ve rezidüel idrar miktarı ölçümüdür. Diğer tetkikler önerilmez ya da isteğe bağlıdır.

### **Anemnez:**

AÜSY ile başvuran BPH düşünülen hastalarda ilk planda detaylı medikal öykü alınarak, bu şikayetlere sebep olabilecek diğer durumlar gözden geçirilmeli, aile öyküsünde de ailesel prostat hastalıkları (BPH, karsinom) sorgulanmalıdır.<sup>44</sup> İyi bir tıbbi öykü almak hem AUA hem de EAU klavuzların önerilen ilk incelemesidir.<sup>4,40</sup> AÜSY'ları geleneksel olarak obstrüktif (işeme fazı) ve irritatif (depolama fazı) semptomlar olmak üzere iki ana gruba ayrılır:

Obstrüktif semptomların mesane fonksiyonlarının, özellikle de boşalma fonksiyonunun bozulması sonucunda ortaya çıktığı bilinmektedir. Bunlar; kesik kesik idrar yapma, idrar akımının gücü ve çapında azalma, tam olmayan mesane boşaltım hissi, idrar yapmada zorlanma, çift işeme (önceki işemedikten sonra 2 saat içinde ikinci kez işeme), işeme sonrası damlama ve akut üriner retansiyondur.

İrritatif semptomların oluşumunda detrusör instabilitesinin ve azalan kompliyansın rol oynadığı düşünülmektedir. Bunlar; noktüri, pollaküri (gündüz sekiz kezden fazla idrara

çıkma), acil işeme ihtiyacıdır. Noktüri ve pollaküri sıklıkla hastayı doktora getiren en rahatsız edici semptomlar olmasına rağmen özgülükleri azdır. Dizüri ise sıklıkla üriner sistem enfeksiyonların da görülen BPH'a spesifik olmayan bir yakınmadır.

Ayrıca ilişkili semptomların başında kesin cerrahi tedavi endikasyonlarından biri olan hematüri gelmektedir. BPH'da büyük adenomlardaki venöz yapılardan kanama olabilmesi hematüri sebebidir.

### **Semptom Skorları:**

AÜSY'lerinin tanısında şu ana kadar pek çok semptom skoru önerilmişse de, şu an geçerli olan Dünya Sağlık Örgütü ve Prostat Konseyi tarafından da kabul edilen Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) anketidir. EAU, IPSS semptom skorunun kullanılmasını önermektedir. Bu semptom skoru, 8 sorudan oluşmakta olup, 7 soru üriner septomlarla ilgiliyken, 1 soru ise yaşam kalitesini değerlendirmektedir. Semptom derecesi 3 gruba bölünebilir: Buna göre hafif semptomlar (0-7), orta semtomlar (8-19), ağır semptomlar (20-35) olarak sınıflandırılmaktadır. Buna ek olarak bu semptomların verdiği rahatsızlık düzeyi (0-6) belirlenmektedir.<sup>45,46</sup>

### **Fizik Muayene:**

Medikal öykü sonrasında parmakla rektal muayene (RM) ve nörolojik muayene yapılması önerilmektedir. Bazı hastalarda glob vezikale saptanabileceği unutulmamalıdır. RM, prostatın yaklaşık büyüklüğü, kıvamı, olası bir prostat ya da rektuma ait karsinom varlığı, anal sfinkterin noromusküler tonusu hakkında fikir verebilir. Ancak prostat büyüklüğü, semptom şiddeti, ürodinamik obstrüksiyon derecesi ya da tedavi sonuçlarıyla korelasyon göstermez.<sup>47-50</sup> Kısmi nörolojik muayene içerisinde de hastanın genel mental ve fiziki durumu, alt ekstremit ve anal sfinkter noromusküler tonusu değerlendirilmelidir.

### **Tam İdrar Analizi:**

Tam idrar analizi hematüri ve pyüri varlığını ekarte etmek ve semptomların BPH dışı sebeplerini belirlemek için ya idrar çubuğu ya da sediment mikroskopisi ile yapılmaktadır.<sup>51,52</sup> Böylece AÜSY'na neden olabilecek mesane kanseri, karsinoma in situ, mesane taşı, üriner

enfeksiyon veya ürtera darlığı gibi patolojilere ön tanı konulabilir. Şu anki klinik uygulama mikroskopik hematüri varlığında ileri radyolojik tetkiklerin ve endoskopinin yapılması yönündedir.

### **Serum Kreatinin Ölçümü:**

AÜSY'lı bütün hastalarda obstrüktif üropatinin sebep olabileceği renal yetmezlik durumunu dışlamak için başlangıç incelemesi olarak serum kreatinin ölçümü tavsiye edilmektedir.<sup>51-52</sup> EUA de BPH semptomları ile başvuran hastaların %10'unda değişik derecelerde renal yetmezlik görüldüğünden serum kreatinin ölçümünü önermektedir.<sup>40</sup> Ayrıca serum kreatinini yüksek olan BPH'lı hastalarda görüntüleme yöntemleriyle üst üriner sistemde incelenmesi önerilmektedir.

### **Prostat Spesifik Antijen Ölçümü:**

Prostat Spesifik Antijen (PSA) ölçümü iki hasta grubuna özellikle önerilmelidir. Bunlar, en az 10 yıl yaşam beklentisi olan ve prostat kanseri teşhisinin tedavi şeklini değiştireceği hastalar ile PSA değerinin BPH tedavi şeklini değiştireceği hastalardır. RM ile PSA testinin birlikte kullanılması tek başına RM'ye göre prostat kanseri teşhis oranını artırır. Bu nedenle serum PSA ölçümü kanser tespitinin BPH tedavi şeklini değiştireceği hastalarda yapılmalıdır.<sup>51,52</sup> BPH'lı hastaların %25'inde serum PSA değeri >4.0ng/ml üstündedir.<sup>4</sup> Bu nedenle klinik lokalize prostat kanserini atlamamak için PSA hızı, serbest/total PSA, kompleks PSA, yaşa özgül PSA ve PSA dansitesi değerini de göz önüne almak PSA özgüllüğünü artırmaktadır. PSA'nın kanser spesifik değil organa spesifik olduğunu ve BPH, prostatit, akut retansiyon, prostat biyopsisi gibi prostat bez bütünlüğünü bozan tüm durumların da PSA artışına sebep olabileceği unutulmamalıdır. EAU klavuzlarında ve 5. BPH Uluslararası Konsultasyon Toplantısında PSA testi ilk değerlendirme testi olarak önerilmiştir.<sup>40,53</sup>

BPH tanısıyla hormonal tedavi kullanan (finasteride, dutasteride) hastalarda 3-6 ayda PSA değerinde %40-50 azalma olduğu bilinmektedir. Bunlarda tedavi öncesi PSA değerinin bilinmemesi ileri zamanlarda yapılan PSA'nın değerlendirilmesini zorlaştırabilir.

Sonuç olarak PSA doktora başvuran bir hastada erken tanı amacıyla yapılmalıdır. Özellikle 50-70 yaş gurubundaki her hastada ve hatta aile öyküsü nedeniyle yüksek risk taşıyanlarda 40 yaşından sonra PSA tetkiki istenmelidir.

### **Üroflowmeri:**

Üroflowmetri, işeme sırasında akım hızının elektronik olarak kaydedilmesidir. Bu test noninvaziv, basit ve temel bir ürokinamik tetkidir. Üroflowmetrideki akım hızının detrüör kasının oluşturduğu itme gücüyle mesane çıkımı ve üretranın direncinin etkileşimi sonucu oluştuğu unutulmamalıdır. Bu nedenle düşük akım hızı detrüör disfonksiyonu sonucu oluşabileceği gibi prostata ve/veya üretra darlıklarına bağlı mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı da oluşabilir. Üroflowmetri ile idrar akım hızının ölçümü yanında miksiyon zamanı, akım zamanı, maksimum akıma ulaşma zamanı, ortalama akım zamanı, maksimum akım hızı saptanabilmektedir.<sup>54</sup> Genel olarak 150ml üzerinde işenen idrar hacminde maksimum akım hızının ( $Q_{maks}$ )>15ml/sn'nin üzerinde olması normal olarak kabul edilmektedir. Ancak  $Q_{maks}$  değeri <10ml/sn altında olduğunda basınç akım çalışmasıyla %88 oranında obstrüksiyon saptanmışken;  $Q_{maks}$  değeri >15 ml/sn'nin üzerinde olanlarda bu oran %33 belirtilmiştir. Bu nedenle özellikle nörolojik hastalıklar sonucunda oluşan detrüör yetmezliği ve obstrüksiyonun kompanze döneminde yanıltıcı sonuçlar elde edilebilir. Düşük  $Q_{maks}$  değerine sebep olan bozulmuş detrüör kontraksiyon durumu ve mesane çıkım obstrüksiyonu arasındaki farkı idrar akım hızı ölçümü ayırt edemez.<sup>55</sup> Ayrıca üroflowmetri sonuçlarını etkileyebilecek bazı hususlar göz önünde bulundurulmalıdır. Üretral kateter takılmış olan hastalarda test kateter çekiliminden birkaç gün sonra yapılmalıdır. Aksi takdirde ödem ve sfinkter spazmı gibi faktörler işeme biçimini etkileyebilir. Bunun yanında hatanın psikolojik durumu, testin yapıldığı ortam, işenen idrar miktarı (en az 150ml) uygun olmalıdır.

Özetle üroflowmetri BPH'nin tanısında sınırlı bir duyarlılığı vardır.<sup>56,57</sup> Her zaman dikkatle yorumlanmalıdır. Buna karşın non invaziv ve basit olması, ileri ürokinamik tetiklerin gerekliliği konusunda fikir vermesi sebebiyle BPH değerlendirilmesi ve tedavi sonrası izlemde önemli bir yere sahiptir.



### **Rezidüel İdrar Miktarı:**

İşeme sonrası mesanede kalan idrar miktarıdır. Normal erkekler de 12ml altında olması gerektiği tespit edilmiştir.<sup>51</sup> Bunun yanı sıra 100ml'in üzeri bir rezidüel idrar hacminin saptanması önemli bir boşaltım bozukluğunun varlığını işaret etmektedir. Rezidü idrar miktarının giderek artması zamanla pollaküri, noktüri gibi semptomların ortaya çıkmasına ve ardında taşma tipi inkontinansa yol açabilmektedir. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarının bir sebebi olarak da değerlendirilmektedir. Rezidü idrarın infravezikal obstrüksiyondan ziyade mesane disfonksiyonuna bağlı olduğu bu yüzden cerrahi tedavi sonrasında da rezidüel idrar kalabildiği ifade edilmektedir. Tüm bunların ışığında da postvoiding rezidüel idrar ölçümü AUA klavuzlarına göre noninvaziv tedavi yapılacak hastalarda postvoiding rezidüel idrar ölçümü opsiyonel olarak kabul edildi.<sup>4</sup> EAU klavuzlarında ise kullanımı önerilmektedir.<sup>40</sup>

PVR ölçümleri noninvaziv (ultrason) ve invaziv (kateterizasyon) tekniklerle yapılabilmektedir. Kullanılan tekniklerden bağımsız olarak aynı kişilerde dahi belirgin farklılıklar gösterir. Bu farklılıkları azaltmak amacıyla ölçümlerin tekrarlanması noninvaziv test için maliyeti, invaziv test için hasta meneniyetsizliğini artırmaktadır.<sup>58</sup> Özetle PVR bir güvenlik parametresi olarak değerlendirilmeli ve yüksek PVR si olan hastalar cerrahi tedavi dışı bir yol seçtiklerinde yakın takip edilmelidir.

