

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Michał Skalski

**„Występowanie objawów z dolnego odcinka dróg
moczowych u pacjentów leczonych z powodu depresji”**

*„Lower urinary tract symptoms in patients treated for
depression”*

Praca doktorska

Opiekun naukowy: Prof. dr hab. med. Dominika Dudek

Klinika Psychiatrii Dorosłych, Katedra Psychiatrii UJ CM
Kierownik jednostki: Prof. dr hab. med. Dominika Dudek

Kraków, 2019

Spis treści

1. Wykaz skrótów	3
2. Streszczenie.....	4
3. Abstract.....	6
4. Spis publikacji składających się na dysertację.....	8
5. Wstęp.....	9
6. Metodologia.....	13
6.1. Osoby badane.....	13
6.2. Metody badawcze	15
6.3. Statystyka.....	16
7. Wyniki.....	17
8. Dyskusja	20
8.1. LUTS w depresji.....	20
8.2. Ograniczenia badań.....	22
9. Wnioski.....	22
10. Podziękowania.....	23
11. Bibliografia.....	24
12. Publikacje składające się na dysertację.....	28
13. Oświadczenia współautorów.....	61

1. Wykaz skrótów

ANOVA – ang. analysis of variance – analiza wariancji

DSM-5 – ang. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5* – Diagnostyczny i statystyczny podręcznik zaburzeń psychicznych-5

GHQ-30 – ang. *General Health Questionnaire* – Kwestionariusz Ogólnego Zdrowia (wersja 30-itemowa)

HDRS – ang. *Hamilton Depression Rating Scale* – Skala Depresji Hamiltona

HSDQ – ang. *Holland Sleep Disorders Questionnaire* – Kwestionariusz Zaburzeń Snu Holland

ICD-10 – ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10* – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych-10

ICIQ-OAB – ang. *International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Module* – Kwestionariusz ICIQ-OAB

ICIQ-OABqol – ang. *International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Module Quality of Life* – Kwestionariusz ICIQ-OABqol

IPSS – ang. *International Prostate Symptom Score* – Międzynarodowa Skala Punktowa Objawów Towarzyszących Chorobom Prostaty

LUTS – ang. *lower urinary tract symptoms* – objawy z dolnego odcinka dróg moczowych

OAB – ang. *overactive bladder* – zespół pęcherza nadreaktywnego

QIDS-SR – ang. *Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report* – Inwentarz samooceny objawów depresyjnych QIDS-SR

SD – ang. *standard deviation* – odchylenie standardowe

2. Streszczenie

Duża liczba prac naukowych wskazuje na negatywny wpływ objawów z dolnego odcinka dróg moczowych (LUTS) na dobrostan psychospołeczny, sen i jakość życia pacjentów. Dostarczyły one ważnych dowodów łączących LUTS z depresją. LUTS są bardzo rozpowszechnione na całym świecie, szczególnie wśród dorosłych. Przeprowadzone badania wykazały negatywny wpływ zaburzeń depresyjnych na przebieg, przedłużenie czasu utrzymywania się oraz percepcję LUTS. Wspólne mechanizmy leżące u podstaw przyczyn tych stanów chorobowych pozostają, jednakże, w dużej mierze nieznane. LUTS są ważnym klinicznym problemem u chorych z zaburzeniami psychicznymi z powodu ich rozpowszechnienia, braku właściwej diagnostyki oraz braku leczenia. Związki LUTS z zaburzeniami depresyjnymi i zaburzeniami snu zostały dobrze zbadane w populacji ogólnej. Brakuje jednakże danych dotyczących tych zależności dla populacji pacjentów chorujących na depresję. Celem tego badania jest zbadanie korelacji między LUTS, nasileniem objawów depresyjnych, jakością życia i jakością snu u pacjentów leczonych z powodu depresji. Według moich hipotez nasilenie objawów depresyjnych będzie korelowało z częstością występowania i nasileniem LUTS u pacjentów leczonych z powodu depresji. Ponadto, nasilenie LUTS będzie korelowało z nasileniem zaburzeń snu w tej grupie chorych..

Do badania przekrojowego włączyliśmy 102 pacjentów w wieku 20-67 lat leczonych z powodu depresji. Wszyscy uczestnicy badania spełniali kryteria DSM-5 oraz ICD-10 rozpoznania zaburzeń depresyjnych. Objawy depresyjne ocenialiśmy na pomocą skal HDRS oraz QIDS-SR. LUTS były oceniane za pomocą skali IPSS. Związana ze zdrowiem jakością życia badanych była oceniana za pomocą kwestionariusza GHQ-30. Jakość snu ocenialiśmy za pomocą kwestionariusza HSDQ. Ze względu na opublikowane badania łączące występowanie zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB) z zaburzeniami snu i depresją, zbadaliśmy objawy OAB oraz związaną z OAB jakość życia za pomocą skal ICIQ-OAB oraz ICIQ-OABqol.

W wynikach przeprowadzonych badań stwierdzono korelację pomiędzy nasileniem depresji w skali QIDS-SR a nasileniem LUTS ocenianych za pomocą skali IPSS dla całej badanej grupy. U kobiet całkowity wynik punktowy w IPSS korelował z wynikiem punktowym w skalach QIDS-SR oraz GHQ-30. W badaniu wykazano ponadto statystycznie istotną korelację między nykturią a jakością snu. Objawy OAB były bardziej nasilone w grupie badanych kobiet niż u mężczyzn. W całej badanej grupie nasilenie objawów OAB korelowało z nasileniem

objawów depresyjnych. LUTS miały negatywny wpływ na jakość życia u pacjentów z depresją. Ze względu na ograniczenia niniejszego badania (przekrojowy charakter, brak grupy kontrolnej, liczebność grupy badawczej, heterogenność prowadzonego leczenia farmakologicznego) do poznania szczegółów badanych zależności konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

Słowa kluczowe: LUTS, depresja, OAB, zaburzenia snu, współchorobowość

3. Abstract

Large number of studies indicates negative impact of lower urinary tract symptoms (LUTS) on patients' psychosocial wellbeing, sleep and quality of life. They have delivered important evidence linking LUTS with depression. LUTS are highly prevalent worldwide, especially among adults. Conducted research showed negative effect of depression on course, prolongation and perception of LUTS. Common mechanisms underlying the causes of these conditions remain largely unknown, though. LUTS are an important clinical problem among patients with mental disorders due to their frequency, lack of proper diagnostic approaches and lack of appropriate treatment management. Relationship between LUTS, depressive symptoms and sleep disturbance has been widely investigated in general population. There is, however, paucity of data analyzing this relationship in population of depressed patients. The aim of the study is to investigate the correlation between LUTS, severity of depressive symptoms, quality of life and sleep quality in patients treated for depression. According to my hypotheses severity of depressive symptoms will correlate with frequency and severity of LUTS in patients treated for depression. Moreover, severity of LUTS will correlate with severity of sleep disturbance in this group.

We have evaluated 102 patients aged 20–67 treated for depression in a cross-sectional analysis. All participants met the DSM-5 and ICD-10 criteria for depression. Depressive symptoms were assessed with the HDRS and QIDS-SR. LUTS were examined with the IPSS. Health-related quality of life of analyzed individuals was assessed with the GHQ-30. Sleep quality was assessed with the HSDQ. Due to certain studies linking symptoms of overactive bladder (OAB) with sleep disturbance and depression, OAB symptoms and OAB-related quality of life were assessed with the ICIQ-OAB and ICIQ-OABqol scales.

Our results showed correlation between severity of depression assessed with the QIDS-SR and severity of LUTS assessed with the IPSS in whole studied group. In women, the total IPSS score correlated with the QIDS-SR score and with the total GHQ score. The study revealed also statistically significant correlation between nocturia and sleep quality. Symptoms of OAB were more severe in women than in men. OAB symptoms correlated with depressive symptoms in the whole studied group. LUTS had negative impact on quality of life of depressed patients. Due to limitations of this study (cross-sectional character, lack of a control group, number of participants, diversity of pharmacological treatment) further researches are essential to reveal more details of the investigated relationships.

Key words: LUTS, depression, OAB, sleep disturbance, comorbidity

4. Spis publikacji składających się na dysertację

I) Przydacz M., Skalski M., Golabek T., Sobański J., Klasa K., Świerkosz A., Dudek D., Chłosta P. Nykturia nie wpływa na nasilenie depresji u cierpiących na nią pacjentów, ale koreluje z zaburzeniami snu. *Psychiatr. Pol.* 2018; 52(5): 835–842. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/89688>

II) Skalski M., Przydacz M., Sobański J., Cyranka K., Klasa K., Datka W., Golabek T., Chłosta P., Dudek D. Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych. *Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST* Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>

III) Skalski M., Przydacz M., Sobański J., Cyranka K., Klasa K., Datka W., Golabek T., Chłosta P., Dudek D. Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy Online First* Nr 2: 1–9. Published ahead of print 14 August 2019. doi: [10.12740/APP/111340](https://doi.org/10.12740/APP/111340)

5. Wstęp

Zgodnie z obowiązującymi od 2002 roku definicjami i ustaleniami International Continence Society, objawy z dolnego odcinka dróg moczowych (lower urinary tract symptoms – LUTS), dzielą się na objawy związane z fazą gromadzenia moczu (częstotliwość oddawania moczu, nokturia, parcie na mocz, nietrzymanie moczu), objawy związane z fazą oddawania moczu (trudność z rozpoczęciem mikcji, mikcja przy użyciu tłoczni brzusznej, osłabienie strumienia moczu, przerywany strumień moczu, wykapywanie moczu pod koniec mikcji) oraz objawy pomikcyjne (uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza, wykapywanie moczu po mikcji) [1]. Ich występowanie nie ogranicza się do konkretnych jednostek chorobowych. Mogą stanowić wskaźnik strukturalnych lub funkcjonalnych dysfunkcji dróg moczowych, a także być zwiastunem innych chorób [1,2]. Duże, wielośrodkowe, międzynarodowe badania na dorosłej populacji Epidemiology of Lower Urinary Tract Symptoms (EpiLUTS) oraz Epidemiology Urinary Incontinence and Comorbidities (EPIC) wykazały występowanie przynajmniej jednego objawu zaliczanego do LUTS u zdecydowanej większości badanych [3-5]. Częstość występowania LUTS rośnie z wiekiem [4]. Od dawna wiadomo też, że LUTS wiążą z dużymi kosztami ekonomicznymi, związanymi z niesprawnością wynikającą z choroby i stosowanym leczeniem [6]. Depresja jest ciężkim i przewlekłym schorzeniem. Towarzyszą jej wysokie wskaźniki współchorobowości, znaczna inwalidyzacja, zwiększona umieralność, duże ryzyko popełnienia samobójstwa oraz największe obciążenie chorobą (burden of disease) spośród wszystkich zaburzeń psychicznych [7]. Według szacunkowych danych Światowej Organizacji Zdrowia do 2020 roku depresja będzie najczęstszą przyczyną śmierci oraz drugą co do częstości przyczyną niepełnosprawności na świecie [8]. W opublikowanym w 2017 roku przeglądzie systematycznym z metaanalizą dotyczącym związków depresji z wielochorobowością występowanie conajmniej 2 przewlekłych schorzeń somatycznych było związane z dwu-trzykrotnie większym ryzykiem wystąpienia depresji w porównaniu z osobami zdrowymi somatycznie [9]. Te dane wskazują na celowość i istotność kliniczną prowadzenia badań nad związkami LUTS z depresją.

