



Obstruktif Uyku Apne Sendromu olan Erektile Disfonksiyonlu Erkek Hastalarda Polisomnografik Bulguların Analizi ve Nazal CPAP Tedavisinin Erektile Disfonksiyon Üzerine Etkisi

Mustafa Acar¹, Coşkun Kaya², Tolgahan Çatlı³, İyimser Üre⁴, Hüseyin Seyhan Fidan⁵, Mustafa Kaymakçı⁶

¹Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Eskişehir

²Eskişehir Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Eskişehir

³İzmir Bozuyuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Eskişehir

⁵Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Eskişehir

⁶Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Balıkesir

ÖZET

Obstruktif uyku apne sendromu olan erektil disfonksiyonlu erkek hastalarda polisomnografik bulguların analizi ve nazal CPAP tedavisinin erektil disfonksiyon üzerine etkisi

Amaç: Bu çalışmada obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) kaynaklı erektil disfonksiyonlu (ED) erkek hastaların polisomnografik bulguları ile cinsel fonksiyonları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak; bu hastalara uygulanacak kontinü pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi sonrası cinsel fonksiyonlarındaki değişimlerin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2013-Ekim 2013 tarihleri arasında Yunus Emre Devlet Hastanesi Uyku Bozukluğu Laboratuvarı'na horlama ve gece nefes durması nedeniyle başvuran OUAS'lu erkek hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. IIEF-15 ölçeği 12 haftalık CPAP tedavisi öncesi ve sonrası tüm hastalara doldurtulmuştur.

Bulgular: Kriterlere uyan 25 erkek hastanın tedavi öncesi toplam IIEF-15 puanı 52.64±15.53, erektil fonksiyon alanında 19.04±7.53, ilişki başarısı 10.88±3.01, orgazm alanında 7.96±2.44, cinsel istek alanında 6.92±2.03 ve genel tatmin alanında 6.08±2.23 puan iken tedavi sonrası IIEF-15 toplam ve tüm alt parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğu saptandı (p<0.05). Tedavi öncesi hastaların 21'inde (%84) ED var iken tedavi sonrası hastaların sadece 10'unda (%40) ED saptandı ve bu iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0.003). IIEF-15 toplam puanı ile alt parametrelerinin puanları ile polisomnografik bulguları arasında korelasyon testi ile bir ilişki olmadığı; regresyon analizi sonucunda IIEF-15 toplam puanı ile alt parametrelerinin puanları oluşmasında polisomnografik bulguların etkili olmadığı saptanmıştır (p>0.05).

Sonuç: OUAS'lu erkek hastalarda uygulanan CPAP tedavisi ED'ü düzeltmektedir. ED erkek hastalar için önemli bir sağlık sorunudur ve düzenli CPAP tedavisi ile ortadan kalkabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Apne hipopne indeksi, erektil disfonksiyon, obstruktif uyku apne sendromu

ABSTRACT

Analysis of polysomnographic findings of men with obstructive sleep apnea syndrome who have erectile dysfunction and effects of nasal CPAP therapy on the erectile dysfunction

Objective: We aimed to investigate the relationship between polysomnographic (PSG) findings and sexual functions of men with erectile dysfunction (ED) caused by obstructive sleep apnea (OSA) syndrome. and point out the alteration in the sexual functions after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy.

Materials and Methods: Patients referred to Yunus Emre State Hospital sleep laboratory between May 2013 and October 2013 with a complaints of snoring and apnea during sleep and have apnea hypopnea index (AHI)>15 were the subjects of this prospective clinical study. All patients were asked to fill IIEF (International Index of Erectile Function) test before and after 12 weeks of CPAP therapy.

Results: As well as total IIEF-15 scores, each score of five questions (erectile function, orgasmic function, sexual desire, intercourse satisfaction, overall satisfaction) were significantly increased after nasal CPAP therapy (p<0.05). Twenty-one (84%) and 10 (40%) patients had ED before and after CPAP treatment respectively and the changing was statistically significant (p=0.003). The correlation analysis was revealed no significant relation between the IIEF-15 (total & five item) scores and PSG findings.