### **Basınç-Akım Çalışması (BAÇ):**

Basınç-akım çalışması, invaziv ürodinamik çalışmalardan biri olup, işeme esnasında üroflovide kaydedilen akım hızının yanı sıra detrüör basıncının da ölçülmesi ile yapılmaktadır. Günümüzde BAÇ, infravezikal obstrüksiyonu ortaya koyan tek yöntem olarak kabul edilmektedir.<sup>59</sup> Basınç-akım çalışmasında en önemli parametre Qmaks ile o andaki detrüör basıncıdır. Bu değerin karşılaştırıldığı grafikler (Abrams-Griffiths, Schäfer vb.) yardımı ile obstrüksiyon tanısının konması ve şiddetinin saptanması mümkündür.<sup>60</sup> Buna göre düşük detrüör basıncı ile yüksek idrar akım hızı obstrüksiyon olmadığını, yüksek detrüör basıncı ile düşük akım hızı obstrüksiyonu, düşük detrüör basıncı ile düşük idrar akım hızı da detrüör kasılma bozukluğunu gösterir. Ayrıca yüksek detrüör basıncı ile seyreden yüksek idrar akım hızı da kompanze obstrüksiyon varlığını gösterir ve bu hastaların cerrahi tedaviden ciddi fayda göreceklarının göstergesidir.<sup>61</sup> BAÇ'ın cerrahi tedavinin başarısını önceden

öngörmedeki değeri belirsizdir. Eğer ilk değerlendirmelerde, mesane çıkış obstrüksiyonunun saptanmasında yetersiz kalınıyorsa basınç-akım çalışmaları yapılmalıdır.<sup>62</sup> Basınç-akım çalışmaları, hastaların daha doğru kategorizasyonunu sağlar. Yapılan bir çalışmada, prostatizmi olan hastalarda sadece Qmaks değeri kullanılarak obstrükte-nonobstrükte ayrımı doğru bir şekilde sınıflandırmak ancak yarısında mümkün olurken, Qmaks ile beraber detrüsor basıncının da eklenmesi ile bu oran yaklaşık olarak 2/3'e yükselmiştir.<sup>63</sup>

BAÇ işlemi esnasında intravesikal basınç ölçümü için mesaneye ve intraabdominal basınç ölçümü için de rektuma bir kateter yerleştirilmesi gerekir. Dolayısıyla BAÇ hem invaziv hem de maliyetlidir. Bu nedenle hem AUA hem de EAU klavuzlarında opsiyonel yani BPH hastalarına mutlaka yapılması gerekli değildir.<sup>4,40</sup> Ayrıca, BAÇ sonrasında semptomatik üriner sistem enfeksiyonu %4-6 oranında bildirilmiştir.<sup>53</sup>

Basınç-akım çalışmaları, detrüsor fonksiyonu ve miksiyon disfonksiyonunun etyolojisinde, idrar akım hızı ölçümlerine nazaran daha spesifik görüş sağlarlar. İlk değerlendirmede benign prostat hiperplazisinden ziyade semptomlarının sebebinin mesane disfonksiyonu olduğu düşünülen veya Qmaks değeri 15 ml/sn'den fazla ve belirgin semptomları olan hastalarda, basınç-akım çalışmalarının yararı çok açıktır.<sup>62</sup> Uluslararası 5. BPH konsultasyon toplantısında, maksimum akım hızı 10ml/sn üzerinde olan, invaziv ya da minimal invaziv tedavilerden birini isteyen genç hastalarda tedavi öncesi BAÇ yapılması önerilmektedir. Bunun yanında önceden başarısız invaziv tedavi öyküsü bulunan ve mesane fonksiyonlarını etkileyen nörolojik hastalığı olan hastalardaki AÜSY'lerinin değerlendirilmesinde önerilmektedir.<sup>64</sup>

### **Endoskopi:**

Sistoüretroskopi alt üriner sistemin anatomo-patolojik durumunu gösteren en iyi yöntemdir. Klasik olarak, endoskopik yolla prostat loblarının büyüklüğünün ve mesane içi değişikliklerin görülmesi obstrüksiyonun değerlendirilmesinde ve uygun cerrahi tedavini seçilmesinde kullanılmaktadır. Ancak endoskopik görünüm de izlenen trabekülasyon artışı ve divertiküllerin varlığı da BPH için spesifik değildir. Ayrıca işeme anındaki mesane boynu ve üretradaki fonksiyonel durumu ortaya koyamamaktadır. Dolayısı ile endoskopi ile obstrüksiyonun derecesi ve detrüsor kontraktilesi hakkında bilgi edinilmesi mümkün değildir. Bu sebepten klinik kullanımı, sadece invaziv tedavinin planlanması amacıyla hemen cerrahi öncesinde yapılmasıyla sınırlı olmalıdır.<sup>62,65</sup> EAU klavuzlarında isteğe bağlı olarak değerlendirilmekle birlikte AUA'de eğer hastanın mikroskopik ya da makroskopik hematürisi,

üretra darlığı hikayesi veya bunun için risk faktörleri, mesane tümörü veya geçirilmiş BPH cerrahisi hikayesi varsa yapılmasının uygun olabileceğini aksi takdirde hastanın ilk değerlendirilmesi aşamasında önermemektedir.<sup>4,40</sup>

### 2.3. Tıkayıcı (Obstrüktif) Uyku Apne Sendromu (OSAS)

Uyku bozukları toplumda sık rastlanır. Bunlar içersindeki en sık grup da uyku ile ilişkili solunum bozukluğudur. Uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun bir ucunda önemli bir ailesel ve sosyal sorun olan basit horlama var iken, diğer ucunda ise ciddi bir sorun olan morbiditesi yüksek ve ölümcül olabilen tıkayıcı uyku apne sendromunun (OSAS) bulunduğu geniş spektrumu kapsamamaktadır. Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasına (ICSD-2) göre OSAS, “uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.” şeklinde tanımlanmaktadır.

#### **Epidemiyolojisi:**

OSAS, her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. Prevalansı çeşitli toplumlarda %1-5 arasında değişmektedir. Diabetes mellitus prevalansının %3 civarında olduğu düşünülürse OSAS’ın ne derece sık görülen bir hastalık olduğu daha kolay anlaşılabilir.

ABD’de, 30-65 yaş grubunda 12 milyon kişinin OSAS’ı olduğu ve bunlarında yaklaşık %25’inin orta veya ağır dereceli hastalığa sahip olduğu tahmin edilmektedir. OSAS prevalansı konusunda ülkemiz açısından sağlıklı değerler vermek ne yazık ki mümkün değildir. Bu konuda yapılan bir çalışmada, toplumumuzdaki OSAS prevalansı %0,9-1,9 olarak tahmin edilmektedir.<sup>8</sup>

#### **Risk Faktörleri:**

- Yaş: OSAS genellikle 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır.<sup>6</sup> Fakat 65 yaşından sonra OSAS görülme sıklığı bazı yayınlara göre azalmaktadır.<sup>66,67</sup>
- Cisiyet: Son yapılan yayınlarda her yaş grubu için kadın/erkek oranı 1/3 olarak tespit edilmiştir.<sup>68</sup>
- Obezite: Santral obezite üst solunum yolu çevresinde yağ artışı ile üst solunum yolu açıklığı ve kompliyansını değiştirerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OSAS’a eğilimi arttırmaktadır. Yapılan yayınlarda hafif ya da orta derecede kilo vermekle uyku apnesinde düzelme olduğu gösterilmiştir.<sup>69</sup>

- Boyun çevresi: Boyun çevresi artmış kişilerde, boyun derisinin kalınlığının dolayısıyla boyun yağ dokusunun artmasına bağlı olarak, OSAS daha sık izlenir. Yine yapılan yayınlarda cilt kalınlığı OSAS'lı olanlarda olmayanlara göre daha fazla saptanmıştır.<sup>70,71</sup>
- Genetik faktörler: Bazı ailelerde OSAS görülme insidansının ait oldukları toplumdakinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.<sup>72</sup>
- Alkol, ilaçlar ve sigara: Alkol ve ilaçlar (sedatif-hipnotikler) üst solunum yolu nöromuskuler aktivitesini azaltarak ve arousal eşiğini arttırarak OSAS için bir risk teşkil ederler ve /veya OSAS'ı ağırlaştırırlar. Buna karşın sigaranın etkisi net bilinmemekle beraber hava yolu inflamasyonunu arttırarak OSAS'a eğilimi arttırdığı düşünülmektedir.

### **Terminolojisi:**

**Apne:** Ağız ve burunda olan hava akımının en az 10sn veya daha fazla süreli tam ya da tama yakın (%70'den fazla) kesilme olmasıdır.<sup>73-75</sup> American Academia of Sleep Medicine'nin (AASM) 2007 yılında uyku ile ilişkili skorlama klavuzuna göre, bir solunumsal olaya apne diyebilmek için aşağıdaki 3 kriterin tamamı sağlanmalıdır:<sup>76</sup>

1. Termistörden alınan kayıta, bazala göre en az %90'lık azalma olması,
2. Solunumsal olayın en az 10sn sürmesi,
3. Apne için belirtilen amplitüd azalmasının, olay süresinin en az %90'ı boyunca sürmesi.

**Hipopne:** Ağız ve burunda olan hava akımının 10sn veya daha uzun süre ile azalmasıdır.<sup>73-75</sup> Apnenin tanımı net olmasına karşılık hipopne için pek çok farklı tanım önerilmekte ve bunun nedeni ise hava akımındaki azalmayı ölçen yöntemin farklılığından kaynaklanmaktadır. AASM'ye göre bir solunumsal olaya hipopne diyebilmek için 2 ayrı tanım önerilmiştir.<sup>77</sup>

### **Birinci Tanım:**

- 1- Nazal kanül akımında % 30 ya da daha fazla azalma,
- 2- Bu durum en az 10 sn sürmeli,
- 3- Olayın en az % 90 ı 1. kritere uymalı,
- 4- Birlikte en az % 4 satürasyonda düşüş olmalı.

### **İkinci Tanım:**

1-Nazal kanül akımında %50 yada daha fazla azalma (amplitütün %50-10 arasına düşmesi),

2-Bu durum en az 10 sn sürmeli,

3-Olayın en az % 90'ı 1. kritere uymalı,

4-Birlikte en az % 3 satürasyonda düşüş olmalı ya da arousal ile sonlanmalı.

Solunumsal çabaya göre apne ve hiponeler 3'e ayrılır:<sup>76</sup>

1.Obstrüktif tip: Solunumsal olay süresince ağız ve burun solunumunun kesilmesine karşılık, abdominal ve torasik solunumun devam etmesidir. Yani solunum çabası devam eder ya da artar.

2.Santral tip: Solunumsal olay süresince abdominal ve torasik solunum hareketlerinin durmasıyla birlikte, ağız ve burundan hava akımının da kesilmesi santral uyku apnesi olarak tanımlanır. Burada ise solunum çabasında ortadan kalkar.

3.Miks tip: Solunum olayı başlangıçta ağız ve burun hava akımının kesilmesi ile birlikte karın ve göğüs solunumunun da kesilmesi şeklinde ortaya çıkıp, sonra hava akımının kesikliğinin devam etmesine karşılık, solunum çabasının yeniden başlamasıdır. Özetle miks apne santral apne şeklinde başlar, obstrüktif apne şeklinde devam eder.

**Arousal:** Uyku sırasında mevcut fazdan bir önceki faza yani da yüzeysel bir uyku evresine ya da uyanıklık durumuna geçiştir. Arousal oksijen desaturasyonunun sonucu olarak ortaya çıkar, uyanmaya neden olarak uykuyu böler, verimliliğini azaltır.

Bir saatlik uyku sürecindeki apne sayısına apne indeksi (Apne İndeksi (AI)= Apne sayısı/toplam uyku süresi)denir.

Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplamına ise apne-hipopne indeksi (Apne-Hipopne İndeksi (AHI)= Apne ve hipopne sayısı toplamı/toplam uyku süresi) denir.<sup>78</sup>

### **Tanısı:**

OSAS tanısında altın standart polisomnografidir. Polisomnografi uykuda solunum bozukluklarının yanı sıra diğer uyku bozukluklarını da tespit etmekte kullanılır.<sup>79</sup> Uyku sürecinde nörofizyolojik, respiratuvar, kardiyovasküler, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin sıklıkla, bütün gece boyunca, belli bir periyotla, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi işlemidir. Günümüzde en sık uykuda solunum bozukluklarının tanısında kullanılmaktadır.

OSAS; AHİ'ne göre üçe ayrılır:

- Hafif OSAS: 5-14
- Orta OSAS: 15-30
- Ağır OSAS: >30

OSAS semptomları şu şekilde sınıflandırılır:

1. Major Semptomlar:

- Horlama
- Tanıklı apne
- Gündüz aşırı uyku hali

2. Minor Semptomlar:

*A. Kardiyopulmoner semptomlar:*

- Uykuda boğulma hissi,
- Atipik göğüs ağrısı
- Nokturnal aritmiler

*B. Nöropsikiyatrik semptomlar:*

- Uyanınca baş ağrısı
- Yetersiz ve bölünmüş uyku
- İnsomni
- Karar verme yeteneğinde azalma
- Hafıza zayıflaması, unutkanlık
- Karakter ve kişilik değişiklikleri
- Çevreye uyum güçlüğü
- Depresyon, anksiyete, psikoz
- Uykuda anormal motor aktivite

*C. Diğer semptomlar:*

- Ağız kuruluğu
- Gece terlemesi
- Nokturnal öksürük
- Noktüri, enürezis
- Libido azalması, empotans
- İşitme kaybı
- Gastroözofageal reflü

OSAS (AASM, 2007) tanısı için A, B ve D veya C ve D varlığı gerekir.<sup>77</sup>

A. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı:

- Uyanırken istem dışı uyku episodları, gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk veya insomnia yakınmaları,
- Soluk tutma veya boğulma hissi ile uyanma,
- Uyku sırasında gürültülü horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından izlenmesi.

B. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi:

- Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay ( $AHI \geq 5$ )
- Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı

C. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi:

- Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay ( $AHI \geq 15$ )
- Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı

D. Diğer:

- Bozukluğun başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması.

Sağlıklı kişilerde bile uykuda solunum sistemi açısından olumsuz değişiklikler yaşanırken, OSAS sonuçları bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır. OSAS'ın uykuda ölümlere kadar varan en ağır sonuçları ise kardiyovasküler sistemde görülmektedir. OSAS'da görülen komplikasyonların temelini başlıca iki olay oluşturur.

1. Asifiksi ve kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılması (uyku sırasında sık tekrarlayan Müller manevraları). Bu durum intraplevral basınç dalgalanmalarına ve intratorasik negatif basınç artışına, sonuçta hipoksemi, hiperkapni ve asidoza neden olur. Bu değişiklikler sistemik hipertansiyondan ani ölümlere kadar bir dizi OSAS komplikasyonundan sorumlu tutulmaktadır.

2. Sık tekrarlayan apne ve arousallara bağlı olarak otonom sinir sisteminin aktivasyonu ve bunun sonucunda kardiyak aritmilerden gündüz aşırı uyku hali ve trafik kazalarına kadar bir dizi komplikasyonun gelişmesidir. Ancak önemli bir nokta bu iki olayın birbirinden bağımsız olmayışıdır. Bu olaylar birbirlerini etkilemekte ve OSAS sonuçlarının birçoğunda ortak faktör olarak rol oynayarak OSAS morbidite ve mortalitesini belirlemektedir.



## **OSAS Sonuçları:**

OSAS sonuçları şu şekilde sınıflandırılabilir:

### *1. Kardiyovasküler sonuçları*

- Sistemik hipertansiyon
- İskemik kalp hastalığı
- Sol kalp yetmezliği
- Pulmoner hipertansiyon-
- Sağ kalp yetmezliği
- Kardiyak aritmiler
- Ani ölüm

### *2. Pulmoner sonuçları*

- Overlap sendromu
- Bronşiyal hiperreaktivite

### *3. Nörolojik sonuçları*

- Serebrovasküler hastalık
- Gündüz aşırı uyku hali
- Sabah baş ağrısı
- Noktürnal epilepsi
- Huzursuz ve yetersiz uyku

### *4. Psikiyatrik sonuçları*

- Bilişsel bozukluk
- Anksiyete, depresyon

### *5. Endokrin sonuçları*

- Libido azalması, empotans

### *6. Nefrolojik sonuçları*

- Noktüri
- Proteinüri
- Noktürnal enürezis

### *7. Gastrointestinal sonuçları*

- Gastroözefageal reflü

### *8. Hematolojik sonuçları*

- Sekonder polisitemi

*9. Sosyoekonomik sonuçları*

- Trafik ve iş kazaları
- Ekonomik kayıplar
- İş kaybı
- Evlilik sorunları
- Yaşam kalitesinin azalması

*10. Mortalite*

*11. Diğer*

- İşitme kaybı
- Glokom

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Seçimi:

Ocak 2007-Nisan 2010 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda OSAS şüphesi nedeniyle uyku laboratuvarlarında tüm gece polisomniografi testi yapılan 50 yaş üstü erkek hastalar çalışmaya alındı. Yapılan test sonucuna göre hastalar 2 gruba ayrıldı: 1. grupta Apne-Hipopne İndeksi (AHİ)=15-30 olan orta OSAS'lı 11 hasta ve AHİ>30 olan ağır OSAS'lı 18 hasta; 2. grupta ise AHİ<5 altında olan ve dolayısıyla OSAS saptanmayan 21 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Komitesinden onay alındı.

Çalışmaya horlama şikayetiyle başvuran, OSAS şüphesi olan, 50 yaş üstü erkek hastalar dahil edildi. Daha önce alfa-bloker veya 5-alfa redüktaz inhibitörü kullanma öyküsü olan, özgeçmişinde diabetes mellitus, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı öyküsü olan, TUR-P ve/veya BPH'ya yönelik herhangi bir girişimsel tedavi alan, üretra darlığı ve/veya herhangi bir nedenle alt üriner sistem cerrahisi (üretrotomi, üretroplasti, hipospadias onarımı, sistolitotomi gibi) geçiren, prostat kanseri tanısı konmuş ve/veya radikal prostatektomi operasyonu geçirmiş hastalar çalışmaya alınmadı. Aynı şekilde AÜSY'na yol açabilecek nörolojik muayene bulgusu olan ve/veya nörolojik hastalığı (serebrovasküler olay, spinal travma, multipl skleroz gibi) olanlar da çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca diüretik ve alkol kullanılanlar çalışmadan çıkartıldı. Bu nedenle çalışmaya dahil edilen hasta sayısı sınırlı oldu.

Bu hastalar ve eşlerinden detaylı anemnez alındı. Hastalara işeme şikayetleri açısından, Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) formu, üroflovetri; erektil disfonksiyon değerlendirilmesi için ise Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF) uygulandı. Tüm hastalardan suprapubik ultrasonografi ile prostat volümü ölçümü yapıldı. Detaylı fizik muayene nörolojik inceleme dahil olmak üzere yapıldı. Rektal muayenede prostat büyüklüğü grade I: Hafif derecede büyümüş (prostat sulkusu hissediliyor), grade II: Orta derecede büyümüş (prostat sulkusu hissedilmiyor) ve grade III: İleri derecede büyümüş (rektal kaviteyi yarısı veya fazlası kadar işgal etmiş) olarak değerlendirildi. Tüm fizik muayeneler tek bir hekim (Dr.SÇ) tarafından yapıldı. Bazal değerlendirmede total PSA, kreatin ve tam idrar tahlili yapıldı. Çalışmaya alınan 2 hastaya anormal rektal muayene

ve/veya yaşa uyarlanmış PSA'nın 2,5ng/ml üzerinde olması nedeniyle daha sonra transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi yapıldı. Bu hastalardan birisine biyopsi sonucu, prostat adenokarsinom tespit edilmesi üzerine radikal prostatektomi operasyonu yapıldı.

Her iki gruptaki hastaların AÜSY, Türk Üroloji Derneği tarafından validate edilmiş olan IPSS formu kullanılarak incelendi. Bu 7 soru, mesane dolumuna ait (sık idrara gitme, ani idrara gitme isteği, gece idrara kalkma) ve mesane boşaltımına ait (mesaneyi tam boşaltamama, kesik kesik idrar yapma, idrar akım hızında azalma, idrara başlamadan önce bekleme) fonksiyonlar ile ilişkili şikayetlerin şiddetini ölçmek için kullanıldı. Yakınmanın şiddetine göre her sorunun 0-5 aralığında puanlandığı form, uygulayıcının olası etkisini önlemek için hastalar tarafından dolduruldu. Ancak hastaların anlamadıkları sorular için tarafımızdan bilgi alabilecekleri belirtildi. Buna göre semptom düzeyi hafif (0-7), orta (8-19), ciddi (20-35) olarak değerlendirildi. Ayrıca ek bir soru ile de bu yakınmaların verdiği rahatsızlık düzeyi (0-6 aralığında bir puanlama ile) de basit bir hayat kalitesi ölçme işlemi olarak belirlendi.

Mesanenin boşaltım hızını değerlendirmek için tüm hastalara üroflowmetri testi yapıldı. Üroflowmetri muayene öncesinde, uygun ortamda, hasta alıştığı pozisyonda (ayakta veya oturarak), yalnızken ve uzaktan kumanda ile yapıldı. İşenen hacimin en az 150ml ve üstü olanlar çalışmaya dahil edildi. İşenen hacim 150ml düşük olanalara işlem tekrarlandı. Öte yandan 600ml üzerindeki bir işeme hacmi mesanenin aşırı gerilmesi ve detrusör dekompanzasyonuna neden olarak yanlış sonuçlara sebep olabileceğinden tekrarlandı. Üroflowmetri parametreleri olarak maksimum idrar akım hızı (Qmaks ml/sn), ortalama idrar akım hızı (Qort ml/sn), işenen hacim değerlendirildi.

Erektile disfonksiyon değerlendirilmesi ise 5 sorudan oluşan IIEF ölçeği kullanılarak yapıldı. Her soru 1 den 5'e kadar puanlandığından toplamda minimum skor 5, maksimum skor 25 olarak değerlendirildi. Bu erektil disfonksiyon şiddet skalasına göre 5-7 şiddetli; 8-11 orta; 12- 16 hafif-orta; 17-21 hafif; 22-25 ise normal kabul edildi. Yine form uygulayıcının olası etkisini önlemek için hastalar tarafından dolduruldu. Ancak hastaların anlamadıkları sorular için tarafımızdan bilgi alabilecekleri belirtildi.

### **3.2. İstatiksel incelemeler:**

Elde edilen veriler SPSS 15.0 paket programına yüklendi. OSAS tanısı alan ve almayan gruplar açısından hastaların yaşı, PSA düzeyi, prostat volümü, rektal muayene bulgusu, AHİ, IPSS, yaşam kalitesi (YK) puanı, Qmaks, Qort, işenen hacim, noktüri, prostat

volümü, IIEF değerlerini karşılaştıran istatiksels analizler aynı program kullanılarak yapıldı. OSAS olan ve olmayanlarda yapılan ölçümlerin dağılım şekilleri Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler bakımından bu iki grubun karşılaştırılmasında student t-testi; normal dağılım göstermeyen değişkenler bakımından karşılaştırmalarda ise Mann-Whitney testi kullanıldı. Ayrıca nokturi sıklığı ve rektal muayene derecesi ile gruplar arasındaki ilişkiler Pearson ki-kare analizi ile incelendi. İstatistik testler sonucunda hesaplanan p değerinin 0,05'in altında olması durumunda sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen ve polisomnografi testine göre orta ve yüksek OSAS tanısı alan (I. Grup, AHİ >15) ile almayan (II Grup, AHİ <5) olmak üzere iki gruba ayrılan hastaların yaş, PSA, prostat volümü ve AHİ ile ilgili dağılımları Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo-1: Yaş, PSA, prostat volümü, AHİ ile ilgili parametrelerin genel dağılımı**

	OSAS	Hasta sayısı (n)	Ortalama	Standart sapma	P
<b>Yaş (yıl)</b>	(+) 1.Grup	29	59,17	8,22	0,41*
	(-) 2.Grup	21	61,10	7,84	
<b>Prostat Volümü (cc)</b>	(+) 1.Grup	29	41,04	13,4	0,76*
	(-) 2.Grup	21	39,12	12,8	
<b>PSA (ng/dl)</b>	(+) 1.Grup	29	2,34	2,90	0,74 <sup>&amp;</sup>
	(-) 2.Grup	21	3,11	4,19	
<b>AHİ</b>	(+) 1.Grup	29	42,50	21,27	0,000*
	(-) 2.Grup	21	2,87	1,25	

\*student t-testi

&: Mann-Whitney U testi

OSAS: Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu

AHİ: Apne-Hipopne İndeksi

PSA: Prostat spesifik antijen

OSAS olan ve olmayan şeklinde tanımlanan bu 2 grup; hasta yaşları, PSA düzeyleri ve prostat hacimleri açısından benzer bulundu. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşları OSAS tanısı alan ilk gruptaki hastalarda 59,17 (50-84) yıl iken, OSAS saptanmayan ikinci gruptaki hastalar içinse 61,10 (50-76) yıl olarak bulundu. Gruplar arası yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,41). Grup 1’de PSA ortalaması 2,34 ng/ml iken, grup 2’de bu değer 3,11 ng/ml olarak ölçüldü. Gruplar arası serum PSA seviyeleri dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,74). Prostat hacimleri (suprapubik ultrasonografi verilerine göre) grup 1’de ortalama 41,04±13,4 cc; grup 2’de ise 39,12±12,8 cc olarak tespit edildi. Gruplar arasında prostat volümü açısından istatistiksel

olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0,76$ ). Aynı şekilde tek bir hekim tarafından yapılan rektal muayene işleminde saptanan prostat büyüklükleri (muayene yapan hekim tarafından grade I: Hafif derecede büyümüş, grade II: Orta derecede büyümüş, grade III: İleri derece büyümüş şeklinde saptanan hacimler) açısından da OSAS olan ve olmayanlar arasında bir fark izlenmedi (Tablo-2). Buna karşılık OSAS tanı kriteri olan AHİ; grup 1’de ortalama 42,50 iken, grup 2’de bu oran 2,87 olarak ölçüldü. Doğal olarak gruplar arasında AHİ dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,000$ , Tablo-1).

