

# Krimpen çalışması: alt üriner sistem obstrüksiyon semptomlarının değişimi ile ilgili hastalığa bağlı ve genel yaşam kalitesindeki değişiklikler

Esther T. Kok, Arthur M. Bohnen, Frans P. M. J. Groeneveld, Jan J. V. Busschbach, Marco H. Blanker and J. L. H. Ruud Bosch  
Erasmus Tıp Merkezi Genel Tıp, Medikal Psikoloji ve Psikoterapi bölümleri Rotterdam, Utrecht Üniversitesi Tıp Merkezi Üroloji Departmanı Utrecht, Hollanda

Dr. Gökhan Toktaş

*İstanbul Samatya SSK Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul*

**Amaç:** Alt üriner sistem obstrüksiyonu (AUOS) olan erkeklerde ilerleyen zaman içinde, eğer oluyorsa; hastalığa bağlı veya genel Hayat Kalitesi değişimini gözlemek.

**Materyal ve metod:** Krimpen çalışması toplum bazında 50–70 yaş arası erkeklerde süre giden ve AUOS inceleyen bir çalışma. Bu çalışmada Hollanda'da Krimpen bölgesindeki, 50–70 yaş arası 3924 uygun erkek çalışmaya davet edilmiş ve %50'si bunu kabul etmiştir. Çalışmanın başında bazal bir değerlendirmeden sonra 2 kez daha izlem yapıp çalışma sona erdirilmiştir. Deneklere Çizelgeli Kısa Sübjektif Sağlık Sorgusu (mini-ISH), Hastalık Etki Çizgesi (SIP), Uluslararası Prostat Semptom Skoru Sorgulaması (IPSS) ve Benign Prostat Hiperplazisi Etki İndekslemesi (BII) sorgulamaları uygulanmıştır. Bunun ötesinde çeşitli fizik muayeneler, ürolojik ölçümler de yapılmıştır. Rektal muayene PSA düzeyleri ile birlikte değerlendirilerek prostat kanseri olabilecek olgulara prostat biyopsileri yapılmıştır. Eğer prostat kanseri de saptanmamışsa katılımcılar bölge sınırları dışına çıkmamışlardır. Herhangi bir dışlama kriteri olmayan ve sağ olan olgulara yaklaşık 2,1 ve 4,2 yıllarında ikinci bir sorgulama uygulanmıştır.

## Hayat kalitesi sorgulamaları

### Genel hayat kalitesi için

1. mini-ISH: 13 soruluk sübjektif sağlık değerlendirilmesi. Skoru 0-13'e kadar değerlendiriyor.

2. SIP: Duygulanım, duygular ve hisler hakkında 37 soruyu içeren ve toplamda 0–100 arası bir değer belirleyen sorgulama.

Hastalığa bağlı Hayat Kalitesi için:

1. IPSS: AUOS'nin Hayat Kalitesi üzerindeki etkisini ölçmek için kullanıldı. IPSS 7'den büyük olanlarda AUOS varlığı kabul edildi.

2. BII: 4 soruluk bir ölçümleme olup 0-13'e kadar skorlanır. BPH'nin Hayat Kalitesi üzerindeki etkisini gösterir.

## AUOS

IPSS'ye göre sınıflandırıldı. 0–7 hafif, 8–19 orta ve 20–35 ağır olarak kabul edildi. 4 puan veya üzeri tartış kötüleşme, 4'ten az düşme değişikliği yok, 4'ten fazla düşme ise iyileşme olarak değerlendirildi.

İstatistik Değerlendirilme: Analizlerde ilk ve ikinci değerlendirme so-

nuçları üzerinde yoğunlaşıldı. İkinci sorgulamaya cevap vermemelerinin başlangıçtaki AUOS ile ilgili olup olmadığını araştırmak için, ikinci takip sorgulamasına cevap veren veya vermeyenlerin bazal Hayat Kalitesi karşılaştırıldı (Eşleştirilmiş t testi ile). Gruplararası değerlerin karşılaştırılması için de Pearson testi ve Çoklu Lineer Korelasyon Testleri kullanıldı.