Opublikowane do tej pory wyniki badań wskazują na pogorszenie jakości życia i stanu psychicznego u chorych z LUTS [10-12]. Rosnąca ilość danych wskazuje na istnienie związku między występowaniem zaburzeń depresyjnych a LUTS [13]. Autorzy powyższej pracy poglądowej przywołują liczne badania potwierdzające występowanie tej zależności.

W chińskim badaniu kohortowym, przeprowadzonym na grupie 1 980 mężczyzn w wieku od 65 do 92 lat, stwierdzono istotną statystycznie zależność między nasileniem LUTS,

nasileniem zaburzeń depresyjnych [14]. Między rosnącym nasileniem LUTS a wzrostem ryzyka występowania istotnych klinicznie objawów depresji zaobserwowano związek o typie dawka – odpowiedź (dose – response). W cytowanym już badaniu EpiLUTS aż 37,6% badanych kobiet i 29,8% badanych mężczyzn spełniało kliniczne kryteria rozpoznania depresji [10]. Negatywny wpływ LUTS na stan psychiczny opisywano również w wynikach innego wieloosrodkowego przekrojowego badania EPIC [15]. Opublikowano także prace, których zadaniem było ustalenie czy depresja może odgrywać rolę w powstawaniu LUTS [15-17]. Po analizie wyników ankietowego badania przeprowadzonego w populacji aglomeracji bostońskiej (Boston Area Community Health – BACH) okazało się, że depresja zwiększała ryzyko wystąpienia LUTS u kobiet i mężczyzn [11,18]. Autorzy przekrojowego badania NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) zauważyli, że większa liczba LUTS związana była z większym ryzykiem wystąpienia depresji i pojawienia się myśli suicydalnych [19]. Należy zatem rozważyć możliwość dwukierunkowego charakteru związku depresji z LUTS. Dwukierunkowość tej zależności potwierdzają wyniki dużego, kohortowego badania przeprowadzonego na Tajwanie [20]. Badani z LUTS mieli ryzyko względne rozwoju depresji wynoszące 2.03 (95% przedział ufności (CI): 1.76-2.33), a u badanych z depresją ryzyko względne wystąpienia LUTS wyniosło 2.37 (95% CI: 2.13-2.65). Najlepiej zbadano dotąd związki depresji z nykturią oraz zespołem nadaktywnego pęcherza (Overactive Bladder – OAB).

Nykturia, to według definicji ICS dolegliwość zmuszająca chorego do obudzenia się w celu oddania moczu przynajmniej jednokrotnie w ciągu nocy. Oddanie moczu poprzedza i następuje po nim okres snu [21]. Nykturia jest najczęściej występującym objawem LUTS, jej częstość rośnie z wiekiem zarówno u kobiet, jak też u mężczyzn [1,4]. Stanowi również jedną z głównych przyczyn bezsenności, szczególnie wśród osób starszych [22-23].

Depresja związana jest z ponad sześciokrotnie częstszym występowaniem u mężczyzn i prawie trzykrotnie częstszym występowaniem u kobiet nykturii [24]. W prospektywnym kohortowym badaniu Tampere Aging Male Urologic Study (TAMUS), oceniającym wpływ objawów depresyjnych na występowanie nykturii, osoby z objawami depresyjnymi, obecnymi w chwili rozpoczęcia badania, miały względne ryzyko wystąpienia umiarkowanie lub znacznie nasilonej nykturii na poziomie 2.8 (95% CI: 1,5–5,2) [25]. Stwierdzono również, że nykturia częściej występuje u chorych z nieleczoną depresją, niż u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwdepresyjne [25]. W innych badaniach zażywanie leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI zwiększało ryzyko wystąpienia nykturii [26]. Pojawiły się również doniesienia wskazujące nykturię jako predyktora depresji [27]. Istnienie relacji między depresją a

większym ryzykiem wystąpienia nykturii potwierdzili autorzy poświęconego tym zagadnieniom przeglądu systematycznego [17].

OAB, zgodnie z definicją ICS, to występowanie parę nagłych z towarzyszącym zwykle częstomoczem (oddawanie moczu 8 lub więcej razy na dobę, lub taka częstość, która wiąże się z dokuczliwością i spadkiem jakości życia) oraz nykturią, z mogącym występować nietrzymaniem moczu [1]. Diagnozę OAB można postawić po wykluczeniu infekcji dróg moczowych i innych patologii układu moczowego. Stanowi częsty problem zdrowotny, dotycząc 9-43% kobiet i 7-27% mężczyzn w populacji ogólnej [4,28-31]. Częstość występowania OAB wzrasta z wiekiem, zarówno u kobiet, jak u mężczyzn [4,31]. Jest to przewlekłe schorzenie, prowadzące do znacznego obniżenia jakości życia, pogorszenia funkcjonowania fizycznego, seksualnego, społecznego oraz pogorszenia jakości snu [15]. Opublikowane dotychczas prace dla populacji ogólnej wskazują na występowanie dodatniego związku między OAB a depresją. W badaniu EpiLUTS przeprowadzonym na reprezentatywnej grupie zarówno kobiety, jak mężczyźni z dokuczliwymi objawami OAB zgłaszali większe nasilenie objawów depresji w porównaniu do pacjentów bez objawów OAB lub z niewielkim ich nasileniem [12,32]. Analiza kliniczno-kontrolna na podstawie wyników badania EPIC wykazała statystycznie częstsze występowanie depresji u badanych z OAB niż w grupie kontrolnej [15]. Przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych, w celu oceny rozpowszechnienia i znaczenia OAB, badanie National Overactive Bladder Evaluation (NOBLE) Programme potwierdziło większą częstość występowania depresji u badanych z OAB w porównaniu z osobami niechorującymi na OAB [31].

Podobnie jak w przypadku ogółu LUTS, również w OAB związek z depresją ma charakter dwukierunkowy [33-35].

Szukając wspólnych mechanizmów powstawania i utrzymywania się objawów depresji i LUTS warto wymienić czynniki biologiczne, związane z aktywnością serotonergiczną i adrenergiczną, zaburzoną regulacją osi podwzgórze-przysadka mózgowa-nadnercza, zmianami w układzie limbicznym oraz zaburzeniami perfuzji kory mózgowej. Również stosowanie leków urologicznych i psychiatrycznych moduluje przebieg zarówno objawów depresyjnych, jak i LUTS. Dokładny charakter tych zależności pozostaje jednak nadal w dużej mierze nieznanymi, a jego poznanie wymaga dalszych badań. Brakuje również badań nad związkiem LUTS z depresją w populacji pacjentów chorujących i leczonych z powodu depresji.

Niniejsza praca jako pierwsza w Polsce związana jest z tą problematyką.

Innymi istotnymi zagadnieniami zasługującymi na większą uwagę badaczy zajmujących się związkiem objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z zaburzeniami psychicznymi, są zaburzenia snu. Prowadzone przez nas badania wpisują się w ten nurt badań. Ich celem jest również ocena potrzeby wdrożenia interdyscyplinarnego leczenia LUTS i zaburzeń depresyjnych. W opublikowanej w 2017 roku pracy wykazano, że wiedza lekarzy psychiatrów na temat objawów LUTS u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi jest niewystarczająca i wymaga uzupełnienia [36]. Brakuje analogicznych prac oceniających wiedzę urologów na temat schorzeń psychicznych u chorych z LUTS ale dostępne dane pochodzące z kanadyjskiego badania dotyczącego postrzegania przez lekarzy urologów potrzeb pacjentów poddawanych leczeniu antyandrogenowemu wskazują na ich niewystarczającą uwagę poświęcaną ryzyku wystąpienia depresji u pacjentów uroonkologicznych [37].

Celem projektu badawczego, będącego przedmiotem pracy doktorskiej jest ocena związku nasilenia objawów depresyjnych z częstością i nasileniem objawów z dolnych dróg moczowych oraz wpływ LUTS na zaburzenia snu i jakość życia pacjentów leczonych z powodu zaburzeń depresyjnych.

Zostały postawione następujące hipotezy badawcze: w grupie pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu depresji stopień nasilenia objawów depresyjnych będzie korelował z częstością i nasileniem objawów z dolnych dróg moczowych, oraz z częstością i nasileniem objawów OAB, LUTS (w szczególności nykturia) będą nasilały zaburzenia snu oraz będą negatywnie wpływać na jakość życia.

