

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda enürezis ile uyku parametreleri arasındaki ilişki

Relationships between enuresis and sleep parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome

Özlem Abakay¹, Hadice Selimoğlu Şen¹, Maşuk Taylan¹, Halide Kaya¹, Mehmet Halis Tanrıverdi², Abdullah Çetin Tanrıkulu¹, Abdurrahman Abakay¹, Gökhan Kırbaş¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada enürezis gelişen obstrüktif uyku apne sendromlu (OUAS) hastalarda polisomnografik parametreler ile enürezis gelişimi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya 67 OUAS hastası alındı. Hastaların tüm gece polisomnografik kayıtları ile elde edilen parametreler ve enürezis varlığı standart forma kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 45,0 ± 11,7 yılı. Hastaların %54'ü erkek, %46'sı kadındı. Hastaların apne hipopne indeksi ortalaması 13,07 adet/saat idi. Hastalarda enürezis sıklığı %19, noktüri sıklığı %55 olarak saptandı. Enürezis saptanan hastalarda saptanmayanlara göre anlamlı olarak farklı bulunan parametreler; yaş, arousal indeksi, periyodik bacak hareketi indeksi, oksijen desatürasyon indeksi ve vücut kitle indeksi olarak bulundu (p<0,05).

Sonuç: Çalışmamızın verilerine göre OUAS'lı hastalarda enürezis sıklığının oksijen desatürasyonunun ağırlığıyla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: OUAS, enürezis, polisomnografi

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), uykuda üst hava yolunda tekrarlayan tıkanıklıklar nedeniyle uyku sırasında oluşan solunum durması epizotları, uyku fragmantasyonu, oksijen desaturasyonu ve gündüz artmış uyku hali ile şekillenen bir klinik tablodur [1].

Obstrüktif uyku apnesi sendromu sıklığı; toplumlara, yaşa ve cinsiyete göre farklılık göstermekle birlikte ortalama %2-5 arasında değişmektedir [2]. Köktürk ve arkadaşları yalnızca horlama şikâyeti

ABSTRACT

Objective: This study was aimed to investigate the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in patients with enuresis the relationship between polysomnographic parameters.

Methods: A total of 67 OSAS patients included. Data taken knowledge were recorded standard form that all patients with night polysomnographic recordings parameters and the presence of enuresis.

Results: The mean age of patients was 45.0 ± 11.7 years. 54% of the patients were male and 46% female. The mean apnea-hypopnea index of the patients was 13.07 events/h. Frequency of enuresis was found 19%, nocturia frequency was found to be 55%. Arousal index, periodic leg movement index and oxygen desaturation index were found different (p<0.05) between enuresis group and non-enuresis group.

Conclusion: In our study was found to be associated the frequency of nocturia and enuresis severity of oxygen desaturation in OSAS patients. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (3): 313-317

Key words: OSAS, enuresis, polysomnography

bulunan hastalara yaptıkları polisomnografik inceleme sonucu hastaların % 9. 4'ünde Apne-hipopne indeksi (AHİ)'ini > 5 olarak tespit etmişlerdir. Habituel horlama oranının % 10 - 20 arasında değiştiği kabul edildiğinde, toplumumuzdaki OUAS prevalansını % 0. 9- % 1. 9 olarak tahmin etmektedirler [1].

Obstrüktif uyku apnesi sendromu insan vücudunda bir çok sistemi etkilemekte, en sık kardiyovasküler ve pulmoner sistemlerde önemli sonuçlar doğurmaktadır [3]. Obstrüktif uyku apnesi sendromunun etkilediği sistemlerden bir tanesi de üriner sistemdir. Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hasta-

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Diyarbakır, Türkiye

Correspondence: Özlem Abakay,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: o.abakay@hotmail.com

Received: 21.05.2013, Accepted: 08.06.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

lar geceleri sık sık idrar yapma isteği ile uyanırlar. Bu durumu sık uyandıkları için tuvalete gittikleri şeklinde açıklarlarsa da, aslında sık görülen ve hastalığın ileri dönemlerine ait tipik bir sonuçtur [4].

Obstrüktif uyku apnesi sendromunun alt üriner sistem fonksiyonlarını etkilediğine dair nispeten az sayıda literatür bilgisi bulunmaktadır. Her ne kadar enürezis ve noktüri ürolojik sisteme ait şikayetler gibi algılsa da OUAS tanısının konulmasında klinisyene önemli ipuçları sağlayabilir [4].

Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastalarda karşılaşılan en sık renal patolojiler; fokal segmental glomerüler skleroz ve glomerüler hipertrofik olup kısa süreli non invazif mekanik ventilasyon desteğiyle dahi renal filtrasyonun düzeldiği gösterilmiştir [5].

Renal parankimal hasarın bir göstergesi olarak kullanılan Renal Rezistans İndeksi (RRI) değerli olup apne-hipopne indeksi (AHI) ile RRI'nin korelasyon gösterdiğini bildiren ve bunun da, artmış sempatik aktiviteye bağlı olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur [6].

Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastalarda noktüri gelişiminde de uykuda artan negatif intratorasik basınç sonucu kalp duvar gerilimi artışı ile kalp kası hücrelerinden Atrial Natriüretik Peptid (ANP) salınımı oluşmaktadır. Bu durum Renin-Angiotensin-Aldosteron sistemini baskılar, renin sekresyonu azalır ve sonuçta vücuttan tuz ve idrar atılımı artar. Bu durum aslında vücudun savunma mekanizmasıdır. Özellikle apne atakları sonrası gelişen hipertansif ataklara karşı koruyucu bir rol oynar [7].

Habitüel horlaması olan çocuklarda noktürenal enürezis prevalansının artmış olduğu bilinmektedir.

Çocuklarda yapılan bir araştırmada sabah brain natriuretic peptid (BNP) düzeyleri habitüel horlaması olan noktürenal enürezisli çocuklarda artmış bulunmuş ve OUAS saptananlarda BNP daha da artmış bulunmuştur. Uyku fragmantasyonu ve yüzükoyun yatış pozisyonunun enürezis sıklığını arttırmış olabileceği tezi öne sürülmüştür [8].

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Merkezinde OUAS tanısı alan ve enürezis şikâyeti olan hastalardaki polisomnografik parametreleri incelemek ve enürezise neden olabilecek risk faktörlerini araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku merkezinde OUAS tanısı alan ve trafik kazası öyküsü olan 67 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKI), boyun çevresi, bel çevresi, Epworth Uykululuk Skalası puanı, enürezis öyküsü ve PSG parametreleri oluşturulan çalışma formuna kaydedildi.

Komorbid hastalıklar olarak hem OUAS hem de enürezis fizyopatolojisinde rol oynayan iskemik kalp hastalığı, diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıklar irdelendi. Bu çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı ve her bir hasta için bilgilendirme formu imzalandı.

Epworth Uykululuk Skalası hastanın gündüz aşırı uykululuk halini sübjektif olarak yansıtan sekiz sorudan oluşan bir ankettir (Ek 1). Anketten 0 ile 24 arasında değişen toplam puandan, hasta 10 ya da daha fazla puan almışsa bir uyku laboratuvarında incelenmesi önerilir.

Ek 1. Epworth gündüz aşırı uykululuk skalası

Soru	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1 Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2 Televizyon seyredirken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3 Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodaki uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4 Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5 Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6 Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7 Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8 Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Toplam				

Polisomnografi parametreleri

Her olgu tüm gece polisomnografi işlemine tabi tutulmuştu (E-Series, 44 channel polysomnograph; Compumedics™, Profusion PSG3, Victoria, Australia).

Polisomnografi, uyku sırasında nörofizyolojik, kardiyak, respiratuvar, fizyolojik ve diğer fiziksel parametrelerin belli bir periyotta genellikle gece boyu eş zamanlı ve devamlı olarak kaydına dayalı bir testtir [9].

Standart olarak çekilen PSG kaydında, elektroensefalogram (4 kanal: C4A1, C3A2, O1A2, O2A1), submental ve tibial elektromiyogram, elektrookulogram (2 kanal), elektrokardiyogram, oronazal hava akımı sensörü, göğüs ve karın hareketleri sensörü, vücut pozisyonu sensörü, trakeal mikrofon ve pulse oksimetreden alınan parametreler mevcuttu.

Uykuda görülen apne ve hipopne sayılarının toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilen değere Apne -Hipopne İndeksi (AHI) adı verilir. Bu indekse göre olgular basit horlama (AHI <5), hafif OUAS (AHI=5-15), orta OUAS (AHI=16-30) ve ağır OUAS (AHI>30) olarak sınıflandırılır.

İstatistiksel analiz

Hastalara ait verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS 11 bilgisayar programı kullanıldı. Hastalara

ait ölçülebilir değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile saptandı. Ölçülebilir nonparametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ile kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $45,0 \pm 11,7$ yılı. Hastaların %54'ü erkek, %46'sı kadındı. Hastaların apne hipopne indeksi (AHI) ortalaması 13,07 adet/saat idi.