## Sonuçlar

Tablo 1'de çalışma grubunun yaş ve IPSS'ye göre dağılımı görülmektedir. İkinci kontrole hastaların 882'si (%80) cevap vermişlerdir. Verileri tam olan hastalarda AUOS 4,2 yılın sonunda 178'i belirgin kötüleşme, 88'i belirgin iyileşme ve 597'si ise hafif veya hiç değişme göstermedi. Tablo 1'de görüldüğü gibi ortalama Hayat Kalitesi skorlarının belirgin AUOS olanlar dahil tüm grupta zaman içinde belirgin olarak düzeldiği görüldü.

Tablo 1'de başlangıç ve 4,2 yılda Hayat Kalitesi skorları gösterilmiştir. Zaman geçtikçe belirgin AUOS olan hastalar dâhil tüm toplumda Hayat Kalitesi değerlerinde belirgin düzelmeye gözlenmiştir. Hastalığa Bağlı Hayat Kalitesi (IPSS ve BII) tüm erkeklerde belirgin düşme göstermemiştir. İlginci olarak belirgin AUOS olanlarda bu değerlerde sadece 2 puanlık azalma saptanmıştır. Yaşla birlikte IPSS-Hayat Kalitesinde artma olduğu gösterilmiştir.

Tablo 2'de benzer olan iki çalışma ile birlikte bu çalışmadaki IPSS ve IPSS-Hayat Kalitesi'ndeki yıllık değişimler gösterilmiştir. Tüm çalışmalarda geçen zamanla IPSS'nin arttığı saptanmıştır. Buna rağmen bu ve Olmsted çalışmasında IPSS-Hayat Kalitesi'nde tüm yaş grupları için çok az ve hiç değişim olmadığı bulunmuştur. Japon çalışmasında ise tüm yaş grupları için tek düze bir değişim eğilimi gözlenmiştir.

Hayat Kalitesi testleri müşterek korelasyonları yönünden değerlendirilmiştir (Tablo 3). Genel Hayat Kalitesi ve iki ayrı hastalığa bağlı Hayat Kalitesi ölçümleri bunların yeteri kadar sensitif olduklarına işaret edecek kadar bağıntı göstermiştir. Temel Hayat Kalitesi ölçümleri ve IPSS arasında zayıf fakat istatistiksel olarak önemli bağıntı bulunmuştur.

Toplamda deneklerin %28,6'sında 4,2 yılın sonunda hafif veya belirgin olarak AUOS'de düzelmeye görülmüştür. Belirgin AUOS kötüleşme görülen erkeklerde; başlangıç değerleri ciddi olanlarda 6,3 ve orta olanlarda 6,6 kadar değişim göstermiştir. Belirgin olarak AUOS düzelmeye görülen erkeklerde; başlangıç değerleri, orta-kötü olanlarda -7,5 ve hafif olanlarda -4,6 olmuştur.

**Tablo 1.** Çalışma grubunun özellikleri, başlangıç ve 4,2 yıl sonrası IPSS değerleri

	Başlangıç	İzlem sonrası
Hasta sayısı		882
Yaş %'si		
<55	21,4	1,6
55-59	27,6	23,9
60-64	25,5	28,3
65-69	17,7	23
70-79	7,7	23,2
IPSS %'si		
Hafif (0-7)	76,5	69,8
Orta (8-19)	21,4	26,9
Ağır (20-35)	2,1	3,3
Yaşa göre ortalama IPSS (Ortanca)		
50-59	4,9(3)	5,1(3)*
60-69	5,5(4)	6,8(5)*
70-79	6,4(6)	8,1(8)*
Ortalama IPSS	5,2	6,1*
Ortalama IPSS (tüm hastalar/ IPSS 7'den Büyük olanlar)		
Mini-ISH	2,0/3,0	1,5*/2,1*
SIP sosyal	5,3/7,7	4,3*/6,3*
SIP Emosyonel	3,6/6,0	2,8*/4,0*
SIP boş zaman değerlendirme	9,8/13,8	7,7*/11,1*
IPSS QOL	1,3/2,5	1,4/2,2*
BII	0,7/2,0	0,6/1,6*
Ortalama IPSS QOL (Ortanca)		
50-59	1,2(1)	1,2(1)
60-69	1,4(2)	1,5(2)*
70-79	1,7(2)	1,8(2)*