Conclusion: Our findings revealed that CPAP therapy improves ED of men with OSAS. Although ED is not a mortal complaint, it has remarkable impact on mens' life and might be improved after CPAP therapy.

Key words: Apnea hypopnea index, erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome

Bakırköy Tıp Dergisi 2014;10:153-157

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Coşkun Kaya
Eskişehir Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Eskişehir

Telefon / Phone: +90-222-237-48-00

Elektronik posta adresi / E-mail address: coskun_kaya2008@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 15 Haziran 2014 / June 15, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance: 6 Ağustos 2014 / August 6, 2014

GİRİŞ

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), uyku esnasında ağızdan ve burundan geçen hava akımının en az 10 saniye boyunca azalması (hipopne) veya tamamen durmasına (apne) neden olan tekrarlayıcı üst solunum yolu kollapsı ile karakterize önemli bir sendromdur ve 40'lı yaşlarını geçmiş erkeklerin %10'undan fazlasında var olduğu gösterilmiştir (1). Uyku sırasında oluşan apne ve hipopneler, geçici ve tekrarlayıcı nokturnal hipoksi ve sempatik aktivitedeki artışın iskemik kalp hastalıklarının, artmış inme riskinin, hipertansiyonunun ve gün içinde uyuklamanın altta yatan mekanizması olarak gösterilmiştir (2-7).

OUAS'lu erkeklerin %30 ile 50'sinde görülen diğer önemli bir tablo erektil disfonksiyondur (ED) (8-13). Bu ilişki 1977'den beri bilinmekle beraber bu ilişkiye neden olan mekanizmalar tam olarak açığa kavuşabilmiş değildir ve multifaktöryel süreçler sonucunda OUAS'nun ED'na neden olduğu düşünülmektedir (9,14).

Yapılan çalışmalarda OUAS tedavisi amacı ile uygulanan sürekli pozitif havayolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure- CPAP) tedavisinin ED'ü bulunan OUAS'lu hastaların yaklaşık %40'ında cinsel fonksiyonlarda düzelme meydana geldiği gösterilmiştir (15). Margel ve ark. yaptıkları çalışmada, 1 yıllık CPAP tedavisi sonrası cinsel fonksiyondaki iyileşmenin en çok ağır OUAS'lu hastalarda olduğunu göstermişlerdir (16). Yine aynı çalışmada sabah yorgunluğu ve apne-hipopne indeksinin (AHI) ED için tahmin edici olduğu gösterilmiş olmakla beraber hangi parametrelerin ED ile ilişkili olduğu literatürde net olarak ortaya konamamıştır.

Bu çalışmada OUAS kaynaklı ED'ü erkek hastaların polisomnografik bulguları ile cinsel fonksiyonları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak ve bu hastalara uygulanacak CPAP tedavisi sonrası cinsel fonksiyonlarındaki değişikliklerin gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayını takiben, Mayıs 2013 ile Ekim 2013 tarihleri arasında Yunus Emre Devlet Hastanesi Uyku Bozukluğu Laboratuvarı'na horlama ve gece nefes tıkanıklığı nedeniyle başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışma kriterlerine uyan erkek hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri evli olmamak, dış genitalyada problemi olmak, 65 yaşın üzerinde olmak, bilinen hormon problemi olmak, daha önce erektil disfonksiyon için herhangi bir tedavi almış olmak, diyabet, hipertansiyon, nörolojik, psikiyatrik, vasküler hastalık öyküsüne sahip olmak, sigara veya alkol kullanmak, prostat cerrahisi geçirmek, düzenli antihistaminik, beta bloker veya 5 alfa redüktaz kullanmış olmak olarak belirlenmiştir.

Tüm hastalara Epworth Uykululuk Ölçeği doldurtulduktan sonra, tüm gece polisomnografi testi uygulanmış ve hastalar AHI'lerine göre CPAP tedavisi gerektirmeyen (<15) ve tedavi gerektiren (≥15) olarak ikiye ayrılmış, tedavi gerektirmeyen hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır.