**Tablo 2: Rektal muayenede saptanan prostat büyüklüklerinin gruplar arasında karşılaştırılması**

	Prostat büyüklüğü	Grup 1 OSAS (+)		Grup 2 OSAS (-)		P*
		n	%	n	%	
Rektal Muayene	I	23	79,3	17	81,0	0,78
	II	5	17,2	2	9,5	
	III	1	3,4	2	9,5	

*\*Pearson ki-kare testi*

*OSAS: Tıkaçıcı Uyku Apne Sendromu*

*I: Hafif derecede büyümüş (prostat sulkusu hissediliyor)*

*II: Orta derecede büyümüş (prostat sulkusu hissedilmiyor)*

*III: İleri derecede büyümüş (rektal kaviteyi yarısı veya fazlası kadar işgal etmiş)*

Gerek OSAS’ı olanların, gerekse OSAS’ı olmayanların alt üriner sistem fonksiyonlarının ve yakınmalarının değerlendirilmesinde kullanılan üroflovetri testi parametreleri ve IPSS sonuçları ile ilgili karşılaştırmaları Tablo-3 de gösterilmiştir.

**Tablo-3: Grupların işeme fonksiyonları açısından (Qmaks, Qort, işenen hacim, IPSS ve YK) karşılaştırılması**

	OSAS	Hasta sayısı (n)	Ortalama	Standart sapma	P*
<b>Qmaks (ml/sn)</b>	(+) 1.Grup	29	17,51	6,14	0,74
	(-) 2.Grup	21	16,95	5,86	
<b>Qort (ml/sn)</b>	(+) 1.Grup	29	9,34	4,18	0,79
	(-) 2.Grup	21	9,04	3,77	
<b>Volüm (ml)</b>	(+) 1.Grup	29	342,86	178,30	0,50
	(-) 2.Grup	21	308,76	174,36	
<b>IPSS</b>	(+) 1.Grup	29	10,58	7,29	0,48
	(-) 2.Grup	21	9,19	6,37	
<b>YK</b>	(+) 1.Grup	29	2,37	1,47	0,40
	(-) 2.Grup	21	2,04	1,24	

*\*student t-testi*

*OSAS: Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu*

*Qmaks: maksimum akım hızı*

*Qort: ortalama akım hızı*

*IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru*

*YK: Yaşam kalitesi*

Ortalama Qmaks seviyeleri grup 1’de 17,51 ml/sn, grup 2’de 16,95 ml/sn idi. Gruplar arası Qmaks dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,74). Ortalama Qort ölçümleri OSAS olanlarda 9,34 ml/sn, OSAS tanısı almayanlarda 9,04 ml/sn idi. Gruplar arası Qort dağılımı açısından yine istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi (p=0,79). Ortalama işenen hacim bakımından grup 1’de 342,86 ml, Grup 2’de 308,76 ml idi. Gruplar arası işenen hacim dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,50).

IPSS değerlerinde ise grup 1’de ortalama total skor 10,58 olarak bulundu. Grup 2’de ise bu değer ortalama 9,19 olarak ölçüldü. Bu sonuçlara göre gruplar arasında total semptom skoru açısından da istatistiki anlamlı fark bulunmadı (p=0,48). Yaşam kalitesi değerlerinde ise grup 1 de ortalama 2,37 iken, grup 2 de 2,04 olarak tespit edildi. Buna göre gruplar arasında yaşam kalitesi parametresi açısından anlamlı fark izlenmedi (p=0,40).



Öte yandan alt üriner sistem yakınmaları arasında en önemlilerinden olan noktüri sıklığı incelendiğinde gruplar arasında önemli bir farkın olduğu izlendi (Tablo 4). OSAS olanlarda noktüri yakınmasının belirgin olarak fazla olduğu; OSAS grubunda hastaların %44'ü en az 3 kez gece idrar için uyanırken, bu oran OSAS olmayanlarda %5 olarak belirlendi. Nitekim ortalama noktüri sayısı grup 1'de 2,48; grup 2'de 1,10 olarak tespit edildi. Bu sonuca göre gruplar arası noktüri sıklığı dağılımını açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (p=0,001).

**Tablo 4: Noktüri şiddetinin OSAS olan ve olmayanlarda karşılaştırılması**

	Noktüri Sayısı	Grup 1 OSAS (+)		Grup 2 OSAS (-)		P*
		n	%	n	%	
Noktüri Sıklığı	0	1	3,4	6	28,6	0,001
	1	8	27,6	8	38,1	
	2	7	24,1	6	28,6	
	3	7	24,1	1	4,8	
	4	1	3,4	0	0	
	5	5	17,2	0	0	

*\*Pearson ki-kare testi*

*OSAS: Tıkalıcı Uyku Apne Sendromu*

OSAS'ın erektil disfonksiyonlar açısından bir risk faktörü olup olmadığının analizi Tablo-5'de verilmiştir. Hastaların erektil disfonksiyon açısından karşılaştırılmasına bakılacak olursa grup1'de ortalama skor 15,48 iken, grup 2'de bu skor 19,90'du. OSAS olanlarda erektil fonksiyonları ölçen anket skorları daha düşük bulundu. Bu bilgiler ışığında gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu (p=0,023).

**Tablo-5: Grupların erektil disfonksiyon açısından karşılaştırılması**

		Hasta sayısı(n)	Ortalama	Standart sapma	P*
<b>IIEF</b>	OSAS (+) (I. Grup)	29	15,48	7,64	0,023
	OSAS (-) (II. Grup)	21	19,90	5,27	

*\*student t-testi*

*OSAS: Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu*

*IIEF: Uluslararası Erektel Fonksiyon İndeksi*

## 5. TARTIŞMA

AÜSY yaşla birlikte artmak kaydıyla oldukça sık görülen son derece önemli bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde beklenen yaşam süresinin uzamakta olduğu dikkate alınır, öneminin daha da fazla artacağı aşıkardır. Yapılan çalışmalarda 50 yaş üzeri erkeklerin yaklaşık %20'sinde en azından orta dereceli AÜSY olduğu tespit edilmiştir.<sup>80</sup>

AÜSY patofizyoloji de net olarak ortaya konmuş değildir. Bu şikayetler yıllarca BPH ile eş anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Ancak klinik gözlemlerde obstrüksiyon olmayan vakalarda da benzer semptomların var olması ve cerrahi tedavi ile obstrüksiyonu giderilen önemli orandaki hastada yakınmalarının sürmesi AÜSY patofizyolojisinde başka faktörlerin de olabileceğini düşündürmüştür. Bunun yanında AÜSY değerlendirmesinde rutin olarak kullanılan IPSS sonuçlarının kadın ve erkeklerde benzer değerler verebileceği de gösterilmiş ve genel tedavi prensiblerinin aksine IPSS'in tek başına tedavide karar verdirici olmaması gerektiğine dair görüşler bildirilmiştir.<sup>81</sup> Tıkanıklığın AÜSY için yegane faktör olamayacağı deneysel çalışmalarda da gösterilmiş olup, yaşlanmanın da önemli rol alabileceği tespit edilmiştir.<sup>82</sup> Nitekim AÜSY yaşlanma sonucunda da oluşabileceği görüşünü destekleyen çalışmalar giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalarda yaşa bağlı olarak artan detrusör insitabilitesi ve bozulmuş detrusör kontraktilesi dikkati çekmektedir.<sup>83</sup> Yaşla birlikte maksimum idrar akım hızı, rezidüel idrar volümü, işenen idrar volümü, mesane kapasitesi gibi ürodinamik parametrelerdeki değişiklikler gerek kadınlarda, gerekse erkeklerde gösterilmiştir.<sup>84</sup>

Hem AÜSY hem de onun en büyük sebebi olarak görülen BPH konusunda henüz açıklığa kavuşturulmamış birçok sorular mevcuttur. Mesanenin dolum ve boşaltım fazı işlevlerini dolayısıyla mesane fizyolojisini etkileyen her durumda AÜSY ile karşılaşmak olasıdır. Bundan dolayı nörojen mesane kapsamındaki detrusör yetmezliğinde de infravezikal obstrüksiyondan farksız yakınmalar görülebilmektedir. Bu nedenle mesane morfolojisini ve sonrasında mesane fizyolojisini etkileyen durumlar da AÜSY'na sebep olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda vasküler hastalıkların ve hatta hiperlipideminin düz kas yapı ve fonksiyonlarını olumsuz etkilediği tespit edilmiştir.<sup>85,86</sup> Yaşla birlikte giderek artan sıklıkla gözlenen arteriyel oklüziv hastalıkların mesane iskemisine yol açarak AÜSY ile sonuçlanabileceği belirtilmiştir.<sup>87</sup>

Normal mesane fonksiyonu otonomik innervasyona bağılı olup, yeterli miktarda oksijen ve besinin kan dolaşımıyla sağlanmasıyla oluşmaktadır.<sup>88</sup> Günlük yapılan miksiyonlarda iskemi sonrası reperfüzyon oluşabilmektedir. Fakat mesnenin, normal şartlarda bunların oluşturmuş olduğu iskemi ve reperfüzyon hasarını engelleyecek mekanizması mevcuttur. Ancak yapılan çalışmalar, mesane çıkımının parsiyel obstrüksiyonunun bile hipoksi süresini uzattığı için reperfüzyonun yan etkilerini daha da artırdığını göstermiştir. Bunun nedeni ise; parsiyel mesane çıkım obstrüksiyonuna bağılı artmış miksiyon süresinin uzunluğu (gerek idrara başlarken ıkmaya, zorlanmaya bağılı; gerekse de akım hızının azalmasına bağılı olarak) ve buna paralel olarak artmış mesane kontraksiyonu sonrasında vasküler iskemi ve hipertrofik mesanedeki reperfüzyondur.<sup>89-91</sup> Greenland ve arkadaşları domuzlarda normal miksiyon esnasında iskemi ve hipoksi periyodunu incelemişler ve parsiyel mesane çıkım obstrüksiyonunun mesane duvar hipoksinin seviyesini ve süresinin artırdığını belirtmişlerdir.<sup>89</sup> Mesane çıkım obstrüksiyonunda meydana gelen hasarda iskemi tek başına değildir. Beraberinde reperfüzyon da rol alır. Buna paralel yapılan çalışmalarda iskeminin tek başına verebileceği hasardan daha fazlasını reperfüzyonun verdiği ortaya konulmuştur.<sup>92,93</sup> Ayrıca yine yapılan diğer bir çalışmada parsiyel mesane çıkım obstrüksiyonunun, mesanenin kontraktıl disfonksiyonuna neden olduğunu, bunun da işeme basıncında ve akımında azalmaya, işeme sonrası rezidü idrarda artışa yol açtığını belirtmişlerdir.<sup>94</sup> Hatta bu esnada oluşan mukozal iskemik hasarlanma, mukozal geçirgenliği etkilemekte, bunun sonucunda da ani idrar sıkışma ve idrar kaçırmalarına neden olan detrusör overaktivitesine sebep olan sensöryel sinir aktivasyonunda artış olmaktadır.<sup>94</sup> Daha önceki yıllarda iskemi-reperfüzyon hasarlanmasının patolojisinde detrusör overaktivitesi, ateroskleroz, hiperkolesterolemi, diabet birlikteliği değerlendirilmiştir.<sup>89,90,92-96</sup> Yıldırım ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, kronik üriner retansiyonu ve mesane çıkım obstrüksiyonu olanların antioksidanlar, serbest radikal yok ediciler ve nöroprotektif ilaçlardan yarar gördüğünü kanıtlamışlardır.<sup>97</sup>