\* İstatistiki olarak anlamlı  $p < 0,05$

Tablo 4'te AUOS değişimine bağlı olan Hayat Kalitesi değişimi verilmiştir. Zaman içinde başlangıç IPSS skorları azalmış yani Hayat Kalitesi artmış veya IPSS'deki değişimden bağımsız olarak genel Hayat Kalitesi artmıştır. Tablo 4'te görülen bazı gruplardaki IPSS-Hayat Kalitesi'ndeki bozulma genel Hayat Kalitesini etkilememiştir. Alt gruplardaki iyi veya kötü yöndeki değişimin gruplar arasındaki yaş, sigara veya alkol içimi, evlilik durumu, çocuk sayısı veya eğitimden bağımsız olduğu saptanmıştır.

Tablo 5'te AUOS'deki 4 puanlık artışa bağlı genel ve hastalığa bağlı Hayat Kalitesi değişimleri gösterilmektedir.

## Tartışma

Bu çalışmada 50–79 yaş arası erkeklerde zaman içinde AUOS çokluğu ile değişen IPSS'nin, hastalığa bağlı Hayat Kalitesi üstünde çok az ve genel Hayat Kalitesine ise hiç etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada toplumda başlangıç ve 4,2 yıldaki IPSS skorlarında çok az bir artış olduğu saptanmıştır. Bu deneklerin takiplere cevap vermemesi ile açıklanamaz; çünkü takibe gelmeyen veya sadece 2,1 yıldaki takibe gelenlerde bile orta düzeyde bir IPSS artışı olduğu bilinmektedir. Benzer çalışma olan Olmsted'de ise yaşla artan IPSS skorların-

daki artışın bu çalışmadan fazla, tersine Japon çalışmasında ise azalma olduğu yayınlanmıştır.

Genel Hayat Kalitesi sorgulamaları ile ölçülen sağlık durumu bu çalışmadaki hastalarda diğer Hollanda vatandaşlarına benzer ve nonspesifik karın semptomları olan hastaları kapsayan bir başka Hollanda çalışmasına göre daha iyi idi. Bahsi geçen gruplara göre bu çalışma grubunda sadece SIP değerleri yüksekti ki bu da bu gruptaki deneklerin daha yaşlı olmaları ile izah edilebilir.

Bu çalışmada hastalığa bağlı Hayat Kalitesi IPSS artımı ile bozulmuştur. Buna karşın çoğu

**Tablo 2.** Üç değişik karşılaştırılabilir çalışmada yıllık IPSS ve IPSS QOL değişimleri

Yaş	Krimpen	Olmsted <sup>8</sup>	Japon <sup>9</sup>
50-59	0,05	0,3	-0,1
60-69	0,31	0,61	-0,2
70-79	0,41	0,88	-0,2
IPSS QOL			
50-59	0,0	-0,00	-0,01
60-69	0,01	0,05	-0,27
70-79	0,01	-0,03	0,20

denek AUOS ile ilgili problem yaşamamaktadır. Bu değişik alt gruplarda IPSS Hayat Kalitesi skorlarının genelde tatmin edici olması ile izah edilebilir. Bu çalışmadaki genel Hayat Kalitesindeki pozitif değişimin temel AUOS değerlerinin kötülüğü veya bunun zaman içindeki değişimi ile izah edilmemektedir.