Enürezis öyküsü 13 (%19) hastada, noktüri öyküsü 37 (%55) hastada mevcuttu.

Enürezis öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında Epworth skalası puanı, AHI, boyun ve bel çevresi açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1) ($p > 0,05$).

Enürezis öyküsü olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak farklı bulunan değişkenler ise yaş, VKİ, arousal indeksi, periyodik bacak hareketleri (PLM) indeksi ve oksijen desatürasyon indeksi (ODİ) olarak bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 1. Enürezis öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında fark olmayan değişkenler

Değişkenler	Enürezis öyküsü olanlar (n=9)	Enürezis öyküsü olmayanlar (n=68)	p
Epworth Skala puanı	11,9	11,0	AD
AHI (adet/saat)	14,0	12,6	AD
Boyun Çevresi (cm)	40,9	41,1	AD
Bel Çevresi (cm)	119,6	108,6	AD

AD= Anlamlı Değil ($p > 0,05$) AHI= Apne hipopne indeksi

Tablo 2. Enürezis öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark saptanan değişkenler

Değişken	Enürezis öyküsü olanlar (n=9)	Enürezis öyküsü olmayanlar (n=68)	p
Yaş (yıl)	52,8	43,0	0,03
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	32,1	25,8	0,03
PLM İndeksi	47,5	28,3	0,01
Oksijen Desatürasyon İndeksi	23,5	13,6	0,005
Arousal İndeksi (adet/saat)	15,3	11,7	0,04

PLM= Periyodik Bacak Hareketi

TARTIŞMA

Obstrüktif uyku apnesi sendromu 40-65 yaşlarında ve erkeklerde daha sık görülmektedir [10]. Çalışmada OUAS hastalarımızın ortalama yaşı 45 yıl olup, %54'ü erkektir.

Masif obez hastalarda glomerüler filtrasyon hızı artar [11]. Krieger ve ark. sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında OUAS'lı hastalarda daha yüksek üriner akım, daha yüksek sodyum ve klor atılımı ve daha düşük sodyum reabsorpsiyonu tanımlamışlardır [10].

Hsieh ve ark. 20-59 yaş arası 3537 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada VKİ <18,5 olan 351 olguda noktüri yaygınlığı % 21,1 iken VKİ >30 olan 75 olguda bu oran % 42,7 olarak tespit edilmişti [7]. Öztura ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise VKİ, yaş, hipertansiyon, AHİ ve respiratuar efor indeksi noktüri üzerine bağımsız olarak etkili bulunmuştur [12]. Çalışmamız da noktürnal enürezis öyküsü olan hastalarda VKİ anlamlı olarak yüksek bulundu ve bu durum önceki çalışmaları destekler mahiyette olup masif obez hastalarda glomerüler filtrasyon hızı artışı ve daha düşük sodyum reabsorpsiyonu tanımlamaları olası mekanizmayı açıklayabilir.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da artan yaşla birlikte noktürnal enürezis sıklığının arttığı tespit edilmiştir. OUAS hastalarında noktürnal enürezis sıklığı ile yaş arasındaki pozitif ilişki Öztura ve ark.'nın çalışmasında gösterilmiştir [12]. Bu çalışmada da enürezis öyküsü olan OUAS'lı hastalarda ortalama yaş 52 yıl iken enürezis öyküsü olmayan hastalardan anlamlı ölçüde yüksekti.

Çalışmamızda OUAS hastalarındaki noktürnal enürezis varlığını etkileyen faktörlerden biride arousal indeksi olarak tespit edilmiştir. Arousal indeksi ile noktürnal enürezis arasında anlamlı ilişki bulunması OUAS hastalarında ortaya çıkan noktürnal enürezis fizyopatolojisinde, intratorasik basınçtaki dalgalanmalar ve uyku sırasında ortaya çıkan hipoksemiye ikincil olarak atrial natriüretik peptid salınımında artmanın rolü olduğu yönündeki kanıtlarla uyumlu olarak değerlendirilmiştir [13]. Bazı çalışmalarda solunumsal bir bozukluk olmadan sadece uyku fragmantasyonu bile respiratuar ve akustik uyarılara karşı arousal yanıtını bozmaktadır [13,14]. Birçok yayında renal fonksiyonlardaki değişikliklerde ANP'in rolü olduğu belirtilmiştir [15]. Kapalı havayoluna karşı solunumsal çaba ile ilişkili negatif intratorasik basınç artmış venöz dönüşü neden olur. Buna ek olarak apne ile ilişkili hipoksi pulmoner vazokonstrüksiyona neden olur. Böylece

sağ ventrikülde aşırı yüklenme ve sağ atriyal distansiyon meydana gelir. Bunu takiben atriyal dilatasyon ANP salınımına neden olur ve sonuçta üriner atılımda artışa neden olur.