Öte yandan son zamanlarda yapılan çalışmalarda farklı sistemik hastalıkların AÜSY ile ilişkisi gündeme gelmiştir. Fakat bu hastalıkların da yaşla birlikte giderek atan insidansları nedeniyle net olarak sağlıklı verilere ulaşılamamıştır. Yine yapılan farklı çalışmalarda birbirleriyle çelişen sonuçlar alınmıştır. Örneğin hipertansiyonun da yaşla birlikte artan insidans göstermesi ve patofizyolojisinde yaşa bağılı olarak artan sempatik tonusun yer alması nedeniyle AÜSY ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında hipertansiyon AÜSY için risk faktörü olarak görülürken, bazı çalışmalarda aralarında bağlantı kurulamamıştır.<sup>98</sup>

Son yıllarda giderek artan bir öneme sahip olan ve çok çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkili olabileceği düşünülen bir diğer yaygın hastalık da OSAS'tır. OSAS'ta her nefes

durması esnasında kanda oksijen (O<sub>2</sub>) basıncı düşer, karbondioksit (CO<sub>2</sub>) basıncı yükselir ve pH düşer. Bu gelişmeler santral sinir sistemi kemoreseptörlerini uyararak, yaygın vazokonstriksiyon ve katekolamin salınımında artışa neden olurlar. Santral sinir sistemi ile kemoreseptörlerinin uyarılmasının ardından kişinin apneden kurtulması için refleks olarak uyanmasına, tekrar kasların tonusunun artmasına ve negatif basıncı yenerek kollabe bölgenin açılmasına neden olur. Apne sırasında oluşan negatif intratorasik basınçın hipertansiyon ve diğer kardiyak komplikasyonların oluşumunda önemli rolü vardır.<sup>99,100</sup> Kollabe bölgenin açılması ile hava akımı tekrar başlar, apne ortadan kalkar ve O<sub>2</sub> basıncı yükselir, CO<sub>2</sub> basıncı düşer ve pH yükselir ve kişi tekrar uykuya dalar. Fakat apnelerin çok azı hastanın yakınları tarafından farkedilir. Her nefes durmasının ardından saniyeler süren kısa bir uyanıklık dönemi gelişir. Bu kısa uyanıklık dönemlerini kişi uyanıklık olarak algılamaz ancak bunlar uykunun derinleşmesini ve dinlendirici bir uyku haline gelmesini engeller. Bu gibi uykuya dalma, apne, uyanma periyotları uyku boyunca devam eder. OSAS da sistemik sorunlara neden olabilen gelişmeler de olabilir. Bunlar; pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, polisitemi, gün boyu uyuklama hali, açıklanamayan ani gece ölümleri, kişilik ve davranış bozuklukları ve huzursuz uyku görülebilir.

OSAS tanısı konulan bir hastada başta endokrin bozukluklar olmak üzere bir çok hastalık birlikte görülebilmektedir. Bu hastalıkların başında da hipertansiyon gelmektedir. OSAS ile hipertansiyon arasındaki ilişki çok sayıda geniş serili toplum tarama çalışması ile gösterilmiştir. OSAS olan hastaların %30-50'de sistemik hipertansiyon saptanmıştır.<sup>101</sup> Yine ülkemizde yapılan 62 olgunun incelendiği bir çalışmada da, olguların %35,5'inde hipertansiyon, %11,3'ünde diabet, %16,1'inde iskemik kalp hastalığı, %5,9'unda subklinik hipotiroidi, %1,6'sında serebrovasküler olayın eşlik ettiği gözlenmiştir.<sup>102</sup> Gerek AÜSY gerekse OSAS için risk faktörleri genelde örtüşmektedir. Bunlar şu şekilde özetlenebilir:

Obesite ile AÜSY arasında, yapılan çalışmalarda, pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Yine aynı şekilde santral obezite üst solunum yolu çevresinde yağ artışı ile üst solunum yolu açıklığı ve kompliyansını değiştirerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OSAS'a eğilimi arttırmaktadır. Yapılan yayınlarda hafif ya da orta derecede kilo vermekle uyku apnesinde düzelme olduğu gösterilmiştir.<sup>69</sup>

Sigara kullanımı hem testosteron hemde östrojen düzeyi artırdığı ve böylece AÜSY arttırdığını ileri süren görüşler mevcuttur. Öte yandan OSAS için ise üst solunum yolu nöromusküler aktivitesini azaltarak ve arousal eşiğini arttırarak bir risk teşkil ederler ve /veya OSAS'ı ağırlaştırırlar.

Hipertansiyon da yaşla birlikte artan insidans göstermesi ve patofizyolojinde yaşa bağlı olarak artan semptomik tonusun yer alması nedeniyle AÜSY ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında hipertansiyon AÜSY için risk faktörü olarak görülürken bazı çalışmalarda aralarında bağlantı kurulamamıştır.<sup>98</sup> Bunun yanında OSAS'lı hastaların yaklaşık 1/3'üne hipertansiyon eşlik etmektedir.

Nokturi yetişkin bir kişinin günde birden fazla idrara çıkmasıdır. Normalde gece idrar üretimi genç erkeklerde günlük idrar çıkışının <math>\lt; 20\%</math> iken, yetişkinlerde <math>\lt; 30\%</math>nu oluşturmaktadır.<sup>103</sup> Almanya'da yapılan 705 kişilik çalışmada uyku bölünmesinin en sık sebebi olarak nokturi gösterilmiştir.<sup>104</sup> Nokturinin etyolojisi multifaktöryeldir. Nokturiye sebep olan patolojik durumlar; kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus ve insipitus, alt üriner sistem obstrüksiyonları, uyuma bozuklukları yer almaktadır.<sup>105-107</sup> Davranışsal ve çevresel faktörlerde nokturiye sebep olmaktadır. Bunlar; diüretik ilaç tedavisi, kafein-alkol kullanımı, aşırı su tüketimi, beta-bloker ve selektif serotonin geri alım inhibitörü kullanımınıdır.<sup>108-110</sup> Nokturnal idrar üretimi kısmen yatmadan önce alınan sıvıya, vasopressin ve atrial natriüretik peptid gibi hormonlara bağlıdır. Vasopressin kişi yatar pozisyondayken artar ve bu artış gece boyunca olan idrar üretimini azaltır.<sup>111</sup>

BPH'nin çeşitli mekanizmalarla nokturiye neden olduğu kanıtlanmıştır. Bunların içerisinde öne çıkan; mesane çıkım tıkanıklığı yaparak mesanenin tam olarak boşaltılamaması ve detrüsr aşırı aktiveitesine neden olması bu mekanizmalardan birkaçıdır.<sup>112</sup> Akı ve arkadaşları tarafından AÜSY epidemiyoloji alanında yapılan ülkemizdeki ilk çalışmada en sık gözlenen ilk üç AÜSY sırasıyla nokturi, sık idrara çıkma ve idrar akımında azalma iken; en az gözlenen yakınma ise gecikmeli idrar başlatmadır.<sup>113</sup> Yine buna benzer bir İspanyol çalışmasında da en sık gözlenen AÜSY'ları sırasıyla nokturi, sık idrar yapma ve sıkışmayken; en az gözlenen yakınma ise çoğu çalışmada olduğu gibi gecikmeli idrar başlatmadır.<sup>114</sup>

Yine OSAS'ın da çeşitli mekanizmalarla nokturiye sebep olduğu ileri sürülmüştür. Burada öne çıkan; parsiyel ve tam solunum yolu tıkanıklığı ile oluşan negatif intratorasik basınç kalpte sıvı yüklenmesini düşündürecek yanlış bir sinyale neden olur. Bu da fizyolojik bir yanıt olan natriüretik, diüretik ve vazorelaksan bir hormon olan atrial natriüretik peptid salgılar. Atrial natriüretik peptid glomerüler filtrasyonu artırırken vasopressin, aldosteron salınımını azaltır. Renin- angiotensin sistemini inhibe eder.<sup>115</sup> Sonucunda da nokturi oluşmaktadır.

AÜSY ve ED yaşlanan erkekler de en sık karşılaşılan rahatsızlıklardandır. Gerek AÜSY gerekse ED hayat kalitesi üzerine belirgin etkilere sahiptir. AÜSY erektil disfonksiyonun yanında ejakulasyon anomalileri, orgazma ulaşmada güçlük, azalmış libido ve

genel memnuniyetsizlikle birlikteliği de vardır. Yapılan çalışmalarda BPH belirtilerinin ve cinsel disfonksiyonun bazı yönlerinin aynı ana fizyolojik temellere dayanabileceğini belirtilmiştir. Bu bilgilerin ışığında AÜSY ile başvuran hastalara yaklaşımın, cinsel işlev bozukluklarını da kapsayacak şekilde ele alınması gerektiği kanısına varılmıştır. AÜSY ile ED ilişkisini tespit eden pek çok çalışmalar bildirilmiştir: IPSS>7 olan 117 hastayı kapsayan bir çalışmada hastaların hayat kaliteleri değerlendirilmiş, seksüel aktivite üzerindeki etkinin birinci sırada olduğu saptanmıştır.<sup>116</sup> Bu nedenle BPH yakınmalarının tedavisinden sonra seksüel fonksiyonlarının düzelmesine katkıda bulunabileceğine yönelik çalışmalar bildirilmiştir. Bunun sebebi de alfa adrenerik reseptörlerin çeşitli tiplerinin mesanede, prostatta ve penil dokuda bulunmasıdır. Korpus kavernosumdaki adrenerjik reseptörlerin baskılanması düz kas gevşemesine ve vasküler tonusun azalmasına sebep olarak ereksiyonu sağlamaktadır. Bunun tersi ise yani reseptörlerin uyarılması düz kasın kasılmasına ve vasküler tonusu artırarak detümesansa yol açmaktadır.<sup>117</sup>

Yaşlı erkeklerde erektil disfonksiyon sıklıkla vasküler kaynaklı bir hastalıktır ve koroner arter hastalığı ile bir çok ortak özelliği tespit edilmiştir. Uluocak ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada anjiyografi ile koroner arter hastalığı gösterilmiş erkeklerde değişik derecelerdeki ED sıklığını %81,9 olarak tespit edilmiştir.<sup>118</sup> Erektile disfonksiyon koroner arter hastalığı mevcut erkeklerin pek çoğunun karşılaşılabileceği bir durum olmakla birlikte, pek çok çalışmada ED'nin atherosklerotik damar hastalığı için erken belirteç olabileceği belirtilmiştir.<sup>119,120</sup> Bu konuda prospektif randomize daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Tarafımızca yapılan bu prospektif çalışmada üroflovetri, prostat volümü, IPSS parametreleri açısından gerek OSAS'lılarda gerekse OSAS'ı olmayan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Öte yandan Arıcıgil ve arkadaşlarının 2008 yılında ağır OSAS'lı 15 hastayı kapsayan çalışmalarında CPAP tedavisi öncesindeki üroflovetri ile 2 ay CPAP tedavisi sonrasındaki üroflovetriyi karşılaştırmışlar ve istatistiki olarak anlamlı bir düzelme bulmuşlardır. Bunun sonucunda OSAS'ın AÜSY'na sebep olacağı kanısına varmışlardır.<sup>121</sup> Fakat yapılan çalışmada hasta sayısının düşük tutulması, obez hastaların seçilmesi ve çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamasının 50 olması nedeniyle elde edilen sonuçların yeterli olmayabileceği düşünülebilir. Öte yandan Koritsiadis ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada üretelyum ve detrüsör kasın hipoksik strese daha dirençli olduğu tespit edilmiştir.<sup>122</sup> BPH'in kendisinin de iskemi ve reperfüzyona sebep olarak AÜSY artırdığı çalışmalarda kanıtlanmıştır. BPH'in mukozal iskemiye sebep olduğu ve bunun sonucunda da mesane overaktivitesi geliştiği tespit edilmiştir. Bunun neticesinde de ani

idrara sıkışma ve ani idrar kaçırma gibi AÜSY şikayetlerini artırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Dolayısıyla çeşitli sistemik hastalıklarda ilişkili olan ve genel bir iskemi sebebi olarak değerlendirilebilecek OSAS ile patogenezinde iskeminin net olarak yer aldığı artık bilinen AÜSY arasında bir ilişkinin olası olduğu tarafımızca da hala düşünülmektedir. Bunu değerlendirmek için şüphesiz çok geniş serilere, daha ağır OSAS'lı hastaları da kapsayan, hatta prospektif bir ayağı olarak OSAS tedavisi sonrası alt üriner sistem fonksiyonlarını ve AÜSY'nı irdeleyecek çalışmalara gereksinim duyulduğu aşikardır. Bizim çalışmamızda ise bu ilişki bu hasta sayısı ile tespit edilememiştir.