6. Metodologia

6.1. Osoby badane

Zbadano 102 osoby. Do badania włączono Pacjentów, którzy ukończyli 18 r.ż., leczonych w Klinice Psychiatrii Dorosłych, Dzieci i Młodzieży Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie zarówno w trybie ambulatoryjnym, jak i w oddziałach szpitalnych z powodu zaburzeń depresyjnych (według kryteriów ICD-10 oraz DSM-5). Dane socjodemograficzne osób badanych w omawianych publikacjach zostały zaprezentowane w Tab. 1. 4 badane osoby nie wypełniły skal związanych z oceną zaburzeń snu, stąd analizę związku między nykturią, depresją i zaburzeniami snu przeprowadzono na grupie 98 osób z bardzo zbliżoną do prezentowanej w tabeli charakterystyką. Wśród podstawowych kryteriów wykluczenia z badania znalazł się brak zgody na udział w nim. Z badania wykluczono również więźniów i osoby leczone bez zgody, z powodu choroby psychicznej bądź somatycznej. W trakcie badania pacjenci przyjmowali leki o udowodnionej skuteczności w terapii zaburzeń depresyjnych, które były stosowane adekwatnie do obrazu klinicznego choroby oraz zgodnie z obecnymi standardami - w monoterapii lub celem potencjalizacji leczenia - w terapii łączonej. Wszyscy uczestnicy podpisali świadomą zgodę na udział w badaniu. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego (decyzja nr KBET/266/B/2013 z dnia 28.11.2013 r.).

Tab.1 Charakterystyka badanej grupy.
SD – ang. standard deviation (odchylenie standardowe).

Liczba badanych	n = 102 (100%)
Wiek badanych (średnia liczba lat ± SD)	46,1±11,3 lat
Wskaźnik BMI (średnia wartość ± SD)	26,72±5,19 kg/m ²
Czas trwania dotychczasowego leczenia psychiatrycznego (średnia liczba lat ± SD)	10,7±8,6 lat
Liczba dotychczasowych hospitalizacji (średnia wartość ± SD)	2,4±3,5
Płeć	
Mężczyźni	n = 43 (42,16%)
Kobiety	n = 59 (57,84%)
Stan cywilny	
W związku małżeńskim	n = 68 (66,66%)
Rozwiedzeni	n = 9 (8,82%)
W separacji	n = 3 (2,94%)
Związki nieformalne	n = 5 (4,9%)
Osoby samotne stanu wolnego	n = 17 (16,66%)
Wykształcenie	
Podstawowe	n = 3 (2,94%)
Średnie	n = 35 (34,31%)
Zawodowe	n = 11 (10,78%)
Wyższe	n = 53 (51,96%)
Status zawodowy	
Praca	n = 54 (52,94%)
Renta	n = 28 (27,45%)
Bezrobocie	n = 12 (11,76%)
Nauka	n = 5 (4,9%)
Emerytura	n = 3 (2,94%)
Miejsce zamieszkania	
Wieś	n = 32 (31,37%)
Miasto	n = 70 (68,63%)

6.2. Metody badawcze

Do oceny obecności i stopnia nasilenia objawów depresyjnych użyto 17-itemowej Skali Depresji Hamiltona (Hamilton Depression Rating Scale - HDRS) [38] oraz Inwentarza QIDS-SR (Quick Inventory of Depressive Symptomatology - Self Report) [39]. Obliczono całkowite wyniki punktowe w HDRS, które następnie sklasyfikowano jako: brak objawów-remisja (0–7), łagodna depresja (8–16), umiarkowana depresja (17–23) oraz ciężka depresja (≥ 24). Wyniki uzyskane w drugiej użytej w badaniu skali do oceny objawów depresji, inwentarzu samooceny QIDS-SR, sklasyfikowano jako remisję (0–5 punktów), łagodne (6–10 punktów), umiarkowane (11–15 punktów), ciężkie (16–20 punktów), oraz bardzo ciężkie (21–27 punktów) nasilenie depresji. Kwestionariusz Ogólnego Zdrowia (General Health Questionnaire – GHQ-30) użyty został w celu bardziej szczegółowej oceny zagadnień związanych z jakością życia badanych. [40]. Do oceny występowania i stopnia nasilenia zaburzeń snu użyto skali HSDQ (Holland Sleep Disorders Questionnaire) [41]. Przeanalizowany został całkowity wynik punktowy w HSDQ odpowiadający ogólnym zaburzeniom snu.

LUTS oceniono za pomocą skali International Prostate Symptom Score (IPSS). Została ona stworzona w 1992 roku przez Amerykańskie Towarzystwo Urologiczne [42]. IPSS zawiera 7 pytań dotyczących LUTS. Cztery pytania związane są z objawami fazy gromadzenia, trzy - fazy opróżniania. Ósme pytanie IPSS ocenia związaną z LUTS jakość życia. Pytania o objawy urologiczne oceniane są w skali od 0 do 5 a wynik ogólny wynosić może od 0 do 35 punktów (brak objawów – bardzo nasilone objawy). Pytanie o jakość życia związaną z LUTS oceniane jest na skali 0-6 (doskonała – nie do zniesienia).

Do oceny nasilenia objawów OAB użyto kwestionariuszy samooceny International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Module (ICIQ-OAB) i International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Quality of Life Module (ICIQ-OABqol). Zostały one opracowane w towarzystwie International Consultation on Incontinence (ICI). ICIQ-OAB służy do oceny nasilenia objawów nadaktywności pęcherza moczowego [43-44], a ICIQ-OABqol do oceny związanej z OAB jakości życia [45]. Są to wyspecjalizowane i zwalidowane narzędzia, często stosowane w badaniach dotyczących OAB. Kwestionariusz ICIQ-OAB złożony jest z 8 pytań dotyczących nasilenia objawów częstomoczu, nykturii, parć naglących i nietrzymania moczu oraz stopnia dokuczliwości dla

każdego z objawów w skali. Kwestionariusz ICIQ-OABqol składa się z 25 pytań oceniających wpływ doświadczanych objawów OAB na jakość życia chorych.

6.3. Statystyka

W części badań (Skalski et al. 2018, Skalski et al. 2019) analiza statystyczna została wykonana z użyciem programu STATISTICA 12 (licencja UJ CM). Przy opisie grupy badanej posłużono się średnią arytmetyczną, odchyleniem standardowym (SD). Do oceny zależności zastosowano korelację Pearsona. Wykonano również testy Chi² NW oraz testy t Studenta dla dwóch prób niezależnych. Rozkład był normalny (test Shapiro-Wilka). Za istotne statystycznie uznawano wyniki p mniejsze lub równe 0,05. W badaniach związku nykturii z depresją i zaburzeniami snu (Przydacz et al. 2018) analiza statystyczna została przeprowadzona za pomocą testu ANOVA (post-hoc Tukey test) w programie statystycznym SPSS (IBM Corporation, Armonk, NY, USA, wersja 24.0).

7. Wyniki

Opisane poniżej wyniki zamieszczono w pracach składających się na dysertację (Przydacz et al. 2018, Skalski et al. 2018, Skalski et al. 2019). Wyniki uzyskane w skalach HDRS i QIDS-SR oraz stopień nasilenia objawów depresyjnych przedstawiono w Tabelach 2-3.

Tabela 2. Wyniki w skalach HDRS i QIDS-SR

	Kobiety (N=59)	Mężczyźni (N=43)	Wszyscy (N=102)
HDRS (M, SD)	15,33±9,50	15,44±8,27	15,38±8,96
QIDS-SR (M, SD)	14,44±6,16	13,8±6,71	14,17±6,37

Tabela 3. Stopień nasilenia objawów depresyjnych w HDRS i QIDS-SR

Nasilenie	HDRS (N, %)	QIDS-SR (N, %)
Remisja	20 badanych (19,6%)	12 badanych (11,76%)
Łagodne	24 (23,52%)	18 (17,64%)
Umiarkowane	27 (26,47%)	31 (30,39%)
Ciężkie	18 (17,64%)	20 (19,6%)
bardzo ciężkie	13 (12,74%)	20 (19,6%)

Średnia wartość wśród wszystkich badanych w skali w skali GHQ-30 wyniosła 61,2±21,59. Średni wynik z kwestionariusza HSDQ wyniósł 78,8 (zakres 32–146). Średnia wartość punktowa wśród wszystkich badanych w skali IPSS wyniosła 8,07±8,76. Stopień nasilenia objawów LUTS u badanych na podstawie wyników uzyskanych w skali IPSS przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Stopień nasilenia LUTS w IPSS

Nasilenie LUTS	IPSS (N, %)
brak lub łagodne	62 badanych (60,78%)
umiarkowane	31 (30,39%)
Znaczne	9 (8,82%)

Najwyższą średnią wartość punktową u ogółu badanych spośród ocenianych w skali IPSS LUTS stwierdzono w przypadku nykturii ($1,53 \pm 1,64$), częstomoczu ($1,19 \pm 1,48$), osłabienia strumienia moczu ($0,86 \pm 1,28$), a najniższą w mikcji z użyciem tłoczni brzusznej ($0,5 \pm 1,09$). Najwyższą średnią wartość punktową w skali IPSS uzyskało ostatnie pytanie dotyczące związanej z LUTS jakości życia – $1,71 \pm 1,62$. Objawy LUTS badane skalą IPSS u badanych kobiet były istotnie bardziej nasilone (średni wynik punktowy w IPSS $9,59 \pm 9,94$) niż u badanych mężczyzn ($6 \pm 6,34$), co potwierdzono testem t dla prób niezależnych ($p = 0,04$). Wyniki w skalach ICIQ-OAB i ICIQ-OABqol przedstawiono w tabeli 5. Wyższe wartości punktowe, a co za tym idzie większą dokuczliwość występujących objawów nadaktywności pęcherza stwierdzono w podgrupie kobiet.