Her ne kadar Hayat Kalitesi ölçümlerinin sensitif olmasına ve toplumun çoğunda 4 veya daha fazla puanda IPSS değişimi görmemize rağmen, bu faktörlerin hastalığa bağlı Hayat Kalitesi üzerine çok az bir etkisinin olduğunun farkında olmalıyız. Normalde bir kimse yaşla birlikte Hayat Kalitesi'nin düşmesini bekler. Biz bu çalışmada tersi bir sonuç bulduk. Bu iyi genel Hayat Kalitesi, çalışma sürecinde deneklerin emekli olması, daha az çalışmaları gerektiği, streslerinin ve diğer yorucu günlük yaşam aktivitelerinin azalması ile izah edilebilir.

AUOS artışı ile hastalığa bağlı Hayat Kalitesinde düşme olmasına rağmen genel Hayat Kalitesi'nin korunabilmesi hastanın bu tablo ile başa çıkma stratejileri ile açıklanabilir. Bu başa çıkma yetisi birçok çalışmada gösterilmiştir.

Sonuçta bu çalışma AUOS ile Hayat Kalitesi arasında beklendiği kadar da olmasa bir bağlantı ortaya konmuştur. Kuşkusuz bu bağlantının daha kuvvetli olduğu başka toplumlar veya alt gruplar vardır. Bu yöndeki fikirleri destekleyen Welch'in ve Bertecchini'nin çalışmaları literatürde yayınlanmıştır. Bu çalışma grubu ile daha önce ve diğer yayınlarda AUOS'nin Hayat Kalitesi'ni ciddi yönde etkilediğini söyleyen anlık ölçümlü çalışmalar tekrar gözden geçirilmeye muhtaçtır. Her ne kadar anlık veya zaman içinde değişimi ölçen çalışmalar yapı itibarı ile farklı ise de anlık ölçümlerin AUOS ile birlikte bulunan bazı hastalıkları (erektil disfonksiyon gibi) da ölçtüğü ve ona bağlı Hayat Kalitesi üzerinde negatif bir sonuç doğurmaktadır.

Bu çalışmada yapılan tedavi türleri üzerine özel bir önem verilmemiştir. Çalışmanın amacı spesifik olarak değişimi ölçmeyi hedeflemiştir. Tedavi Hayat Kalitesi ve AUOS'yi etkileyebilir; fakat bu ikisinin arasındaki ilişkiyi etkilediği kesin olarak bilinmemektedir. Bu konu bu çalışmanın ileride başka bir amacı olacaktır

## Sonuçlar

Toplum bazlı bu çalışmada 4,2 yıl sonunda AUOS hastalığa bağlı Hayat Kalitesi üzerinde küçük ve genel Hayat Kalitesi üzerinde de hemen hiç etkisi olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç da genel iyilik hali üstünde AUOS'nin 50-79 yaş arası erkeklerde etkisi olmadığını göstermektedir. Bu da AUOS'nin hastalarda gözlem politikasının daha fazla düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

## Yorumcunun görüşü Dr. Gökhan Toktaş

Bu çalışma prospektif ve tam bir saha çalışması olması ve ayrıca zaman içinde deneklerdeki değişimi incelediği için, bilimsel çalışma tekniği ve özellikle yaşam kalitesi çalışmaları açısından ideal sayılabilir. İleriki zamanlarda en az, daha evvel yapılmış olan Olmsted çalışması kadar atıf alabilecek gibi gözükmekte. Yazarların bu çalışmada vardıkları en önemli sonuç özetleyecek olursak, AUOS ile yaşam kalitesi arasında bir bağlantı vardır. Sanılanın

**Tablo 3.** Çeşitli IPSS ve QOL ölçümleri

Başlangıç	SIP					
	Mini-ISH	Sosyal	Emosyonel	Boş zaman değerlendirme	IPSS QOL	BII
IPSS	0,27	0,18	0,16	0,14	0,67	0,67
Mini-ISH		0,40	0,35	0,38	0,27	0,25
SIP						
Sosyal			0,67	0,50	0,13	0,15
Emosyonel				0,35	0,13	0,16
Boş zaman					0,13	0,10
IPSS QOL						0,52