Obstrüktif uyku apnesi sendromu hastalarında hastalığın şiddeti ile birlikte oksijen desaturasyon oranlarının yüksek olması ve sık hipoksik atakların olması negatif intratorasik basınçta artışa neden olmaktadır. Çalışmamızda enürezis öyküsü olan hastalar oksijen desaturasyon indeksi daha yüksekti. Krieger ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ANP düzeylerinin hipokseminin derecesi ile ilgili olduğu kadar apnelere bağlı negatif intratorasik basınç derecesi ile de yakından ilgili olduğunu açıklamışlardır [16].

Enürezis varlığı ile AHİ arasında özellikle çocuklarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir [17,18]. Biz de bu çalışmada AHİ ile enürezis varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Dolayısıyla OUAS'ın varlığı veya şiddeti ile enürezis birlikteliğinden söz etmek her zaman için mümkün olmayabilir.

Sonuç olarak OUAS hastalarında noktürnal enürezis varlığı ile PSG parametreleri arasında anlamlı kabul edilecek arousal indeksi, PLM indeksi, ODİ indeksi, yaş ve VKİ gibi parametrelere dikkat çekilmiş ve OUAS hastalarında enürezis sıklığının oksijen desaturasyonunun ağırlığıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Oksijen düzeyi düşüklüğünün hipotalamo-hipofizer-adrenal aks ve diğer hormonal mekanizmalar üzerindeki etkilerinin araştırılmasının faydalı olabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Köktürk O, Tatlıcioğlu T, Kemaloğlu Y, ve ark. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997;45:7-11.
2. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleepiness, driving and accidents sleep-breathing disorders and motor vehicle accidents in a population based sample of employed adults. *Sleep* 1997;20:608-613.
3. Shabar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease; cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study Am J Respir Crit Care Med 2001;163,19-25.
4. Kramer ND, Bonitati AE, Millman RP. Enuresis and obstructive sleep apnea in adults. *Chest* 1998;114:634-637.
5. Kinebuchi S, Kazama JJ, Satoh M, et al. Short-term use of continuous positive airway pressure ameliorates glomerular hyperfiltration in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Sci* 2004;107:317-322.
6. Wissing KR, Büchner NJ, Stegbauer J, Rump LC. Renal resistance index in patients with obstructive sleep apnea. *Dtsch Med Wochenschr* 2007;132:1815-1819.

7. Hsieh CH, Chen HY, Hsu CS, et al. Risk factors for nocturia in Taiwanese women aged 20-59 years. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 166-170.
8. Capdevila OS, Crabtree VM, Gozal LK, Gozal D. Increased morning brain natriuretic peptide levels in children with nocturnal enuresis and sleep disordered breathing: A Community-based study. *Pediatrics* 2008;121;1208-1214.
9. Burgazlıoğlu B, Karadağ M. Laboratory evaluation of obstructive sleep apnea syndrome: polysomnography. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3:52-56.
10. Krieger J, Imbs J, Schmidt M, et al. Renal function in patients with obstructive sleep apnea: effects of nasal continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med* 1988;148:1337-1334.
11. Fletcher EC. Obstructive sleep apnea and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:1111-1112.
12. Öztura I, Kaynak D, Kaynak HC. Nocturia in sleep disordered breathing. *Sleep Medicine* 2006;7:362-367.
13. Downey B, Bonnet MH. Performance during frequent sleep disruption. *Sleep* 1987;10:354-363.
14. Phillipson EA, Bowes G, Sullivan CE, et al. The influence of sleep fragmentation on arousal and ventilatory responses to respiratory stimuli. *Sleep* 1980;3:281-288.
15. Warley ARH, Stradling JR. Abnormal diurnal variation in salt and water excretion in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci* 1988;74:183-185.
16. Krieger J, Follenius M, Sforza E, et al. Effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin release during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Clin Sci* 1991;80:443-449.
17. Brooks LJ, Topol HI. Enuresis in children with sleep apnea. *J Pediatr* 2003;142:515-518.
18. Weissbach A, Leiberman A, Tarasiuk A, et al. Adenotonsillectomy improves enuresis in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1351-1356.