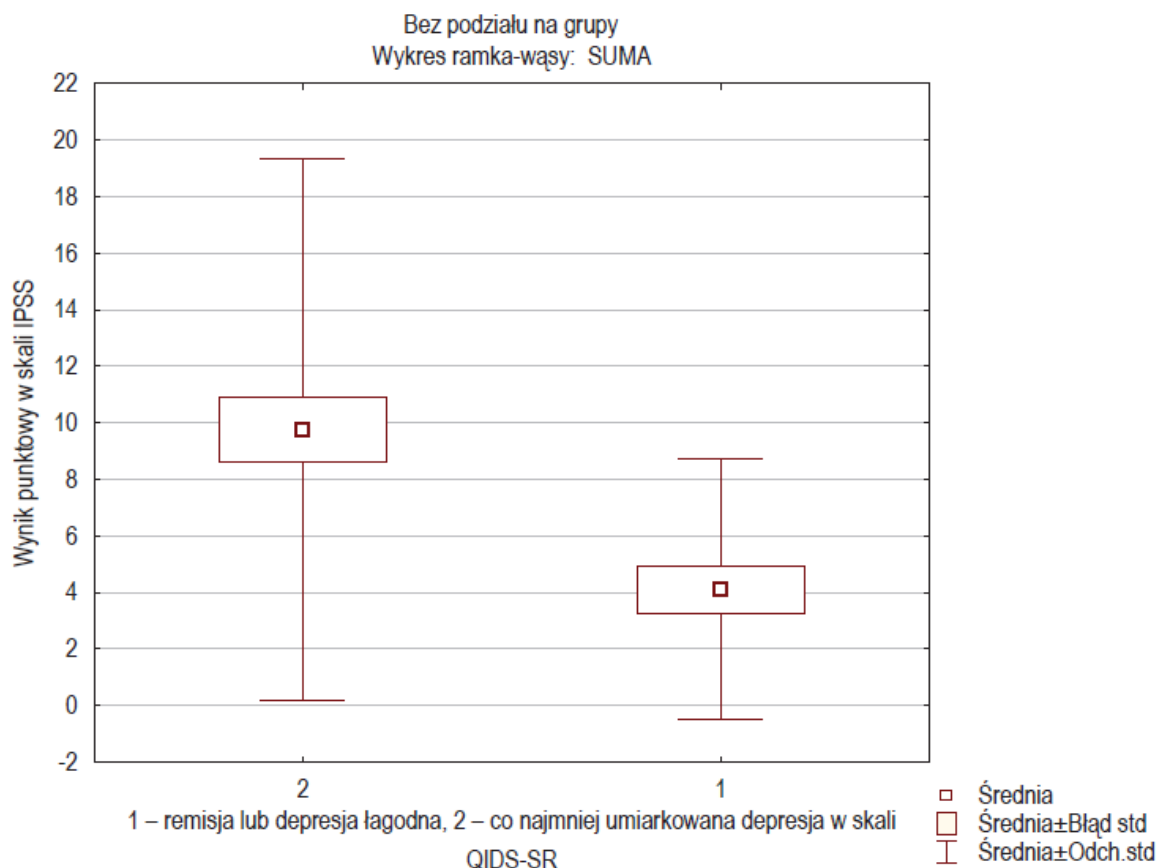
Tabela 5. Wyniki w skalach ICIQ-OAB i ICIQ-OABqol

	Kobiety (N=59)	Mężczyźni (N=43)
ICIQ-OAB (M, SD)	$4,01 \pm 2,83$	$2,53 \pm 2,40$
ICIQ-OABqol (M, SD)	$48,74 \pm 29,18$	$39,18 \pm 17,70$

Suma punktów uzyskanych w HDRS nie korelowała w sposób istotny statystycznie z nasileniem żadnego spośród ocenianych w skali IPSS LUTS ani z sumą punktów w IPSS ani dla ogółu badanych ani w podgrupie badanych kobiet. U badanych mężczyzn słabą korelację z sumą punktów w HDRS stwierdzono w nykturii, parciach nagłych oraz mikcji z użyciem tłoczni brzusznej.

Test t dwóch prób niezależnych wykazał istotnie statystycznie większe nasilenie objawów LUTS (wynik punktowy w skali IPSS) w podgrupie z przynajmniej umiarkowanie nasilonymi objawami depresji ($9,76 \pm 9,60$ vs. $4,10 \pm 4,60$; $p = 0,002$) ocenianymi za pomocą skali QIDS-SR (wykres 1).

Wykres 1. LUTS a depresja (Skalski et al. 2018).



Uzyskana suma punktów ($r = 0,34$; $p < 0,05$) w skali IPSS w grupie kobiet korelowała z sumą punktów uzyskanych w skali QIDS-SR. Te samą zależność zaobserwowano w grupie badanych mężczyzn ($r = 0,43$; $p < 0,05$). Suma punktów uzyskanych w skali GHQ-30 ogółu badanych korelowała z jakością życia związaną z LUTS, ocenianą w skali IPSS ($r = 0,28$; $p < 0,05$). Suma punktów w QIDS-SR korelowała z sumą punktów w skali ICIQ-OABqol dla ogółu badanych ($r = 0,43$; $p < 0,05$), a także w podgrupach badanych kobiet ($r = 0,45$; $p < 0,05$) oraz mężczyzn ($r = 0,42$; $p < 0,05$). Korelację sumy punktów w QIDS-SR z sumą punktów w skali ICIQ-OAB stwierdzono w całej badanej grupie ($r = 0,31$; $p < 0,05$), a także w podgrupie zbadanych kobiet ($r = 0,33$; $p < 0,05$). Wśród badanych kobiet z wynikiem

punktowym w skali ICIQ-OABqol korelowała także suma punktów w skali GHQ-30 ($r = 0,28$; $p < 0,05$). Nykturia została stwierdzona u 68 badanych (u 37 kobiet i 31 mężczyzn). Najwięcej pacjentów (33) zgłaszało jedną mikcję w ciągu nocy, pozostali dwie (13), pięć lub więcej (12), trzy (8) oraz cztery (2). Średni wynik punktowy kwestionariusza HSDQ korelował z nasileniem nykturii ocenianym za pomocą pytania nr 7 w IPSS ($p = 0,037$). Nasilenie objawów depresyjnych ogółu badanych w QIDS-SR korelowało z nykturią w IPSS ($r = 0,20$; $p < 0,05$).

8. Dyskusja

8.1. LUTS w depresji

Zgodnie z hipotezą wykazano że stopień nasilenia objawów depresyjnych u pacjentów leczonych psychiatrycznie z tego powodu koreluje z nasileniem objawów z dolnych dróg moczowych. Jest to zgodne z dotychczasowymi doniesieniami pochodzącymi z badań na grupach reprezentatywnych dla populacji ogólnej [14-15]. W ocenianej w mojej pracy grupie pacjentów z depresją nasilenie LUTS było duże, istotnie większe wśród kobiet niż u mężczyzn. Co najmniej umiarkowanie nasilonych LUTS doświadczało prawie 40% badanych (Skalski et al., 2018). Największe nasilenie objawowe zaobserwowano w przypadku nykturii. Te dane są spójne z wynikami wielośrodkowego, międzynarodowego badania EpiLUTS [3]. W badanej grupie nasilenie każdego z ocenianych skalą IPSS rodzajów LUTS korelowało z nasileniem objawów depresyjnych ocenianych za pomocą skali QIDS-SR (Skalski et al., 2019). To ważna obserwacja, mająca realne przełożenie na codzienną praktykę kliniczną. Zaobserwowano również większe rozpowszechnienie objawów OAB u kobiet niż u mężczyzn (Skalski et al., 2019). Podobnych wyników dostarczyły inne badania przeprowadzone na populacji ogólnej [46]. Wykazano ponadto, że nykturia w istotny sposób wpływa na jakość snu u omawianych chorych (Przydacz et al., 2018). Ta korelacja była już opisywana we wcześniejszych pracach i została dość dobrze poznana [47]. Zarówno wśród badanych kobiet, jak i mężczyzn zaobserwowano negatywny wpływ ocenianych za pomocą IPSS LUTS na jakość życia i samopoczucie oceniane kwestionariuszem GHQ-30. Z wynikiem punktowym uzyskanym w skali IPSS najbardziej korelowały: upośledzenie zdolności do bycia w ruchu i posiadania zajęcia, upośledzenie zdolności do wychodzenia z domu tak często jak zazwyczaj,

trudność w podejmowaniu aktywności z powodu obaw oraz mniejsza ilość snu z powodu zmartwień (Skalski et al., 2018). Obciążenie chorobą, pogorszenie aktywności i mobilności, poczucie braku sensu życia opisane u kobiet doświadczających OAB należy także rozumieć jako czynniki nasilające depresję lub mogące prowadzić do jej wystąpienia (Skalski et al., 2019). We wcześniejszych pracach poświęconych wpływowi LUTS na jakość życia jako prawdopodobne przyczyny tej zależności wskazywano społeczne traktowanie LUTS jako oznaki słabości i starzenia się, co prowadzi u chorych do poczucia wstydu, objawów lęku społecznego, i obniżonej samooceny [48-49]. Nie analizowano związków depresji z LUTS pod względem prowadzonej farmakoterapii, gdyż była ona heterogenna, a liczebność badanej grupy niewystarczająca. Warto jednak wspomnieć, że najczęściej stosowanymi przez badanych lekami przeciwdepresyjnymi były inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), które zażywało odpowiednio 35% i 26% badanych (Skalski et al., 2018). W opublikowanych wcześniej pracach wskazywano na niejednoznaczny, lecz istotny klinicznie wpływ stosowania leków przeciwdepresyjnych na nasilenie LUTS [26,50]. Trudno przy obecnym stanie wiedzy ocenić, czy przeważa ich działanie nasilające, czy zmniejszające nasilenie LUTS. Rozbieżności obserwowane między wynikami uzyskanymi przez badanych w skalach depresji QIDS-SR oraz HDRS mogą natomiast wynikać z niewielkiej liczebności badanej grupy oraz z charakteru skali (HDRS jest wypełniana przez badacza, a QIDS-SR to skala samooceny). Korelujące z wynikami w QIDS-SR wyniki uzyskane przez badanych w Skalach ICQ-OAB i ICIQ-OABqol mogą wynikać z tego, że są to również skale samooceny. Może pacjenci sami opisują większe nasilenie depresji i LUTS niż oceniający je innymi skalami badacze? Gdyby tak było, prowadziłoby to do niedoszacowania nasilenia powyższych objawów przez lekarzy. Możliwość istnienia takiej zależności uprawdopodobniają wyniki opublikowanych już prac na temat percepcji LUTS przez psychiatrów oraz percepcji objawów depresyjnych u chorych z rakiem prostaty przez urologów [36-37].