1997 yılında Raymond Rosen ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş ve Türkçe validasyonu Türk Androloji Derneği tarafından yapılan "ereksiyon işlevi uluslararası değerlendirme" formu (International Index of Erectile Function- IIEF) tüm erkek hastalara cinsel fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla 12 haftalık CPAP tedavisi öncesi ve sonrası doldurtulmuştur (17). Bu ölçeğin alt parametreleri olan erektil fonksiyon (1-30 puan), ilişki başarısı (6-15 puan), orgazm (6-10 puan), cinsel istek (2-10), genel tatmin (2-10) değerlendirildikten sonra "toplam puan" (17-75 puan) elde edilir. Bu ölçeğin erektil fonksiyon alanının puanına göre "ED yok (26-30 puan), hafif (22-25 puan), hafif-orta (17-21 puan), orta (11-16 puan) veya ağır (6-10 puan) ED" olarak gruplandırılır.

İstatiksel analiz için SPSS (versiyon 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma olarak tanımlandı. "Wilcoxon Signed Ranks Test" gruplar arasında ortalamaları değerlendirmek, "2 oran arasındaki farkın önemlilik testi" gruplar arasındaki oranların farkını değerlendirmek, "Spearman korelasyon testi" polisomnografik bulgular ile IIEF toplam ve alt parametrelerinin puanları arasındaki ilişkiyi göstermek, "Logistik regresyon" testi ED oluşmasında polisomnografik bulguların etkisini göstermek için kullanıldı. Bütün analizler sonucunda istatistiksel anlamlılık için p<0,05 olması esas alındı.

BULGULAR

Mayıs 2013-Ekim 2013 tarihleri arasında Yunus Emre Devlet Hastanesi Uyku Bozukluğu Laboratuvarı'na horlama ve gece nefes tıkanıklığı nedeniyle başvuran 250

Tablo 1: Demografik, kişisel ve polisomnografik özellikler

	Mean ±SD
Yaş	45.80±8.74
VKİ	31.07±3.72
EUÖ	12.52±2.56
AHI	54.20±20.94
UV	82.00±13.82
SaO ₂ <%90 olduğu hipopne sayısı	164.32±120.06
Ortalama SaO ₂ (%)	91.40±3.22
En düşük SaO ₂ (%)	78.64±6.69

VKİ: vücut kitle indeksi; EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği; AHI: Apne-hipopne İndeksi; UV: Uyku verimliliği (Hastanın uyuduğu sürenin yatakta geçen süreye oranı)

Tablo 2: Hastaların CPAP öncesi ve sonrası IIEF-15 sonuçları

IIEF-15	Tedavi öncesi Ort.±Standart Sapma	Tedavi sonrası Ort.±Standart Sapma	P*
Eretil fonksiyon	19.04±7.53	24.52±4.63	p<0.001
İlişki başarısı	10.88±3.01	14.20±1.68	p<0.001
Orgazm	7.96±2.44	9.44±1.00	P=0.001
Cinsel istek	6.92±2.03	9.16±0.89	p<0.001
Genel tatmin	6.08±2.23	8.56±1.35	p<0.001
Toplam puan	52.64±15.53	66.68±7.44	p<0.001

*Wilcoxon Signed Ranks Test

Tablo 3: Hastaların CPAP öncesi ve sonrası erektil disfonksiyon durumları

Eretil Disfonksiyon Durumu	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		P*
	N	%	N	%	
Yok	4	16.0	15	60.0	0.003
Hafif	8	32.0	5	20.0	0,520
Hafif-Orta	8	32.0	3	12.0	0,171
Orta	0	0	0	0	
Ağır	5	20.0	2	8.0	0,417
Total	25	100.0	25	100.0	

*2 oran arasındaki farkın önemlilik testi

Tablo 4: IIEF-15 ve polisomnografi bulguları ilişkisi*

	Eretil fonksiyon	İlişki tatmini	Orgazm	Cinsel istek	Genel tatmin	Toplam IIEF-15 puanı
EUÖ	0,170	-0,303	-0,168	-0,269	0,290	0,011
AHI	0,239	-0,106	0,121	-0,229	-0,075	0,139
UV	-0,184	-0,148	-0,033	-0,312	-0,200	-0,258
SaO ₂ <%90 olduğu hipopne sayısı	0,187	-0,190	-0,208	-0,146	0,085	0,024
Ortalama SaO ₂ (%)	0,063	0,237	0,441	0,330	-0,073	0,305
En düşük SaO ₂ (%)	-0,137	0,025	0,193	0,175	0,091	0,038