İstatistiken önemli olanlar  $p < 0,05$

**Tablo 4.** IPSS ve AUOS'nin baz değerlere göre değişimini gösteren çeşitli QOL ölçümleri

	Hasta sayısı	Mni-ISH	SIP			IPSS QOL	BII
			Sosyal	Emosyonel	Boş zaman değ.		
Tüm Hastalar		-0,40*	-0,96*	-0,85*	-2,09*	0,06	0,02
Başlangıç IPSS hafif olanlar							
Belirgin kötüleşme	144	-0,21	-0,15	0,01	-1,29	0,57*	0,55*
Hafif kötüleşme	384	-0,38*	-0,60	-0,80*	-2,01*	0,20*	0,04
Hafif iyileşme	114	-0,56*	-3,20*	-1,54*	-4,87*	-0,35*	-0,25*
Belirgin iyileşme	18	-0,60	-1,9	-0,32	0,78	-0,11	-0,22
Başlangıçta IPSS orta veya kötü olanlar							
Belirgin kötüleşme	34	-0,50	-0,68	1,29	-1,23	0,29	0,91*
Hafif kötüleşme	49	-0,76*	-0,77	-2,18	-1,14	-0,16	0,29
Hafif iyileşme	50	-0,46	0,48	-1,06	-0,09	-0,82*	-0,6*
Belirgin iyileşme	70	-0,32	-1,98*	-1,96	-2,88	-0,55*	-1,36*

\*p&lt;0,05

**Tablo 5.** AUOS'daki 4 puanlık artışa bağlı genel ve hastalığa bağlı Hayat Kalitesi değişimleri

	Değişim (%)*
Mini-ISH (0-13)	0,07(0,54)
SIP	
Sosyal(0-100)	0,41(0,41)
Emosyonel(0-100)	0,32(0,32)
Boş zaman Değ. (0-100)	1,05(1,05)
IPSS QOL (0-6)	0,32(5,33)
BII (0-13)	0,49(3,77)
*%11,43	

aksine bu bağıntı kuvvetli olmayıp, AUOS artışı ile hastalığa bağlı yaşam kalitesinde düşme olmasına rağmen genel hayat kalitesinde bir değişim olmamaktadır. Bunun tersine olan kanı, çoğu zaman anlık yapılan yaşam kalitesini ölçmeye dayalı çalışmalara dayalıdır. Bu da bir kez daha bu tür çalışmaların zaman içinde değişimleri gözleyerek yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Çalışmada genel hayat kalitesindeki değişim olmaması, duruma adaptasyon gösterilmesi olarak izah edilmiştir. Biz de bunu günlük pratiğimizde hastalarda sıkça gözlemlemekteyiz. Bu çalışmanın en ilginç sonucu; AUOS'nin yaşam kalitesi üzerinde etkisinin hemen hiç olmadığı ve buradan yola çıkarak biz ürologların AUOS için neden bu kadar yoğun ilaç vb. tedavi yöntemleri kullandığımızı sorgulamaya yol açtırmıştır. Bu hastalara sadece izlem politikasının çok daha

akılcı ve ekonomik olabileceği rahatlıkla düşünülebilir. Bu çalışma tedavi yöntemleri arasında yaşam kalitesi üzerinde ne gibi etkiler yaptığını hedeflememiştir. Yazarlar bu konuda da bu hasta popülasyonundan bu konu ile ilgili veriler çıkacağını belirtmektedirler. Bu da yayınlanınca belki daha özgün bir tedavi yöntemi üzerinde yoğunlaşabiliriz.