8.2. Ograniczenia badań

Opisywane badanie ma swoje ograniczenia z uwagi na jego przekrojowy charakter, brak grupy kontrolnej, liczebność grupy badanej, oraz duże zróżnicowanie pod względem prowadzonego leczenia farmakologicznego. Istnieje prawdopodobieństwo, że większa liczba korelacji opisywanych zjawisk zostałaaby wykazana w grupie o większej liczebności. Badanie przeprowadzono w jednym ośrodku akademickim o wysokim stopniu referencyjności, co może nie w pełni przekładać się na codzienną praktykę kliniczną, tym niemniej użyte dane pochodzą z prospektywnie prowadzonej bazy danych, co istotnie redukuje ryzyko błędów, pominięć lub zaniedbań. Nie analizowano badanej grupy pod kątem prowadzonego leczenia farmakologicznego. Przeprowadzenie takiej analizy na większej grupie mogłoby przynieść istotne w klinicznej praktyce dane.

9. Wnioski

Po raz pierwszy w Polsce przeprowadzono badania o proponowanej tematyce na grupie pacjentów leczonych z powodu zaburzeń depresyjnych. Uzyskane wyniki potwierdziły występowanie istotnego związku LUTS z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu depresji. W badanej grupie zaobserwowano wysoką częstość i znaczne nasilenie LUTS, istotnie statystycznie większe u badanych kobiet. Nasilenie objawów depresyjnych koreluje z nasileniem LUTS, podobnie jak z nasileniem każdego spośród badanych za pomocą IPSS rodzajem LUTS. Objawy z dolnego odcinka dróg moczowych w istotny, negatywny sposób wpływają na jakość życia i sen badanych. Większe nasilenie objawów OAB i większą ich uciążliwość stwierdzono u kobiet niż u mężczyzn. Zaobserwowano korelację między nasileniem objawów depresji i OAB. Współchorobowość depresji i LUTS ma istotne znaczenie kliniczne, co powinno skutkować dalszym rozwojem interdyscyplinarnych metod terapeutycznych. W celu potwierdzenia uzyskanych w niniejszej pracy wyników, konieczne jest przeprowadzenie dalszych, wieloośrodkowych badań na większych grupach pacjentów z uwzględnieniem stosowanego leczenia farmakologicznego. Omawiane badanie należy do pionierskich prac w tym zakresie w Polsce i na świecie.

10. Podziękowania

Pragnę jak najgoręcej podziękować mojej Promotor, Pani prof. dr hab. Dominice Dudek za Jej nieustające wsparcie, pomoc w prowadzeniu badań, opiekę nad projektem badawczym, który umożliwił napisanie tej pracy, bezgraniczną życzliwość, motywowanie mnie do prowadzenia badań i publikacji oraz za Jej cierpliwość i wyrozumiałość.

Gorąco dziękuję także wspierającym merytorycznie ten projekt urologom: Panu prof. dr hab. Piotrowi Chłóście, Panu dr hab. Tomaszowi Gołąbkowi i Panu dr Mikołajowi Przydaczowi za ich życzliwość, pomoc i współpracę.

Chciałbym także serdecznie podziękować wszystkim Współautorom publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej za poświęcony czas, bezinteresowną pomoc i merytoryczny nadzór. W szczególności moje podziękowania kieruję do Pana dr Jerzego Sobańskiego, Pana dr Wojciecha Datki, Pani dr Katarzyny Cyranki oraz Pani mgr Katarzyny Klasy.

Szczególne podziękowania składam mojej Żonie Małgosi za wsparcie i miłość okazywane mi każdego dnia podczas powstawania tej pracy.

11. Bibliografia

1. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C. i wsp. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur. Urol.* 2015; 67(6): 1099–1109.
2. Gołabek T, Kiely E, O'Reilly B. Detrusor overactivity in diabetic and non-diabetic patients: is there a difference? *Int. Braz. J. Urol.* 2012; 38(5): 652–659.
3. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS. i wsp. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int.* 2009; 104(3): 352–360.
4. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306-14.
5. Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, Artibani W, Herschorn S. Prevalence, severity, and symptom bother of lower urinary tract symptoms among men in the EPIC study: impact of overactive bladder. *Eur. Urol.* 2009; 56(1): 14–20.
6. Azam U, Castleden M, Turner D. Economics of lower urinary tract symptoms (LUTS) in older people. *Drugs Aging.* 2001;18(3):213-23. Review.
7. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2013;382(9904):1575-86.
8. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet.* 2007 Sep 8;370(9590):851-8.
9. Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2017 Oct 15;221:36-46.
10. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, Aiyer LP. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009 Apr;103 Suppl 3:4-11.
11. Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, Norgaard JP, Rosen RC, McKinlay JB. Nocturia and quality of life: results from the Boston area community health survey. *Eur Urol.* 2012 Jan;61(1):78-84.
12. Milsom I, Kaplan SA, Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS. Effect of bothersome overactive bladder symptoms on health-related quality of life, anxiety, depression, and treatment seeking in the United States: results from EpiLUTS. *Urology.* 2012 Jul;80(1):90-96.
13. Gołabek T, Skalski M, Przydacz M, Świerkosz A, Siwek M, Gołabek K. i wsp. Objawy z dolnego odcinka dróg moczowych, nokturia oraz nadaktywność pęcherza moczowego u chorych z lękiem i depresją. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50(2): 417-430 DOI: 10.12740/PP/OnlineFirst/59162.
14. Wong SY, Hong A, Leung J, Kwok T, Leung PC, Woo J. Lower urinary tract symptoms and depressive symptoms in elderly men. *J. Affect. Disord.* 2006; 96(1–2): 83–88.
15. Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of

- life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int.* 2008; 101(11): 1388–1395.
16. Koh JS, Ko HJ, Wang SM, Cho KJ, Kim JC, Lee SJ. i wsp. The relationship between depression, anxiety, somatization, personality and symptoms of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Psychiatry Investig.* 2015; 12(2): 268–273.
 17. Breyer BN, Shindel AW, Erickson BA, Blaschko SD, Steers WD, Rosen RC. The association of depression, anxiety and nocturia: a systematic review. *J. Urol.* 2013; 190(3): 953–957.
 18. Kupelian V, Rosen RC, Link CL, McVary KT, Aiyer LP, Mollon P, Kaplan SA, McKinlay JB. Association of urological symptoms and chronic illness in men and women: contributions of symptom severity and duration--results from the BACH Survey. *J Urol.* 2009 Feb;181(2):694-700.
 19. Breyer BN, Kenfield SA, Blaschko SD, Erickson BA. The association of lower urinary tract symptoms, depression and suicidal ideation: data from the 2005-2006 and 2007-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Urol.* 2014; 191(5): 1333–1339.
 20. Huang CL, Wu MP, Ho CH, Wang JJ. The bidirectional relationship between anxiety, depression, and lower urinary track symptoms: A nationwide population-based cohort study. *J Psychosom Res.* 2017 Sep;100:77-82.
 21. van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S. i wsp. The standardization of terminology in nocturia: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn.* 2002; 21(2): 179–183.
 22. Bliwise DL, Foley DJ, Vitiello MV, Ansari FP, Ancoli-Israel S, Walsh JK. Nocturia and disturbed sleep in the elderly. *Sleep Med.* 2009; 10(5): 540–548.
 23. Ohayon MM. Nocturnal awakenings and difficulty resuming sleep: their burden in the European general population. *J. Psychosom. Res.* 2010; 69(6): 565–571.
 24. Asplund R, Henriksson S, Johansson S, Isacson G. Nocturia and depression. *BJU Int.* 2004 Jun;93(9):1253-1256.
 25. Häkkinen JT, Shiri R, Koskimäki J, Tammela TL, Auvinen A, Hakama M. Depressive symptoms increase the incidence of nocturia: Tampere Aging Male Urologic Study (TAMUS). *J Urol.* 2008 May;179(5):1897-1901.
 26. Asplund R, Johansson S, Henriksson S, Isacson G. Nocturia, depression and antidepressant medication. *BJU Int.* 2005 Apr;95(6):820-823.
 27. Johnson TV, Abbasi A, Ehrlich SS, Kleris RS, Raison CL, Master VA. Nocturia associated with depressive symptoms. *Urology.* 2011 Jan;77(1):183-186.
 28. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87:760–6.
 29. Choo MS, Ku JH, Lee JB, et al. Cross-cultural differences for adapting overactive bladder symptoms: Results of an epidemiologic survey in Korea. *World J Uro.* 2007;25:505–11.
 30. Coyne KS, Sexton CC, Vats V, et al. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. *Urology.* 2011;77:1081–7.
 31. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20:327–36.

32. Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS, Ebel-Bitoun C, Milsom I, Chapple C. The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. *BJU Int.* 2011; 108(9): 1459–1471.
33. van de Pol G, van Brummen HJ, Bruinse HW, Heintz AP, van der Vaart CH. Is there an association between depressive and urinary symptoms during and after pregnancy. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2007; 18(12): 1409–1415.
34. Perry S, McGrother CW, Turner K, Leicestershire MRC Incontinence Study Group. An investigation of the relationship between anxiety and depression and urge incontinence in women: development of a psychological model. *Br. J. Health Psychol.* 2006; 11(3): 463–482.
35. Staskin DR, Rosenberg MT, Dahl NV, Polishuk PV, Zinner NR. Effects of oxybutynin transdermal system on health-related quality of life and safety in men with overactive bladder and prostate conditions. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62(1): 27–38.
36. Przydacz M, Gołabek T, Sobański J, Jaworska K, Skalski M, Świerkosz A, Dudek P, Sobieraj D, Dudek D, Chłosta P. Percepcja objawów z dolnego odcinka dróg moczowych (Lower Urinary Tract Symptoms – LUTS) przez lekarzy psychiatrów. *Psychiatr. Pol.* 2017; 51(5): 963–978.
37. Tran S, Walker LM, Wassersug RJ, Matthew AG, McLeod DL, Robinson JW. What do Canadian uro-oncologists believe patients should know about androgen deprivation therapy? *J Oncol Pharm Pract.* 2014 Jun;20(3):199-209.
38. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23:56-62.
39. Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein DN, Markowitz JC, Ninan PT, Kornstein S, Manber R, Thase ME, Kocsis JH, Keller MB. The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol Psychiatry.* 2003 Sep 1;54(5):573-83.
40. Frydecka D, Małyszczak K, Chachaj A, Kiejna A. Struktura czynnikowa Kwestionariusza Ogólnego Zdrowia (GHQ-30). *Psychiatr. Pol.* 2010; 44(3): 341–359.
41. Kerkhof GA, Geuke ME, Brouwer A, Rijsman RM, Schimsheimer RJ, Van Kasteel V. Holland Sleep Disorders Questionnaire: A new sleep disorders questionnaire based on the International Classification of Sleep Disorders-2. *J. Sleep Res.* 2013; 22(1): 104–107.
42. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK i wsp. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J. Urol.* 1992; 148(5): 1549–1557.
43. Donovan J, Abrams P, Peters T, Kay H, Reynard J, Chapple C, de la Rosette J, Kondo A. The ICS-‘BPH’ study: the psychometric validity and reliability of the ICSmale questionnaire. *BJU.* 1996; 77:554-562.
44. Jackson S, Donovan J, Brookes S, Eckford S, Swithinbank L, & Abrams P. The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *BJU.* 1996; 77:805-812.