*Spearman'ın Korelasyon testi, EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği; AHI: Apne-hipopne İndeksi; UV: Uyku verimliliği (Hastanın uyuduğu sürenin yatakta geçen süreye oranı)

Tablo 5: Eretil disfonksiyon oluşmasında polisomnografi bulgularının etkisi*

	Beta	S.S.	p	OO	95,0% G.A. Alt-üst
EUÖ	0.026	0.234	0.911	1.026	0.649-1.624
AHI	-0.018	0.032	0.561	0.982	0.923-1.045
UV	0.094	0.072	0.194	1.099	0.953-1.266
SaO ₂ <%90 olduğu hipopne sayısı	-0.006	0.007	0.397	0.994	0.979-1.008
Ortalama SaO ₂ (%)	-0.739	0.593	0.213	0.477	0.149-1.527
En düşük SaO ₂ (%)	0.130	0.144	0.365	1.139	0.859-1.511

VKİ: vücut kitle indeksi; EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği; AHI: Apne-hipopne İndeksi; UV: Uyku verimliliği (Hastanın uyuduğu sürenin yatakta geçen süreye oranı); S.S.: standart sapma; OO: odds oranı; G.A: güven aralığı, *Logistik regresyon analizi

erkek hastaya polisomnografi testi uygulandı. Bu hastalardan 115 tanesinde OUAS saptandı. Bu 115 hastadan CPAP tedavisi gerektiren 55 hastadan çalışma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 25 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya katılan erkek hastaların ortalama yaşları ve vücut kitle indeksi sırası ile 45.80±8.74 yıl ve 31.07±3.72 kg/m² idi (Tablo 1). Yapılan tüm gece polisomnografi sonucunda ortalama AHI değeri 54.20±20.94 iken O₂ satu-

rasyonunun %90'dan az olan hipopne sayısı ortalama 164.32±120.06 olarak hesaplandı.

Çalışmaya katılan tüm erkek hastalara 12 haftalık CPAP tedavisi öncesi IIEF-15 doldurtuldu. Hastaların toplam IIEF-15 puanı 52.64±15.53 olarak hesaplanırken, erektil fonksiyon alanında 19.04±7.53, ilişki başarısı 10.88±3.01, orgazm alanında 7.96±2.44, cinsel istek alanında 6.92±2.03 ve genel tatmin alanında 6.08±2.23 olarak hesaplandı (Tablo 2). Tedavi sonrası tüm hastalara IIEF-15 formu yeni-

den doldurtuldu. Yapılan hesaplamalar sonucunda IIEF-15 toplam ve tüm alt parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğu saptandı ($p<0.05$). Tablo 3'de görüldüğü üzere IIEF-15 ölçeğinin erektil fonksiyon alanına göre tedavi öncesi hastaların 21'inde (%84) ED var iken tedavi sonrası hastaların sadece 10'unda (%40) ED saptandı ve bu iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0.003$). Tedavi öncesi ağır ED olan sayısı 5 (%20) iken tedavi sonrası hastaların sadece 2'sinde (%8) ağır ED saptanmasına rağmen bu iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.417$).

IIEF-15 toplam puanı ile alt parametrelerinin puanları ile polisomnografik bulguları korelasyon testi ile karşılaştırıldı (Tablo 4). Bu karşılaştırma sonucunda Epworth Uykululuk Ölçeği, AHI, uyku verimliliği, gece boyu ortalama O_2 saturasyonu, en düşük O_2 saturasyonu ile O_2 saturasyonunun %90'dan az olan hipopne sayısının IIEF-15 toplam puanı ile alt parametrelerinin puanları ile istatistiksel bir ilişkinin olmadığı saptandı ($p>0.05$). Logistik regresyon analizi ile ED oluşmasında polisomnografi bulgularının etkisi araştırıldığında (Tablo 5) saptanan polisomnografi bulgularının ED oluşmasında istatistiksel olarak etkili olmadığı gösterildi ($p>0.05$).