#### Kaynaklar

1. Girman, C. J., Epstein, R. S., Jacobsen, S. J., Guess, H. A., Panser, L. A., Oesterling, J. E. et al: Natural history of prostatism: impact of urinary symptoms on quality of life in 2115 randomly selected community men. *Urology*, 44: 825, 1994.
2. Tsang, K. K. and Garraway, W. M.: Impact of benign prostatic hyperplasia on general well-being of men. *Prostate*, 23: 1, 1993.
3. Welch, G., Weinger, K. and Barry, M. J.: Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the HealthProfessionals

4. Eckhardt, M. D., Van Venrooij, G. E. P. M., Van Melick, H. H. E. and Boon, T. A.: Prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and their impact on well-being. *J Urol*, 166: 563, 2001.
5. Boyle, P., Robertson, C., Mazzetta, C., Keech, M., Hobbs, R., Fourcade, R. et al: The relationship between lower urinary tract symptoms and health status: the UREPIK study. *BJU Int*, 92: 575, 2003.
6. Blanker, M. H., Driessen, L. F., Bosch, J. L., Bohnen, A. M., Thomas, S., Prins, A. et al: Health status and its correlates among Dutch community-dwelling older men with and without lower urogenital tract dysfunction. *Eur Urol*, 41: 602, 2002.
7. Girman, C. J., Jacobsen, S. J., Tsukamoto, T., Richard, F., Garraway, W. M., Sagnier, P. P. et al: Health-related quality of life associated with lower urinary tract symptoms in four countries. *Urology*, 51: 428, 1998.
8. Sarma, A. V., Jacobsen, S. J., Girman, C. J., Jacobson, D. J., Roberts, R. O., Rhodes, T. et al: Concomitant longitudinal changes in frequency of and bother from lower urinary tract symptoms in community dwelling men. *J Urol*, 168: 1446, 2002.
9. Masumori, N., Tsukamoto, T., Rhodes, T. and Girman, C. J.: Natural history of lower urinary tract symptoms in men—result of a longitudinal community-based study in Japan. *Urology*, 61: 956, 2003.
10. Blanker, M. H., Groeneveld, F. P., Prins, A., Bernsen, R. M., Bohnen, A. M. and Bosch, J. L.: 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*, 85: 665, 2000.
11. Joosten, J. and Drop, M. J.: De betrouwbaarheid en vergelijkbaarheid van de drie versies van de VOEG. *Gezondheid Samenleving*, 8: 251, 1987.
12. Jacobs, H. M., Luttik, A., Touw-Otten, F. W. and de Melker, R. A.: De 'sickness impact profile'; resultaten van een valideringsonderzoek van de Nederlandse versie. *Ned Tijdschr*

- Geneeskd, 134: 1950, 1990.
13. Barry, M. J., Fowler, F. J. J. R., O'Leary, M. P., Bruskewitz, R. C., Holtgrewe, H. L., Mebust, W. K. et al: The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 148: 1549, 1992.
  14. McConnell, J. D., Roehrborn, C. G., Bautista, O. M., Andriole, G. L., Jr., Dixon, C. M., Kusek, J. W. et al: The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 349: 2387, 2003.
  15. Barry, M. J., Williford, W. O., Chang, Y., Machi, M., Jones, K. M., Walker-Corkery, E. et al: Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *J Urol*, 154: 1770, 1995.
  16. Jacobs, H. M., Luttik, A., Touw-Otten, F. W., Kastein, M. and de Melker, R. A.: Measuring impact of sickness in patients with nonspecific abdominal complaints in a Dutch family practice setting. *Med Care*, 30: 244, 1992.
  17. Heck, G. L. v. and Vingerhoets, A. J. J. M.: Copingstijlen en persoonlijkheidskenmerken. *Ned Tijdschr Psychol*, 44: 73, 1989.
  18. Schreurs, P. J. G., Willige, G. V. d., Brosschot, J. F., Tellegen, B. and Graus, G. M. H.: De Utrechtse Copinglijst: UCL. Lisse, Swetz and Zeitlinger, pp. 1-40, 1993.
  19. Bertaccini, A., Vassallo, F., Martino, F., Luzzi, L., Rocca Rossetti, S., Di Silverio, F. et al: Symptoms, bothersomeness and quality of life in patients with LUTS suggestive of BPH. *Eur Urol*, suppl., 40: 13, 2001.