Öte yandan nokturi açısından bakıldığında; OSAS'lı hastalarda OSAS'ı olmayanlara göre nokturinin fazla görüldüğü, tarafımızca yapılan çalışmada, tespit edilmiştir. OSAS'lı hastalarda da nokturinin daha yaygın olduğu yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir.<sup>123-125</sup> Yine OSAS'lı 88 kişiyi kapsayan bir çalışmada; CPAP tedavi öncesi 3,8 olan nokturi miktarının, tedaviden 4 ay sonra 0,7 gerilediği gösterilmiştir.<sup>126</sup> Dolayısıyla OSAS'ı olan hastalarda CPAP (Continuous positive air pressure) tedavisinin nokturiyi de belirgin derecede azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda; nokturi ile başvuran hastaların OSAS açısından da araştırılması önerilebilir.

IIEF açısından ise; OSAS'ı olan ve olmayanlar arasında, anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Bu da literatürle uyumlu bulunmuştur. 1977'de Perimenus ve arkadaşları ilk olarak erektil disfonksiyonun OSAS'ın bir komplikasyonu olduğunu bildirmişlerdir.<sup>127</sup> Yine ülkemizde 2008 yılında Taşkın ve arkadaşları tarafından ağır OSAS'lı 17 hastayı kapsayan bir çalışmada 2 ay CPAP tedavisi sonrası IIEF karşılaştırılmasında istatistiki olarak anlamlı düzelme bulmuşlardır.<sup>128</sup> Bunun sonucunda OSAS tanısı almış hastalar da erektil disfonksiyonun da sorgulanması ve sonucunda CPAP tedavisinden fayda görebileceği sonucuna varmışlardır. Öte yandan Perimenis ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada da sadece CPAP tedavisi alan grup ile CPAP ve sildenafil kombinasyonu alan grup karşılaştırıldığında, kombine tedavinin daha etkili olduğu sonucu bildirilmiştir.<sup>129</sup> Bu çalışmaların aksine Margel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada CPAP tedavisinin erektil disfonksiyon şikayetlerini artırdığı savunulmuştur.<sup>130</sup> ED yakınmasının sistemik bir vasküler hastalığın penisteki belirtisi olarak yorumlanması giderek kabul görmektedir. Dolayısıyla OSAS ve ED arasında bir ilişki saptanması benzer literatür bilgileri ışığında da son derece önemli olarak değerlendirilmiştir. Öte yandan söz konusu birliktelik; bu pozitif ilişkinin OSAS ve AÜSY arasında da olabileceği savını destekler nitelikte yorumlanabilir. Ülkemizde kişiler ED ile ilgili yakınmalarını dile getirmekten kaçınabilirler. Bundan dolayı



OSAS tanısı alan hastaların ED açısından; erektil disfonksiyonu olan hastaların da OSAS açısından sorgulanması gerektiği bu çalışmanın verileri doğrultusunda aşikardır.

Sonuç olarak, bu prospektif çalışmada OSAS olan ve olmayan hastalar arasında IPSS ile ölçülen AÜSY ve üroflovetri parametleri açısından bir ilişki gösterilememiştir. Ancak her iki hastalık açısından gerek patofizyolojilerinde iskeminin yer alması, gerekse de epidemiyolojik gözlemlerde çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkili olmaları önemlidir. Dolayısıyla bu birliktelik konusunda kesin kanaat oluşturmak için, geniş hasta sayılarını içeren ve prospektif tedavi kollarını kapsayan klinik gözlemlere ihtiyaç duyulduğu ortadadır. Öte yandan OSAS'ın en önemli AÜSY'sı olan noktüri ile ilişkili olduğu bu çalışmada saptanmıştır. Yine IIEF skorları karşılaştırıldığında OSAS grubunda anlamlı bir dezavantaj olduğu belirlenmiştir. ED ve OSAS arasındaki bu ilişki de, AÜSY ve OSAS arasındaki olası bir bağlantıyı destekler nitelikte olduğundan ilave çalışmaların gerekli olduğunu düşündürmektedir.

## 6. SONUÇLAR

**Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu ile Alt Üriner Sistem Yakınmaları arasındaki ilişkiyi araştıran bu çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:**

- Gerek OSAS'lı hastalar gerekse OSAS'ı olmayan hastalarda noktüri haricinde AÜSY açısından bir fark olmadığı tespit edildi. Dolayısıyla OSAS'ın noktüri haricinde AÜSY açısından bir risk faktörü olmadığı görüşüne varıldı.
- Benzer şekilde OSAS saptanan ve saptanmayan grupta üroflovetri parametreleri açısından (Qmaks, Qort, idrar volümü) bir fark saptanmadı.
- Noktürinin ise OSAS'ın bir komplikasyonu olduğu düşünöldü. Bu bilgiler ışığında noktüri ile başvuran hastaların OSAS açısından da sorgulanması gerekmektedir.
- Eretil disfonksiyon değerlendirilmesinde ise OSAS tanısı konan hastalarda, OSAS'ı olmayanlara göre, daha sık fonksiyon kaybı olduğu saptandı. Bu nedenle gerek OSAS tanısı alan hastaların eretil disfonksiyon açısından, gerekse de eretil disfonksiyonu olan hastaların OSAS açısından irdelenmesi gerektiği düşünöldü.
- Tarafımızca yapılan bu prospektif çalışma, OSAS ve AÜSY arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışma olması nedeniyle son derece önemlidir. Ancak birer halk sağlığı sorunları olan OSAS ve AÜSY arasındaki ilişkinin tam olarak ortaya konması için daha fazla hasta sayılarını içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulduğu aşıkardır.

## 7. ÖZET

### Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu ile Alt Üriner Sistem Yakınmaları Arasındaki İlişkinin Araştırılması

**Amaç:** Alt Üriner Sistem Yakınmaları (AÜSY) genel olarak yaşlı erkeklerde ortaya çıkan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu (OSAS) da birçok hastalıkla birlikte ilişki olabilen önemli bir sağlık problemidir. Bu prospektif çalışmada, önemi giderek artan iki yaygın sorun olarak AÜSY ve OSAS arasındaki ilişkinin araştırılması planlandı.

**Gereç Yöntem:** Ocak 2007- Nisan 2010 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na OSAS şüphesi ile başvuran 50 yaş üstü erkek hastalara tüm gece polisomniografi testi yapıldı. Apne-Hipopne İndeksi (AHI):15-30 olan orta OSAS'lı 11 hasta ve AHI>30 olan ağır OSAS'lı 18 hasta ilk grup olarak çalışmaya dahil edildi. AHI<5 altında olan OSAS negatif 21 hasta ise kontrol grubuna alındı. Her iki grupta da AÜSY yol açabilecek hastalıkları olanlar çalışma dışı bırakıldı. İşeme şikayetleri; Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), üroflometri, prostat volümü ve noktüri sayısı kullanılarak; erektil disfonksiyon (ED) değerlendirilmesi ise Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksine (IIEF) göre yapıldı.

**Bulgular:** Her iki grup yaş, prostat spesifik antijen (PSA), prostat volümü, rektal muayenedeki prostat büyüklüğü açılarından benzer bulundu. Gerek IPSS değerleri gerekse de üroflometri parametreleri bakımından da her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmedi. OSAS grubunda ortalama total IPSS değeri 10,58, ortalama maksimum akım hızı (Qmaks) 17,51 ml/sn iken; OSAS negatif grupta aynı değerler sırasıyla 9,19 ve 16,95 ml/sn olarak bulundu ( $p>0,05$ ). Buna karşın noktüri ve erektil disfonksiyon parametresi açısından yapılan karşılaştırmada ise OSAS grubunda ortalama noktüri sayısı 1,47, IIEF skoru 15,48 iken; diğer grupta bu değerler sırasıyla 0,88 ve 19,90 olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel anlamlı olarak saptandı ( $p<0,05$ ).

**Sonuçlar:** Bu çalışmada; OSAS tanısı konmuş hastalar ile OSAS tanısı almamış hastalar arasında IPSS ve üroflovetri değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı. Öte yandan noktüri ve IIEF sonuçları bakımından OSAS'lı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlendi. Sonuç olarak bu çalışma verilerine göre, OSAS'ın AÜSY açısından noktüri haricinde bir risk faktörü olmadığı tespit edildi. Öte yandan OSAS'ın, erektil disfonksiyon ve noktüri açısından bir risk faktörü oluşturduğu belirlendi. Bu nedenle, gerek ED ve gerekse de noktüri ile başvuran hastaların OSAS açısından da sorgulanması gerektiği düşünöldü. Benzer şekilde OSAS hastalarının da ED açısından tetkik edilmesinin uygun olacağı göröldü. Bu prospektif çalışma OSAS ve AÜSY arasındaki ilişkiyi sorgulayan ilk araştırmalardan biri olması açısından oldukça önemli olmakla birlikte, söz konusu ilişkiyi irdeleyen son derece geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu ortadadır.

**Anahtar kelimeler:** AÜSY, Benign Prostat Hiperplazisi, OSAS, IPSS, Polisomnografi, Üroflovetri, Noktüri, IIEF

## 8. ABSTRACT

### **The Relationship Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Lower Urinary Tract Symptoms**

**Objective:** Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) usually occur in older men and establish a major public health problem. Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) as a significant health problem is also associated with various systemic diseases. The aim of this prospective study was to investigate the relationship between LUTS and OSAS as two Common disorders.

**Materials and Methods:** Between January 2007 and April 2010, the men over the age of 50 admitted to the outpatient department of Pulmonary Diseases, Düzce Medical School, Düzce University with suspected obstructive sleep apnea were selected. All patients had polysomniography analysis. A total of 29 patients having moderate and severe OSAS with apnea-hypopnea index (AHI)=15-30 (11 patients) and AHI>30 (18 patients), respectively were included in the first group. OSAS negative 21 patients with AHI<5 constituted the control group. The ones with any disorder that could cause LUTS were excluded from the study. Voiding symptoms were evaluated by using International Prostate Symptom Score (IPSS), uroflowmetry, and prostate volume. Erectile dysfunction (ED) was investigated by Administering International Index of Erectile Function (IIEF).

**Results:** Both groups were comparable with regard to age, PSA, prostate volume, and prostate size by digital rectal examination. IPSS values and uroflowmetry results were also similar in these two groups of patients. The mean total IPSS value was 10.58 and the mean maximal flow rate (Qmax) was 17.51 ml/sec in the OSAS group; while these parameters were 16.95 and 9.19 ml/sec in the control group, respectively ( $p > 0.05$ ). On the other hand, nocturia and IIEF results were remarkably different between two groups. The average number of nocturia was 1.47, and the mean score of IIEF was 15.48 in patients with OSAS. On the other hand, mean nocturia and IIEF values were 0.88 and 19.90 in the control group, respectively ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** In this study, IPSS and uroflowmetry values showed no difference between patients with and without OSAS. On the other hand, nocturia and IIEF results were both remarkably different in OSAS patients. The results of this study suggested that OSAS was not a risk factor for LUTS except for nocturia. However, OSAS was shown to be associated with nocturia and ED. Therefore, the patients with complaint of either nocturia or ED should be investigated for OSAS. Similarly, ED should be considered in patients presented with OSAS. Although, this prospective study is valuable as the first clinical observation evaluating the relationship between OSAS and LUTS, it is obvious that further trials with substantially higher number of patients are required on this issue.

**Key words:** LUTS, Benign Prostate Hyperplasia, OSAS, IPSS, Polysomnography, Uroflowmetry, Nocturia, IIEF

## 9. KAYNAKLAR

1. Garraway WM, Collins CJ, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991; 338: 469-471.
2. Chapple CR. The total approach in the lower urinary tract symptoms. Benign prostatic hyperplasia (LUTS-BPH) management: Introduction and conclusion. *Eur Urol* 2003; 2(suppl): 1-5.
3. Oelke M, Alivizitos G, Emberton M, Gravas S, Madersbacher S, Michel M “ve ark.”. Benign prostatic hyperplasia in EAU Guidelines pocket edition 3. Arnhem, EAU 2005; 4-11.
4. AUA practice guidelines committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003) Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003; 170:530-547.
5. Hald T: Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. *Prostate* 1989; 2(suppl): 69-77.
6. Barış Yİ. Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. In: Barış Yİ (ed). *Obstrüktif Sleep Apne Sendromu*. Ankara, Kent matbaacılık 1993; 1-4.
7. Calverley PMA. Sleep-related breathing disorders. 7. Sleep and breathing problems in general medicine. *Thorax* 1995; 50: 1311-1316.
8. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemalioğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 1: 7-11.
9. Kryger MH. Fat, sleep and Charles Dickens: Literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. *Clin Chest Med*. 1985; 6(4): 555-562.
10. Lenfant C. Sleep and breathing (Introduction). *Lung Biology in Health and Diseases* 1994; 71:III-IV.
11. Lugaresi E, Plazzi G. Heavy snorer disease: from snoring to the sleep apnea syndrome-An overview. *Respiration* 1997; 64 (suppl 1): 11-14.
12. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks* 1998; 46 (2): 187-192.
13. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). *Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw- Hill Book Company 1998; 1617-1637.