TARTIŞMA

OUAS'nun ED'nuna neden olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Hipoksik sinir harabiyeti, nokturnal hipertansiyon, sempatik aktivite artışının neden olduğu damar anomalilerin ve OUAS kaynaklı androjen seviyesindeki düşüklük ED oluşmasında etkili organik nedenler olarak suçlanır iken, apnenin neden olduğu somnolans ve depresyon ise suçlanan psikolojik nedenler arasındadır (11,18-21). OUAS için uygulanan CPAP tedavisi sayesinde oksijenizasyon ve nitrik oksit seviyelerindeki artış sonucunda ED olan erkek hastaların %20'si ile %33'ünde ED'lerinde iyileşme olduğu gösterilmiştir (16,22-26). OUAS için uygulanan CPAP tedavisi ile ED'nunda iyileşmesinde

etkili olmadığını hatta bu tedavi nedeni ile hastaların %20'sinde ED daha da kötüleşebildiğini gösteren çalışmalar olmakla beraber bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak (10,15,16,27-31). CPAP tedavisi ile hastaların hem IIEF-15 toplam hem de alt parametre puanlarında iyileşme olduğu; ED'nu olan hastaların cinsel fonksiyonlarında istatistiksel olarak iyileşme olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda yaptığımız IIEF-15 toplam puanı ile alt parametrelerinin puanları ile polisomnografik bulguları arasında korelasyon testi ile bir ilişki olmadığı; regresyon analizi sonucunda IIEF-15 toplam puanı ile alt parametrelerinin puanları oluşmasında polisomnografik bulguların (Epworth Uykululuk Ölçeği, apne-hipopne indeksi, uyku verimliliği, gece boyu ortalama O_2 saturasyonu, en düşük O_2 saturasyonu ile O_2 saturasyonunun %90'dan az olan hipopne sayısı) etkili olmadığı saptanmıştır. Bizim sonuçlarımızın aksine Goncalves ve arkadaşları düşük O_2 saturasyonunun ED ile ilişkili olduğunu; diğer çalışmalarda da ortalama ve en düşük O_2 saturasyonunun ED ile ilişkili olduğu göstermişlerdir (10,16,32,33). Ayrıca Budweiser ve arkadaşları ED prevalansı ile toplam IIEF-15 puanının OUAS olmasından ve şiddetinden etkilendiğini, bununla beraber Epworth Uykululuk Ölçeği ile ED arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığını göstermişlerdir (32). Margel ve arkadaşları da ciddi OUAS'lu hastalarda ED ile yaş, sabah yorgunluğu ve AHI arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu göstermiştir (16).

Sonuç olarak OUAS ile ED ilişkisi daha net olarak ortaya konulması için geniş katılımlı prospektif çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca impotans şikayeti nedeni ile bir sağlık kuruluşuna başvuran bir hastada mutlaka OUAS ilişkili horlama ve gece nefes tıkanıklığı sorgulanmalıdır. Ek olarak diğer literatür bilgileri ışığında şunu da belirtmek gerekir ki, OUAS saptanıp yoğun sabah yorgunluğu ve polisomnografi sonucunda yüksek AHI ile düşük O_2 olan erkek hastalar da erektil disfonksiyon açısından risk altındadır ve detaylı değerlendirmeyi hak etmektedirler.

KAYNAKLAR

1. Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: significant relationship with excessive day time sleepiness. *Sleep* 1983; 6: 312-318.
2. Horner RL, Brooks D, Kozar LF, et al. Immediate effects of arousal from sleep on cardiac autonomic outflow in the absence of breathing in dogs. *J Appl Physiol* 1995; 79: 151-162.
3. Katragadda S, Xie A, Puleo D, et al. Neural mechanism of the pressor response to obstructive and nonobstructive apnea. *J Appl Physiol* 1997; 83: 2048-2054.
4. Neito FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community based study. *JAMA* 2000; 283: 1829-1836.
5. Shahar 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.
6. Brooks D, Horner RL, Kozar LF, et al. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension: evidence from a canine model. *J Clin Invest* 1997; 99: 106-109.

7. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, et al. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996; 27: 401-407.
8. Margel D, Cohen M, Livne PM, Pillar G. Severe, but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 3: 545-549.
9. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of a bridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research* 1999; 11: 319-326.
10. Gonçalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Medicine* 2005; 6: 333-339.
11. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000; 23: 775-781.
12. Pressmen MR, DiPhillipo MA, Kendrick JJ, et al. Problems in the interpretation of nocturnal penile tumescence studies: disruption of sleep by occult sleep disorders. *J Urol* 1986; 136: 595-598.
13. Hirshkowitz M, Karacan I, Arcasoy MO, et al. Prevalence of sleep apnea in men with erectile dysfunction. *Urology* 36: 232-234, 1990.
14. Guilleminault C, Tilkian A, Eldridge FL, et al. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: a review of 25 cases. *Arch Intern Med* 1977; 137: 296-300.
15. Karacan I, Karatas M. Erectile dysfunction in sleep apnea and response to CPAP. *J Sex Marital Ther* 1995; 21: 239-247.
16. Margel D, Tal R, Livne PM, Pillar G. Prediction of erectile function improvement in obstructive sleep apnea with long-term CPAP treatment. *Int J Impot Res* 2005; 17: 186-190.
17. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The International Index Of Erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-830.
18. Mayer P, Dennatteis M, Pepin JL, et al. Peripheral neuropathy in sleep apnea: a tissue marker of the severity of nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 213-219.
19. McCowen KC, Malhotra A. The correlation between obstructive sleep apnea and low gonadotropin secretion in men. *Sleep Med* 2003; 4: 83-84.
20. Cheshier K, Engelman H, Deary I, et al. Factors impairing day time performance in patients with sleep apnea hypopnea syndrome. *Arch Intern Med* 1992; 152: 538-541.
21. Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T, et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122: 861-865.
22. Kourembanas S, Marsden PA, McQuillan LP, Faller DV. Hypoxia induces endothelin gene expression and secretion in cultured human endothelium. *J Clin Invest* 1991; 88: 1054-1057.
23. Phillips B, Narkiewicz K, Pesek CA, Haynes WG, Dyken ME, Somers VK. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J Hypertens* 1999; 17: 61-66.
24. Schulz R, Schmidt D, Blum A, et al. Decreased plasma levels of nitric oxide derivatives in obstructive sleep apnoea: response to CPAP therapy. *Thorax* 2000; 55: 1046-1051.
25. Teramoto S, Kume H, Matsuse T, et al. Oxygen administration improves the serum level of nitric oxide metabolites in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2003; 4: 403-407.
26. Perimenis P, Karkoulis K, Markou S, et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea syndrome: a randomized study of the efficacy of sildenafil and continuous positive airway pressure. *Int J Impot Res* 2004; 16: 256-260.
27. Hoekema A, Stel AL, Stegenga B, et al. Sexual function and obstructive sleep apnea-hypopnea: a randomized clinical trial evaluating the effects of oral-appliance and continuous positive airway pressure therapy. *J Sex Med* 2007; 4: 1153-1162.
28. Grunstein RR, Handelsman DJ, Lawrence SJ, Blackwell C, Caterson ID, Sullivan CE. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 352-358.
29. Yee B, Liu P, Phillips C, Grunstein R. Neuroendocrine changes in sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 475-481.
30. Li F, Feng Q, Zhang X, Liu Q. Treatment for erectile dysfunction patients with obstructive sleep apnea syndrome by nasal continual positive airway pressure. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2004; 10: 355-357.
31. Meston N, Davies RJ, Mullins R, Jenkinson C, Wass JA, Stradling JR. Endocrine effects of nasal continuous positive airway pressure in male patients with obstructive sleep apnoea. *J Intern Med* 2003; 254: 447-454.
32. Budweiser S, Enderlein S, Jörres RA, et al. Sleep apnea is an independent correlate of erectile and sexual dysfunction. *J Sex Med* 2009; 6: 3147-3157.
33. Shin HW, Rha YC, Han DH, et al. Erectile dysfunction and disease-specific quality of life in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Impot Res* 2008; 20: 549-553.