45. Coyne, K., Revicki, D., Hunt, T., Corey, R., Stewart, W., Bentkover, J., Kurth, H., Abrams, P. Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: the OAB-q. *Qual.Life.Res.*2002; 11(6); 563-574.
46. Eapen RS, Radomski SB. Review of the epidemiology of overactive bladder. *Res Rep Urol.* 2016;8:71-6.
47. Miotła P, Dobruch J, Lipiński M, Drewa T, Kołodziej A, Barcz E i wsp. Diagnostic and therapeutic recommendations for patients with nocturia. *Cent. European J. Urol.* 2017; 70(4): 388–393.
48. Breyer BN, Kenfield SA, Blaschko SD, Erickson BA. The association of lower urinary tract symptoms, depression and suicidal ideation: data from the 2005-2006 and 2007-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Urol.* 2014; 191(5): 1333–1339.
49. Wong SY, Woo J, Leung JC, Leung PC. Depressive symptoms and lifestyle factors as risk factors of lower urinary tract symptoms in Southern Chinese men: a prospective study. *Aging Male* 2010; 13(2): 113–119.
50. Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehn K, Yalcin. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int.* 2007; 100(2): 337–345.

12. Publikacje składające się na dysertację

Nykturia nie wpływa na nasilenie depresji u cierpiących na nią pacjentów, ale koreluje z zaburzeniami snu

Nocturia has no impact on depression severity in patients suffering from depression but correlates with sleep quality

Mikołaj Przydacz¹, Michał Skalski², Tomasz Gołabek¹,
Jerzy A. Sobański³, Katarzyna Klasa⁴, Agata Świerkosz²,
Dominika Dudek⁵, Piotr Chłosta¹

¹ Oddział Kliniczny Urologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

² Oddział Kliniczny Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

³ Katedra Psychoterapii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

⁴ Zakład Psychoterapii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

⁵ Klinika Psychiatrii Dorosłych, Katedra Psychiatrii,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Summary

Aims. In general population, the relationship between nocturia, depressive symptoms and sleep disturbance has been widely investigated. However, there is a paucity of data analyzing the significance of nocturia for depression severity and potential influence of nocturia on sleeping problems in depressed patients. To address this vacuum, we analyzed the impact of nocturia on depression severity and sleep quality in patients suffering from depression.

Methods. We conducted a cross-sectional study of depressed patients treated in outpatient and inpatient Department of Adult Psychiatry, Jagiellonian University, Krakow. All patients met the DSM-5 and ICD-10 criteria for depression. Nocturia was assessed with the International Prostate Symptom Score (IPSS), severity of depression with the 17-item Hamilton Rating Scale for Depression (HRDS), and sleep quality with the Holland Sleep Disorders Questionnaire (HSDQ). Statistical analysis was carried out using an ANOVA test (post-hoc Tukey test).

Results. Totally, 98 patients were included in our analysis. Nocturia was reported by 68 individuals. Majority of our patients (35) suffered from mild depression. The mean HSDQ score was 78.8 (range 32–146). Our analysis rejected the impact of nocturia on depression severity ($p = 0.625$) but revealed statistically significant correlation between nocturia and sleep quality ($p = 0.037$). A post-hoc test investigating the relationship between severity of nocturia and sleeping problems has demonstrated that higher number of night-time episodes of urination (at least 3 episodes) leads to significantly higher scores in the HSDQ.

Conclusions. Our analysis showed no impact of nocturia on illness severity in patients suffering from depression. However, we demonstrated correlation between nocturia and sleep quality in depressed individuals. Further studies with a larger number of patients are needed to validate the obtained results.

Słowa kluczowe: nykturia, depresja, zaburzenia snu

Key words: nocturia, depression, sleep disturbance

Wstęp

Objawy z dolnego odcinka dróg moczowych (*Lower Urinary Tract Symptoms – LUTS*) obejmują objawy związane z gromadzeniem moczu, objawy związane z oddaniem moczu oraz objawy pomikcyjne [1]. Występowanie LUTS nie ogranicza się do konkretnych jednostek chorobowych pomimo częstego ich związku z obecnością przeszkody podpęcherzowej lub zespołu pęcherza nadaktywnego, gdyż LUTS mogą być również wskaźnikami innych strukturalnych oraz/lub funkcjonalnych nieprawidłowości dróg moczowych. Mogą być one również zwiastunami wielu neurologicznych chorób [1, 2]. Nykturia, jeden z objawów związanych z gromadzeniem moczu, jest definiowana przez Międzynarodowe Towarzystwo Kontynencji (International Continence Society – ICS) jako dolegliwość, która zmusza do obudzenia się w celu oddania moczu jedno- lub wielokrotnie w ciągu nocy (z tym zastrzeżeniem, że oddanie moczu poprzedzone jest snem, który także po nim następuje) [3]. Dotyczy ona dużej części dorosłej populacji i jest jednym z najczęściej zgłaszanych objawów z dolnego odcinka dróg moczowych.

Szacuje się, że nykturia dotyczy 54,5% kobiet i 48,6% mężczyzn, a częstość jej występowania wzrasta wraz z wiekiem chorych [4]. Nykturia pozostaje również ważną i jedną z najczęstszych przyczyn bezsenności [5, 6]. Powtarzająca się fragmentacja snu skutkuje sennością w ciągu dnia, osłabioną koncentracją oraz lękiem, które w sposób negatywny wpływają na funkcjonowanie zawodowe oraz zdrowie fizyczne i psychiczne, ostatecznie obniżając jakość życia pacjentów. Dodatkowo nykturia może również zwiększać poczucie zawstydenia i obniżać samoocenę [7, 8]. W konsekwencji może ona zwiększać ryzyko wystąpienia depresji. Wykazano, że nocne przebudzenie w celu oddania moczu zwiększało iloraz szans wystąpienia objawów depresji od 1,2 do 20,24 [9]. Niemniej należy podkreślić, że omawiany związek został jak do tej pory przebadany jedynie w populacji ogólnej (tj. wśród osób bez diagnozy depresji lub innego schorzenia psychiatrycznego) [10–12]. W dostępnej literaturze przedmiotu brakuje analizy badającej wpływ nykturii na nasilenie choroby u pacjentów chorujących na depresję, a także związek pomiędzy nykturią a zaburzeniami snu wśród omawianych pacjentów. Aby uzupełnić tę lukę, zbadaliśmy wpływ nykturii na nasilenie depresji oraz jakość snu u pacjentów cierpiących na depresję.

Material i metoda

Przeprowadziliśmy badanie przekrojowe wśród pacjentów depresyjnych leczonych w oddziale oraz poradni przyklinicznej Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu

Jagiellońskiego w Krakowie w latach 2013 oraz 2014 (KBET/266/B/2013). Wszyscy włączeni do badania pacjenci spełnili kryteria DSM-5 oraz ICD-10 dla depresji, a diagnoza została potwierdzona przez specjalistę psychiatrę. Nykturia została oceniona za pomocą pytania numer 7 z kwestionariusza *International Prostate Symptom Score* (IPSS): „W ciągu ostatniego miesiąca, jak często musiał Pan/Pani oddawać mocz w czasie nocy?”. Możliwe odpowiedzi: ani razu, raz, dwa razy, trzy razy, cztery razy, pięć i więcej razy. Nasilenie depresji zostało ocenione z użyciem 17-punktowego kwestionariusza *Hamilton Rating Scale for Depression* (HRSD), a następnie sklasyfikowane jako: brak objawów-remisja (0–7), łagodna depresja (8–16), umiarkowana depresja (17–23) oraz ciężka depresja (≥ 24) [13]. Kwestionariusz HRSD został uzupełniony przez specjalistę psychiatrę. Jakość snu pacjentów oceniono z zastosowaniem *Holland Sleep Disorders Questionnaire* (HSDQ) [14]. Skala HSDQ generuje jeden ogólny wynik punktowy, a następnie różnicuje zgłaszane zaburzenia snu na sześć różnych kategorii. W opisywanym w artykule badaniu przeanalizowany został ogólny wynik punktowy odpowiadający ogólnym zaburzeniom snu. Analiza statystyczna została przeprowadzona za pomocą testu ANOVA (*post-hoc Tukey test*) w programie statystycznym SPSS (IBM Corporation, Armonk, NY, USA, wersja 24.0). Uzyskane wyniki uznano za istotne statystycznie przy wartości $p < 0,05$.

Wyniki

Do badania zostało włączonych 98 pacjentów w średnim wieku 46,4 lat (zakres 20–67 lat). Średni czas od rozpoznania depresji do włączenia do omawianego badania wyniósł 5 lat. Charakterystyka demograficzna została przedstawiona w tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna badanej grupy

Cecha	Liczba pacjentów (%)
Liczba pacjentów włączonych do badania	98 (100%)
Płeć	
Mężczyźni	42
Kobiety	56
Wykształcenie	
Podstawowe	3
Średnie (w tym studenci)	43
Wyższe	52
Praca	
Zatrudnieni	52
Bezrobotni	12
Emeryci/renciści	30
Studenci	4

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Związki	
Stabilny związek/małżeństwo	70
Niestabilny związek/małżeństwo	12
Single	16

Nykturia została stwierdzona u 68 pacjentów (37 kobiet, 31 mężczyzn). Większość pacjentów (33) zgłaszała jedną mikcję w ciągu nocy, pozostali dwie (13), pięć lub więcej (12), trzy (8) oraz cztery (2).