14. Fairbanks D. Snoring: Surgical vs. nonsurgical management. *Laryngoscope* 1984; 94: 1188-1193.
15. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks* 1998; 46 (2): 193-201.
16. Tanagho EA. Embryology of the genitourinary system. In: TanaghoEA, Mc Aninch JW, Eds. *Smith's General Urology*. 16th Ed., New York: Lange Medical Books 2004; 18-30.
17. Tanagho, E.A.: Embryology of the Genitourinary System.: *Smith's General Urology*. Tanagho, E.A.,McAninch, J.W. 13'h. ed. A.B.D.: Appleton-Lange., pp. 1992; 17-29.
18. Shapiro E: Embryologic development of the prostate. Insights into the etiology and treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 1990 Aug; 17(3): 487-493.
19. Perichery Narayan: *Benign Prostatic Hyperplasia*. Churchill Livingstone 2001.
20. *Anatomi, İç Organlar (Splanchnologia)* Kaplan Arıncı, Alaittin Elhan, Ankara 1994.
21. Reuter VE, Greenson JK, Stoler MH, Oberman HA (eds). *Stenberg's diagnostic surgical pathology, Volume 2*. Fourth ed. Philadelphia, Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins 2004: 2083-2132.
22. Williams PL, Warwick R. *Splanchnology. Gray's Anatomy*. 36th ed. Edinburgh, London, Melbourne and New York. Churchill Livingstone 1980: 1228-1465.
23. Zorn BH, Watson LR, Steers WD. Nerves from the pelvic plexus contribute to chronic orchialgia. *Lancet* 1994; 343: 1161.
24. James D, Brooks MD. *Anatomy of the Lower Urinary Tract and Male Genitalia*. Campbell's Urology (Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, and Wein AJ.) Sekizinci baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company 2002; Cilt 1: 41-80.
25. Partin AW, Rodriguez R. *Benign Prostatic Hyperplasia*. Campbell's Urology (Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al). Sekinci baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company 2002; Cilt 2: 1235.
26. Dauge MC, Delmas V, Potier M. The anatomic lobulation of the prostate, a controversial description. *Morphologie* 1999 Mar; 83(260): 5-14.
27. Gartner LP, Hiatt JL. *Male Reproductive System, Chapter 21, in Color Textbook of Histology*, 2nd ed, W.B. Saunders Company 2001: 487-508.
28. McNeal J: Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. *Urol Clin North Am*. 1990; 17(3): 477-486.
29. Epstein Jonathan I: *The Lower Urinary Tract and Male Genital System*; In: Kumar, Abbas, Fausto: *Robbins and Cotran Pathologic basis of Disease* 2005; 1047-1056.



30. Isaacs JT and Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1989; 2: 33-50.
31. Guess HA. Benign Prostatic hyperplasia antecedents and natural history. *Epidemiol Rev* 1992; 14: 131-153.
32. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: Impaired health states in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 1997; 157: 1711-1717.
33. McGuire EJ. Functional changes in prostatic obstruction. In: Blandy JP and Lytton B, eds. *The Prostate*, Butterworths, London 1986: 23-32.
34. Nielsen KT and Madsen PO. Pathogenesis, diagnosis, and management of benign prostatic hypertrophy. *Compr Ther*. 1988; 14: 21-26.
35. Boyarsky S and Woodward RS. Prostatic health status index. In: Hinman, eds. *Benign prostatic hypertrophy*, Springer, New York, 1983: 766-770.
36. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474-479.
37. Sarma AV, Jacobsen SJ, Girman, et al. Concomitant longitudinal changes in frequency of and bother from lower urinary tract symptoms in community dwelling men. *J Urol* 2002; 168: 1446-1452
38. Fong YK, Millan S ad Djavan B. Natural history and clinical predictors of clinical progression in benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2005; 15: 35-38.
39. Kirby R, Lepor H. Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA; eds. *Campbell-Walsh 9th ed*. Saunders Elsevier 2007; 2766-2802.
40. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines) *Eur Urol* 2004; 46(5): 547-554.
41. Kaplan SA. AUA guidelines and their impact on the management of BPH: an update. *Rev Urol* 2004; 6(9): 46-52.
42. Kaplan SA. Update on the American Urological Association Guidelines for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol* 2006; 8(4): 10-17.
43. Novara G, Galfano A, Gadri M, et al. Critical review of guidelines for BPH diagnosis and treatment strategy. *Eur Urol* 2006; (5): 418-429.

44. Aktaş A, Çevik İ. Benign prostatic hyperplasia. Anafarta, Bedük, Arıkan eds. Temel Üroloji, 3 baskı, Güneş Tıp kitabevi 2007: 855-871.
45. Barry MJ, Fowler FJ, jr, O'leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK: The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The measurement committee of the American Urological Association. J Urol 1992; 148: 1549.
46. Barry MJ, Fowler FJ, jr, O'leary MP, et al: Correlation of the American Urological Association symptom index with self-administered versions of the Madsen-Iversen, Boyarsky and Maine Medikal Assessment Program symptom indexes. Measurement Committee of the American Urological Association. J Urol 1992; 148: 1558.
47. Bissada NK, Finbbeincr AE, Redman JF: Accuracy of preoperative estimation of resection weight in transurethral prostatectomy. J Urol 1976: 116: 201-202.
48. Roehrborn CG, Chinn HK, Fulgham PF, et al: The role of transabdominal ultrasound in the preoperative evaluation of patients benign prostatic hipertrophy . J Urol 1986:135:1190-1193.
49. Simoncn O, Moller-Madsen B,Dorflinger T, et al: The significanse of age on symptoms and urodynamic and cysloscopic findings in benign prostatic hipertrophy. Urol Res 1987; 15; 355-358.
50. Mcyhoff HH, Ingemann L, Nordling J, et al: Accuracy in preoperative estimation of prostatic size: A comparative evaluation of rectal palpation, intravenous pyclography, urethra! closure pressure profile recording and cystourethroscopy. Scand J Urol Nephrol 1981; 15: 45-51.
51. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, el al: Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment. Clinical Practice Guideline. No.8(AHCPR publication No: 94-0582)Rockville, Md, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, 1994.
52. Denis L, Griffiths K, Khoury S, ct al(eds); Proceedings of the 4th International Consultation on BPH. Plymouth, United Kingdom, Health Publication 1998.
53. Bhargava S, Canda AE, Chapple CR: A rational approach to benign prostatic hyperplasia evaluation: recent advances. Curr Opinion Urol 2004; 14: 1-6.
54. Atan A: İdrar akım hızı ölçümü; Özen HA, Özkardeş H(eds). Benign Prostatic Hyperplasia. 1996; 78-87.
55. Chancellor MB, Blaivas JG, Kaplan SA, Axelrod S.: Bladder outlet obstruction versus impaired detrusor contractility: The role of uroflow. J Urol 1991: 145; 810-812.

56. Scott FB, Cardus D, Quesada EM, et al: Uroflowmetry before and after prostatectomy: 2. *South Med J* 1967; 60: 948-952.
57. Shoukry I, Susset JG, Elhilali MM, et al: Role of uroflowmetry in the assessment of lower urinary tract obstruction in adult males: 2. *Br J Urol* 1975; 47: 559-566.
58. Birch NC, Hurst G, Doyle PT: Serial residual volumes in men with prostatic hypertrophy. *Br J Urol* 1988; 62: 571-575.
59. Kojima M et al: Noninvasive quantitative estimation of infravesical obstruction measurement of bladder using ultrasonic measurement of bladder weight. *J Urol* 1997; 157: 476-479.
60. Schafer W: Principles and clinical application of advanced urodynamic analysis of voiding function. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 553-556.
61. Abrams P, Griffiths D, Höfner K, Höfner K, Liao L, Schäfer W, et al: The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms (Committee 7); In Chatalein C, Denis L, Foo K, Khoury S, McConnel J (eds). *Proceeding of 5 th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia*. 2001; 227-281.
62. Epidemiology, etiology, pathophysiology, and diagnosis of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retik. AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's urology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p 1429–1452.
63. Abrams P.H: The result of prostatectomy a symptomatic and urodynamic and analysis of 152 patients. *J Urol* 1979; 121(5): p. 640-642.
64. Roehrborn CG: Benign prostatic hyperplasia: Updated guidelines and new perspectives. *Am J Urol Rew* 2004; 2 (suppl) 3: 4-13.
65. Akdaş A., H. Çam and H. Özveri, Benign Prostat Hiperplazisi, in *Temel Üroloji, Anafarta K. et al, Editors*. 1998: p. 833-853.
66. McNamara SG, Grunstein RR, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea. *Thorax* 1993; 48: 754-763.
67. Stradling JR. Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-689.
68. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease amonth* 1994; 40: 199-252.
69. Smith P, Gold A, Meyers D, Haponik E, Bleecker E. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Annals of Internal Medicine* 1985; 103(6pt 1): 850-855.
70. Polo O, Tafti M, Frag j, Porkka K, Dejean Y, Billiard M. Why don't all heavy snorers have obstructive sleep apnea? *Am Rev Respir Dis* 1991;143: 1288-1293.

71. Ip MS, Lam KSL, Ho C, Tsang KWT, Lam W. Serum leptin and lascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 580-586.
72. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995; 107: 1545-1551.
73. The report of an Ameican Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Technigues in Clinical Research: *Sleep* 1999; 22: 667-689.
74. Lee-Chiong TL. Monitoring respiration during sleep. *Clin Chest Med* 2003; 24: 297-306.
75. Köktürk O, Ulukavak Çiftci T. Uykuya bağlı solunum bozuklarında yeni tanımlamalar. *Tüberküloz ve toraks* 2002; 50: 527-535.
76. Ameican Academy of Sleep Medicine. The ASSM manual fort he scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical spesifications. *Sleep* 2007.
77. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. for the American Academy of Sleep Medicine. 1st ed. Westchester: IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications.
78. Ameican Academy of Sleep Medicine. Sateia MJ, ed. The international classification of sleep disordes: diagnostic and coding manual. 2 nd ed. Westchester, IL: Ameican Academy of Sleep Medicine 2005.
79. Ameican Association of Respirator Care- Association of Polysomnography Technologists clinical practice guideline. *Polysomnography Respir Care* 1995; 40: 1336-1343.
80. Blanker MH, Groeneveld FP, Prins A, et al: Strong effects of definition and nonresponse bias on prevalence rates of clinical benign prostatic hyperplasia: the Krimpen study of male urogenital tract problems and general health status. *BJU Int* 2000; 85: 665-671.
81. Jepsen JV, Bruskewitz RC. Comprehensive patient evaluation for benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998; 51: 13-8.
82. Remzi D, Tekgül S. Alt üriner sistemin yaşlanma ve infravezikal obstrüksiyona cevabı. Özen H (edt): *Bengn Prostat Hiperplazisi*, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1996; sayfa: 49-51.
83. Win AJ. Assessing treatment results in benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 345-350.
84. Artibani W. Diagnosis and significance of idiopathic overactive bladder. *Urology* 1997; 50: 25-31.
85. Murray SP, Stoney RJ. Chronic visceral ischemia. *Cardiovasc Surg* 1994; 2: 176-181.

86. Azadzoï KM, Saenz de Tejada I. Hypercholesterolemia impairs endothelium dependent relaxation of rabbit corpus cavernosum smooth muscle. *J Urol* 1991; 146: 238-244.
87. Saito M, Ohmura M, Kondo A. Effect of aging on blood flow to the bladder and bladder function. *Urol Int* 1999; 62: 93-98.
88. Zderic SA, Levin RM, Wein AJ. Voiding function and dysfunction: relevant anatomy, physiology, pharmacology, and molecular aspects. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JD (eds) *Adult and pediatric urology*, 3rd edn. Mosby Year Book, Chicago, pp 1996; 1159–1219.
89. Greenland JE, Hvistendahl JJ, Andersen H et al. The effect of bladder outlet obstruction on tissue oxygen tension and blood flow in the pig bladder. *BJU Int* 2000; 85: 1109–1114.
90. Erdem E, Leggett R, Dicks B et al. Effect of bladder ischemia/reperfusion on superoxide dismutase activity and contraction. *BJU Int* 2005; 96: 169–174.
91. Parekh MH, Lobel R, O'Connor LJ et al. Protective effect of vitamin E on the response of the rabbit bladder to partial outlet obstruction. *J Urol* 2001; 166: 341–346.
92. Bratslavsky G, Kogan BA, Matsumoto S et al. Reperfusion injury of the rat bladder is worse than ischemia. *J Urol* 2003; 170: 2086–2090.
93. Levin RM, Whitbeck C, Horan P et al. Low-dose Tadalafil protects the rabbit bladder from bilateral ischemia/reperfusion induced contractile dysfunction. *Phytomedicine* 2005; 12: 17–24.
94. Azadzoï KM, Tarcan T, Kozlowski R et al. Overactivity and structural changes in the chronically ischemic bladder. *J Urol* 1999; 162: 1768–1778.
95. Azadzoï KM, Tarcan T, Siroky MB et al. Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rabbit. *J Urol* 1999; 161: 1626–1635.
96. Bratslavsky G, Whitbeck C, Horan P et al. Effects of in vivo ischemia on contractile responses of rabbit bladder to field stimulation, carbachol, ATP, and KCl. *Pharmacology* 1999; 59: 221–226.
97. Asif Yıldırım, Fikret Fatih Önel, Goncagül Haklar, Tufan Tarcan. The role of free radicals and nitric oxide in the ischemia–reperfusion injury mediated by acute bladder outlet obstruction. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 71–77.
98. Roehrborn CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Campbell's Urology*, Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). 8th edition, Philadelphia, Saunders. Vol 2002; 2: 1297-1336.
99. Weiss JW, Launois SH, Anand A, Garpestad E. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 41: 367-376.

100. Virolainen J, Ventila M, Turto H, et al. Influence of negative intrathoracic pressure on right atrial and systemic venous dynamics. *Eur Heart J* 1995; 16: 1293-1299.
101. Schwad RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP, editor. *Fishman Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company 1998; p. 1617-1637.
102. Uyar M, Elbek O, Bayram N, Çiftçi N, Fakili F, Aydın N. ve ark. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Risk Faktörleri ve Komorbid Hastalıklar. In: Çöplü L, Selçuk T, eds. *Türk Toraks Derneği X. Yıllık Kongre*; 25-29 Nisan 2007; Antalya, Türkiye 2007; 8 (Ek 2): 83.
103. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, et al. The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurology & Urodynamics* 2002; 21: 179-183.
104. Van Kerrebroeck P: Nocturia and tamsulosin OCAS. *Eur Urol* 2007;suppl., 12: 723-737.
105. Naitoh P, Kelly TL and Englund C: Health effects of sleep deprivation. *Occup Med* 1990; 5: 209-237.
106. Gourova LW, van de Beek C, Spigt MG et al: Predictive factors for nocturia in elderly men: a cross-sectional study in 21 general practices. *BJU Int* 2006; 97: 528-532.
107. Yoshimura K, Terada N, Matsui Y et al: Prevalence of and risk factors for nocturia: analysis of a health screening program. *Int J Urol* 2004; 11: 282-287.
108. Barker JC and Mitteness LS: Nocturia in the elderly. *Gerontologist* 1988; 28: 99.
109. Asplund R, Johansson S, Henriksson S et al: Nocturia, depression and antidepressant medication. *BJU Int* 2005; 95: 820-823.
110. Kaplan SA, Walmsley K and Te AE: Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005; 174: 2273-2275.
111. Matthiesen T, Tittig S, Norgaard J, Pederson E, Djurhuus J. Nocturnal polyuria and naturesis in male patients with nocturia and lower urinary tract symptoms. *J Urol* 1996; 156: 1291-1299.
112. Staskin DR. Age-related physiologic and pathologic changes affecting lower urinary tract function. *Clin Geriatr Med* 1986; 2: 701-710.
113. Akı FT, Aygün C, Bilir N, et al. Prevalence of low urinary tract symptoms in a community-based survey of men in Turkey. *Int J Urol* 2003; 10: 364-370.
114. Hunter DJW, Berra- Unamuno A and Martin-Gordo A. Prevalence of urinary and other urological conditions in Spanish men 50 years old or older, *J Urol* 1996; 155: 1965-1970.

115. De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28: 89-94.
116. Calais Da Silva F, Marquis P, Deschaseaux P, Gineste JL, Cauquil J, Patrick DL. Relative importance of sexuality and quality of life in patients with prostatic symptoms. Results of an international study. *Eur Urol* 1997; 31: 272-280.
117. Miner M, Rosenberg M, Perelman M. Treatment of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and its impact on sexual function. *Clin Ther* 2006; 28: 13-25.
118. Uluocak N., Atılgan D., Ceyhan K., Erkorkmaz Ü., Erdemir F., Süha Parlaktaş B.. Koroner anjiyografik veriler ışığında erektil disfonksiyona bakış. *Türk Üroloji Dergisi – Turkish Journal of Urology* 2009; 35(4): 316-321.
119. Solomon H, Man JW, Wierzbicki AS, Jackson G. Relation of erectile dysfunction to angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003; 91: 230-231.
120. Akıllı H, Gök H, Soylu A. Severity of coronary artery disease and symptoms of erectile dysfunction in males with a positive exercise treadmill test. *Int J Urol* 2007; 14: 733-737.
121. Arıcıgil M., Yiğit Ö., Alkan Çakır Z., Taşkın Ü., Toktaş G., Uzman Ö.. SS85-Ağır OSAS'lı hastalarda CPAP kullanımının noktürnal pollaküriye etkisi. 30. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, Ekim 2008/Antalya.
122. George Koritsiadis, Konstantinos Stravodimos, George Koutalellis, Georgios Agrogiannis, Sotirios Koritsiadis, Andreas Lazaris and Constantinos Constantinides. Immunohistochemical estimation of hypoxia in human obstructed bladder and correlation with clinical variables. *Journal Compilation- BJU International* 2008; 102: 328-332.
123. Stewart RB, Moore MT, May FE, Marks RG, Hale WE. Nocturia: a risk factor for falls in the elderly. *J Am Geri Soc* 1992; 40: 1217-20.
124. Asplund R, Aberg H. Nocturnal micturition, sleep and well-being in women of ages 40-64 years. *Maturitas* 1996; 24: 73-81.
125. Pressman MR, Figueroa WG, Kendrick-Mohamed J, Greenspon LW, Peterson DD. Nocturia. A rarely recognized symptom of sleep apnea and other occult sleep disorders. *Arch Int Med* 1996; 156: 545-50.
126. Guilleminault C, Lin CM, Goncalves MA, Ramos E : A prospective study of nocturia and the quality of life of elderly patients with obstructive sleep apnea or sleep onset insomnia. *J Psychosom Res* 2004; 56: 511-515.
127. Perimenis P, Karkoulas K, et al. Sildenafil versus continuous positive airway pressure for erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: a comparative study of their efficacy and safety and the patients satisfaction with treatment. *Asian J Androl* 2007; 9(2): 259-265.

128. Taşkın Ü., Arıcıgil M., Yiğit Ö., Salman S., Özyalvaçlı E., Toktaş G.. SS90- Erişkin OSAS'lı erkek hastalarda CPAP kullanımının cinsel yaşam kalitesine etkisi. 30. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, Ekim 2008/Antalya.
129. Perimenis P, Konstantinopoulos A,et al. Sildenafil combined with continuous positive airway pressure for treatment of erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 547-552.
130. Margel D,Tal R,et al. Predictors of erectile function improvement in obstructive sleep apnea patients with long term CPAP treatment. *Int J Impot Res* 2005; 17: 186-190.



## 10. RESİMLEMELER LİSTESİ

Tablo-1: Yaş, PSA, prostat volümü, AHİ ile ilgili parametrelerin genel dağılımı

Tablo-2: Rektal muayenede saptanan prostat büyüklüklerinin gruplar arasında karşılaştırılması

Tablo-3: Grupların işeme fonksiyonları açısından (Qmaks, Qort, işenen hacim, IPSS ve YK) karşılaştırılması

Tablo 4: Noktüri şiddetinin OSAS olan ve olmayanlarda karşılaştırılması

Tablo-5: Grupların erektil disfonksiyon açısından karşılaştırılması

## 11.ÖZGEÇMİŞ

<b>İsim</b>	Soner ÇOBAN
<b>Doğum Yeri</b>	Fethiye
<b>Doğum Tarihi</b>	01.09.1975
<b>Medeni Durum</b>	Evli
<b>Yabancı Dil</b>	İngilizce
<b>Önceki Görevleri</b>	

- Merkez 3 nolu Sağlık Ocağı/ IĞDIR
- Denizaltı Filosu Sağlık Kısım Amirliği Gölcük / KOCAELİ
- Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Asistanlığı/ İSTANBUL
- Ana Çocuk Sağlığı Fethiye/ MUĞLA

### **Eğitim:**

- İlk Öğrenim; Patlangıç İlkokulu, Fethiye/ MUĞLA
- Orta Öğrenim; Fethiye Merkez Ortaokulu/ MUĞLA
- Lise Öğrenim; Fethiye Lisesi/ MUĞLA
- Üniversite; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi/ EDİRNE

### **Yayınlar:**

#### **Yurt içi yayınlar:**

1. Tekin A, *Çoban S*, Kayıkcı A, Yıldırım O, Çam K. İleal konduitle hastada endoskopik bilateral retrograd üreteral kateterizasyon ve tek seansta bilateral percutan nefrolitotomi. 1. Ulusal Minimal İnvaziv Ürolojik Cerrahi Kongresi. 23-26 Haziran 2010, Ankara.

2. Tekin A, **Çoban S**, Çam K, Kacağan C, Kayıkcı A. Nadir bir pediatrik mesane çıkımı obstrüksiyonu nedeni: Prostatik üreterdeki dev fibroepitelyal polip. Ulusal Minimal İnvaziv Ürolojik Cerrahi Kongresi. 23-26 Haziran 2010, Ankara.

3. Gökosmaoğlu F, Cinemre H, Bilir C, **Çoban S**. Bening prostat hiperplazisi nedeni ile akut üriner retansiyon. Mesanede 18 litre idrar birikebilir mi? 11. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. 30 Eylül-4 Ekim, 2009, Antalya.

#### **Yurt dışı yayınlar:**

1. Erol A, Cam K, Tekin A, Memik O, **Coban S**, Ozer Y. High power diode laser vaporization of the prostate: preliminary results for benign prostatic hyperplasia. J Urol 2009 Sep;182(3):1078-82.

2. Erol A, Cam K, Tekin A, Memik O, **Coban S**, Ozer Y. High power diode 980 laser vaporisation of the prostate: Results of the 'life' procedure after a follow-up of 3 months. EAU 4th South Eastern European Meeting, 17-18 October, 2008, Tirana, Albania.

Ek1: İnvaziv Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Komitesi  
Araştırma Başvuru Onayı

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
İNVAZİV OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KOMİTESİ  
ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	"Tıkaçıcı uyku apne sendromu ile alt üriner sistem yakınmaları arasındaki ilişkinin araştırılması"				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Kamil ÇAM				
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR	Araş. Gör. Dr. Soner ÇOBAN, Doç. Dr. Öner BALBAY				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi				
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	--				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal <input type="checkbox"/> Uluslararası				
ÇALIŞMA ESASI		İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2010/37		Tarih : 29/07/2010			
	Prof. Dr. Kamil ÇAM sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgelerin araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda, adı geçen araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Adı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım(**)	İmza
Doç. Dr. Hakan ÖZHAN (Başkan)	Kardiyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul KAYA (Başkan Yard.)	Tıbbi Farmakoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi DEMİRİN (Raportör)	Tıbbi Biyokimya	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Prof. Dr. Ali TEKİN(Üye)	Üroloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN(Üye)	Anestezi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Doç. Dr. Handan ANKARALI (Üye)	Biyoistatistik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. İsmet ÖZAYDIN (Üye)	Genel Cerrahi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Yrd. Doç. Dr. Seyit ANKARALI (Üye)	Fizyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Ecz. Elif EFE (Üye)	Eczacı	Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Av. Suat UYAR (Üye)	Hukuk	Düzce Üniversitesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Araş. Gör. Metin TOZ (Üye)	Sivil	Düzce Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

\* Araştırma ile ilişki \*\* Toplantıda bulunma