Spośród włączonych do badania pacjentów 16 było w remisji depresji, 35 zostało zakwalifikowanych jako chorzy z łagodną depresją, 28 ze średnio nasiloną depresją, a 19 z ciężką depresją. Średni wynik z kwestionariusza HRSD wyniósł 15,7 (zakres 1–32). Przeprowadzona przez nas analiza statystyczna nie wykazała wpływu nykturii na ciężkość depresji ($p = 0,625$). Nie wykazano również wpływu stopnia nasilenia depresji na obecność i stopień nasilenia nykturii ($p = 0,087$).

Średni wynik z kwestionariusza HSDQ wyniósł 78,8 (zakres 32–146), wykazując istotną statystycznie korelację pomiędzy nykturią a jakością snu u badanych pacjentów ($p = 0,037$). Pytanie numer 5 („Nie zasypiam aż do rana i mam ogromną trudność z wczesnym wstawaniem. Odsypiam w weekendy”) pokazało najmocniejszą zależność pomiędzy nykturią a jakością snu u naszych pacjentów ($p = 0,018$). Test post-hoc analizujący korelację pomiędzy stopniem nasilenia nykturii a zaburzeniami snu ujawnił, że większa liczba nocnych mikcji (co najmniej 3 epizody) prowadzi do istotnie wyższych wyników punktowych w kwestionariuszu HSDQ ($p = 0,013$).

Dyskusja

Zgodnie z naszą wiedzą jest to pierwsze badanie analizujące korelację pomiędzy nykturią, nasileniem depresji i jakością snu u pacjentów cierpiących na depresję. Pomimo że nykturia zwiększa ryzyko wystąpienia objawów depresyjnych w populacji ogólnej [15], w naszej analizie nie wykazała ona wpływu na stopień nasilenia depresji. Niemniej istotnie statystycznie korelowała ona z jakością snu w tej specyficznej populacji pacjentów.

Liczne badania wskazały nykturię jako marker złego stanu zdrowia [16]. Charakteryzuje się ona wysoką częstością występowania oraz mnogimi powiązaniem z różnymi czynnikami ryzyka i chorobami współistniejącymi. Dotyczy to przede wszystkim schorzeń metabolicznych, sercowo-naczyniowych, endokrynologicznych, immunologicznych oraz psychiatrycznych. Spośród nich właśnie ta ostatnia grupa zasługuje na szczególną uwagę, jako że zły stan zdrowia jest udowodnionym czynnikiem ryzyka depresji, a związek pomiędzy nykturią i depresją może mieć w istocie dwukierunkowy charakter [10, 17].

Z jednej strony, zostało udowodnione, że nykturia może zwiększać ryzyko wystąpienia depresji [9, 18]. Po raz pierwszy zależność tę opisano w 2004 roku w badaniu przeprowadzonym na niewyselekcjonowanej grupie 1375 dorosłych Szwedów [11]. W badaniu BACH, przeprowadzonym na grupie 5203 mężczyzn i kobiet, badającym

związek między nykturią a jakością życia i objawami depresyjnymi, ryzyko względne wystąpienia objawów depresji u mężczyzn z nykturią wyniosło 2,79 (95% przedział ufności (CI): 1,81–4,31), u badanych natomiast kobiet wyniosło 1,80 (95% CI: 1,29–2,51) [12].

Z drugiej strony, udokumentowano również, że objawy depresyjne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia nykturii. Hakkinen i wsp. [8] w swoim prospektywnym kohortowym fińskim badaniu *Tampere Aging Male Urologic Study* (TAMUS) oceniali wpływ objawów depresyjnych na występowanie nykturii u 1580 mężczyzn w wieku 50–70 lat przez 5 lat [8]. Autorzy pokazali, że osoby z czynnymi objawami depresyjnymi w chwili rozpoczęcia badania miały 2,8 raza większe (95% CI: 1,5–5,2) względne ryzyko wystąpienia umiarkowanej lub znacznie nasilonej nykturii w porównaniu z osobami bez czynnych objawów depresji. W tym badaniu nie udało się jednak dowieść dwukierunkowego charakteru relacji pomiędzy nykturią a depresją, gdyż występowanie nykturii na początku badania nie miało znaczącego wpływu na wzrost ilorazu szans wystąpienia objawów depresyjnych podczas dalszej obserwacji. Pomimo to autorzy w podsumowaniu stwierdzili, że nieleczone objawy depresyjne mogą powodować nykturię.

Należy jednak podkreślić, że wyniki omawianych badań dotyczą tylko populacji ogólnej (tj. osób bez diagnozy depresji lub innego schorzenia psychiatrycznego). Ponadto eksperci sugerują, że nykturia sama w sobie nie jest prawdopodobnie przyczyną depresji, ale może zwiększać nasilenie innych czynników wyzwalających depresję [19]. Zostało również udowodnione, że zaburzenia depresyjne mogą mieć negatywny wpływ na percepcję, progresję oraz czas trwania objawów z dolnego odcinka układu moczowego [10]. W związku z tym korelacja pomiędzy nykturią a stopniem nasilenia depresji u pacjentów ze zdiagnozowaną depresją może mieć o wiele bardziej złożone podłoże, niż mogłoby się wydawać. Niezbędne są dalsze badania analizujące omawiany związek.

Korelacja pomiędzy nykturią a jakością snu jest dobrze udokumentowana [20]. Nocne oddawanie moczu negatywnie wpływa na sen, jego długość oraz głębokość, często osłabiając przede wszystkim fazę głębokiego snu, uważanego za najważniejszy dla prawidłowego odpoczynku [21]. Zaobserwowano, że najbardziej niekorzystne dla snu są nocne mikcje podczas pierwszych 3–4 godzin od momentu zaśnięcia. Fragmentacja snu ma liczne negatywne konsekwencje, takie jak zmęczenie w ciągu dnia, trudności w koncentracji, wahania nastroju oraz utrudnione funkcjonowanie zawodowe, i ostatecznie obniża jakość życia pacjentów [22]. Niektóre badania ujawniły nawet bardziej szkodliwe powikłania nykturii, a metaanaliza obejmująca 28 366 pacjentów podkreśliła, że nykturia może zwiększać ogólną śmiertelność pacjentów nawet o 28% [23]. Nykturia stanowi także znaczne obciążenie ekonomiczne dla opieki zdrowotnej, zarówno pod względem kosztów bezpośrednich, pośrednich, jak i tych niematerialnych [24, 25].

Wartości referencyjne istotnej klinicznie liczby mikcji w porze nocnej są nadal przedmiotem debaty. Uważa się, że jeden epizod nocnego oddania moczu nie jest wystarczająco szkodliwy, aby prowadzić do znaczących problemów w funkcjonowaniu u większości pacjentów [26]. Wyniki dużego badania populacyjnego pokazały, że

co najmniej 2 nocne mikcje istotnie wpływają na obniżenie jakości życia pacjentów populacji ogólnej [27]. Należy wszakże zaznaczyć, że wartość ta nie jest ostatecznie ustalona, a eksperci sugerują, że nie powinna być nawet odnoszona do innych specyficznych i unikalnych populacji pacjentów [26]. Nasze badanie pokazało, że u pacjentów ze zdiagnozowaną depresją co najmniej trzy epizody nocnego oddania moczu prowadzą do istotnego obniżenia jakości snu u omawianych chorych. Wyniki te są zbieżne z danymi zaprezentowanymi przez Tikkinena i wsp. [27], którzy pokazali, że większość chorych zgłaszających co najmniej umiarkowane udrczenie nocnymi mikcjami miała co najmniej 3 epizody nykturii w ciągu nocy.

Nasze badanie nie jest wolne od wad ze względu na swój obserwacyjny, jednoośrodkowy charakter. Niemniej wykorzystane dane pochodzą z prospektywnie prowadzonej bazy danych, co redukuje ryzyko błędów, pominięć lub zaniedbań. Przyznajemy, że analizowani przez nas pacjenci reprezentują wysoce wyselekcjonowaną grupę chorych leczonych w pojedynczym ośrodku akademickim o wysokim stopniu referencyjności, dlatego być może uzyskanych przez nas wyników nie da się w pełni odnieść do codziennej praktyki klinicznej. Choć liczba włączonych pacjentów jest wystarczająca do przeprowadzenia poprawnej analizy statystycznej, możliwe jest otrzymanie innych wyników w wypadku większej grupy chorych. Dotyczy to przede wszystkim korelacji pomiędzy nykturią a stopniem nasilenia depresji. W związku z tym dalsze prospektywne badania z większą próbą badawczą są niezbędne do walidacji uzyskanych przez nas wyników.

Wnioski

Podsumowując, możemy stwierdzić, że nasze badanie dostarczyło nowych danych opisujących zależności pomiędzy nykturią, stopniem nasilenia depresji i jakością snu u pacjentów cierpiących na depresję. Wykazaliśmy brak wpływu nykturii na nasilenie depresji, przy jednak istotnym statystycznie związku pomiędzy nykturią a jakością snu u omawianych chorych. Dalsze badania przeprowadzone na większej liczbie pacjentów są niezbędne do potwierdzenia omawianych wyników, a także do wykazania użyteczności oceny nykturii u chorych ze zdiagnozowaną depresją do analizy stopnia nasilenia choroby czy jakości snu.

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Badanie zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną.

Piśmiennictwo

1. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C i wsp. *EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction*. Eur. Urol. 2015; 67(6): 1099–1109.
2. Corcos J, Przydacz M, Campeau L, Gray G, Hickling D, Honeine C i wsp. *CUA guideline on adult overactive bladder*. Can. Urol. Assoc. J. 2017; 11(5): E142–E173.

3. Kerrebroeck van P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S i wsp. *The standardisation of terminology in nocturia: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society*. *Neurourol. Urodyn.* 2002; 21(2): 179–183.
4. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S i wsp. *Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC study*. *Eur. Urol.* 2006; 50(6): 1306–1314; discussion 14–15.
5. Bliwise DL, Foley DJ, Vitiello MV, Ansari FP, Ancoli-Israel S, Walsh JK. *Nocturia and disturbed sleep in the elderly*. *Sleep Med.* 2009; 10(5): 540–548.
6. Ohayon MM. *Nocturnal awakenings and difficulty resuming sleep: Their burden in the European general population*. *J. Psychosom. Res.* 2010; 69(6): 565–571.
7. Tikkinen KA, Auvinen A, Johnson TM, 2nd, Weiss JP, Keranen T, Tiitinen A i wsp. *A systematic evaluation of factors associated with nocturia – The population-based FINNO study*. *Am. J. Epidemiol.* 2009; 170(3): 361–368.
8. Hakkinen JT, Shiri R, Koskimaki J, Tammela TL, Auvinen A, Hakama M. *Depressive symptoms increase the incidence of nocturia: Tampere Aging Male Urologic Study (TAMUS)*. *J. Urol.* 2008; 179(5): 1897–1901.
9. Breyer BN, Shindel AW, Erickson BA, Blaschko SD, Steers WD, Rosen RC. *The association of depression, anxiety and nocturia: A systematic review*. *J. Urol.* 2013; 190(3): 953–957.
10. Golabek T, Skalski M, Przydacz M, Swierkosz A, Siwek M, Golabek K i wsp. *Lower urinary tract symptoms, nocturia and overactive bladder in patients with depression and anxiety*. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50(2): 417–430.
11. Asplund R, Henriksson S, Johansson S, Isacson G. *Nocturia and depression*. *BJU Int.* 2004; 93(9): 1253–1256.
12. Kupelian V, Wei JT, O’Leary MP, Norgaard JP, Rosen RC, McKinlay JB. *Nocturia and quality of life: Results from the Boston area community health survey*. *Eur. Urol.* 2012; 61(1): 78–84.
13. Zimmerman M, Martinez JH, Young D, Chelminski I, Dalrymple K. *Severity classification on the Hamilton Depression Rating Scale*. *J. Affect. Disord.* 2013; 150(2): 384–388.
14. Kerkhof GA, Geuke ME, Brouwer A, Rijsman RM, Schimsheimer RJ, Van Kasteel V. *Holland Sleep Disorders Questionnaire: A new sleep disorders questionnaire based on the International Classification of Sleep Disorders-2*. *J. Sleep Res.* 2013; 22(1): 104–107.
15. Obayashi K, Saeki K, Negoro H, Kurumatani N. *Nocturia increases the incidence of depressive symptoms: A longitudinal study of the HEIJO-KYO cohort*. *BJU Int.* 2017; 120(2): 280–285.
16. Bower WF, Whishaw DM, Khan F. *Nocturia as a marker of poor health: Causal associations to inform care*. *Neurourol. Urodyn.* 2017; 36(3): 697–705.
17. Przydacz M, Golabek T, Sobanski JA, Jaworska K, Skalski M, Swierkosz A i wsp. *Perception of Lower Urinary Tract Symptoms by psychiatrists in mentally affected patients*. *Psychiatr. Pol.* 2017; 51(5): 963–978.
18. Breyer BN, Kenfield SA, Blaschko SD, Erickson BA. *The association of lower urinary tract symptoms, depression and suicidal ideation: Data from the 2005–2006 and 2007–2008 National Health and Nutrition Examination Survey*. *J. Urol.* 2014; 191(5): 1333–1339.
19. Drake M. *Nocturia and depressive symptoms in older men*. *BJU Int.* 2017; 120(2): 159.
20. Miotła P, Dobruch J, Lipiński M, Drewa T, Kołodziej A, Barcz E i wsp. *Diagnostic and therapeutic recommendations for patients with nocturia*. *Cent. European J. Urol.* 2017; 70(4): 388–393.
21. Bliwise DL, Dijk DJ, Juul KV. *Nocturia is associated with loss of deep sleep independently from sleep apnea*. *Neurourol. Urodyn.* 2015; 34(4): 392.

22. Kobelt G, Borgstrom F, Mattiasson A. *Productivity, vitality and utility in a group of healthy professionally active individuals with nocturia*. BJU Int. 2003; 91(3): 190–195.
23. Fine ND, Weiss JP, Wein AJ. *Nocturia: Consequences, classification, and management*. F1000Res. 2017; 6: 1627.
24. Holm-Larsen T. *The economic impact of nocturia*. NeuroUrol. Urodyn. 2014; 33(Suppl. 1): S10–14.
25. Miller PS, Hill H, Andersson FL. *Nocturia Work Productivity and Activity Impairment Compared with Other Common Chronic Diseases*. Pharmacoeconomics 2016; 34(12): 1277–1297.
26. Marshall SD, Raskolnikov D, Blanker MH, Hashim H, Kupelian V, Tikkinen KA i wsp. *Nocturia: Current Levels of Evidence and Recommendations From the International Consultation on Male Lower Urinary Tract Symptoms*. Urology 2015; 85(6): 1291–1299.
27. Tikkinen KA, Johnson TM, 2nd, Tammela TL, Sintonen H, Haukka J, Huhtala H i wsp. *Nocturia frequency, bother, and quality of life: How often is too often? A population-based study in Finland*. Eur. Urol. 2010; 57(3): 488–496.

Adres: Mikołaj Przydacz
Oddział Kliniczny Urologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
31-531 Kraków, ul. Grzegórzecka 18
e-mail: mikolaj.przydacz@yahoo.com

Otrzymano: 11.02.2018
Zrecenzowano: 2.04.2018
Przyjęto do druku: 2.04.2018

Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych

Coexistence of lower urinary tract symptoms (LUTS) with depressive symptoms in patients suffering from depressive disorders

Michał Skalski¹, Mikołaj Przydacz², Jerzy A. Sobański³,
Katarzyna Cyranka¹, Katarzyna Klasa⁴, Wojciech Datka⁵,
Tomasz Golabek², Piotr Chłosta², Dominika Dudek¹

¹ Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

² Oddział Kliniczny Urologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

³ Katedra Psychoterapii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

⁴ Zakład Psychoterapii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

⁵ Zakład Zaburzeń Afektywnych, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Summary

Aim: The aim of the present study was to investigate the correlation between lower urinary tract symptoms (LUTS) and severity of depressive symptoms in patients treated for depression.

Method: 102 patients (43 males, 59 females) aged 20–67 ($M = 46.1$) treated for depression were included in this cross-sectional analysis. Depressive symptoms were assessed with the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report (QIDS-SR). LUTS were examined with the International Prostate Symptom Score (IPSS). In order to analyze the impact of presented symptoms, both urological and psychiatric, on quality of life of analyzed individuals the 30-item General Health Questionnaire (GHQ-30) was used.

Results: The average IPSS score in women was significantly higher than in men (9.59 vs. 6; $p = 0.04$). Patients suffering from at least moderate depression assessed with QIDS-SR had significantly higher scores in IPSS (9.76 vs. 4.1; $p = 0.002$). Severity of all LUTS assessed with IPSS correlated with QIDS-SR score in examined men ($p < 0.05$). In women, the total IPSS score correlated with the QIDS-SR score ($p < 0.05$) and with the total GHQ-30 score ($p < 0.05$). A number of other significant ($p < 0.05$) correlations were observed between the total IPSS score and certain items' scores in the GHQ-30 both in men and women.

Conclusions: LUTS are common among patients with depression. There is a correlation between severity of depressive symptoms and LUTS. LUTS affect quality of life and well-being as well as cause marked distress in depressed patients. Comorbidity of LUTS and depression should draw attention of both psychiatrists and urologists and enhance interdisciplinary treatment approach. Further prospective and cohort studies are essential to reveal more details of the correlation between LUTS and depression.

Słowa kluczowe: depresja, objawy z dolnego odcinka dróg moczowych, współchorobowość, IPSS, HDRS, QIDS-SR

Key words: depression, LUTS, comorbidity, IPSS, HDRS, QIDS-SR

Wstęp

Objawy z dolnego odcinka dróg moczowych (*Lower Urinary Tract Symptoms* – LUTS) stanowią poważny i częsty problem zdrowotny. Według obowiązujących od 2002 roku definicji i ustaleń International Continence Society (ICS) [1] LUTS dzieli się na 3 grupy: objawy z fazy gromadzenia (parcie na mocz, częstomocz, nykturia, nietrzymanie moczu), objawy z fazy opróżniania (trudność z rozpoczęciem mikcji, osłabienie strumienia moczu, przerywany strumień moczu, mikcja z udziałem tłoczni brzusznej) oraz objawy z fazy pomikcyjnej (wykapywanie moczu po mikcji, uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza) [2].

Przeprowadzone dotychczas wielośrodkowe badania na dużych grupach reprezentatywnych dla populacji generalnej wykazały występowanie przynajmniej jednego objawu LUTS u większości badanych dorosłych [3, 4]. W populacyjnym badaniu przekrojowym przeprowadzonym na 19 165 dorosłych osobach w 5 krajach – *Epidemiology Urinary Incontinence and Comorbidities* (EPIC) – najczęściej zgłaszanym rodzajem LUTS, zarówno u kobiet, jaki i u mężczyzn, była nykturia (48,6% badanych mężczyzn; 54,5% kobiet), natomiast drugim w kolejności pod względem częstości występowania było parcie nagłace u mężczyzn i nietrzymanie moczu u kobiet [3]. Autorzy prospektywnego badania kohortowego związanego z cytowanym powyżej badaniem EPIC szacują, że globalna liczba chorych dotkniętych LUTS będzie stale rosła i do 2018 roku osiągnie 2 miliardy 300 milionów ludzi [5]. Częstość występowania LUTS rośnie z wiekiem, dotyczy to i kobiet, i mężczyzn [3]. Obecność LUTS nie jest ograniczona wyłącznie do schorzeń urologicznych. Występowanie LUTS wpływa na przebieg towarzyszących im schorzeń niezależnie od ich etiologii [6–9]. LUTS mogą być również zwiastunami różnych chorób [10, 11]. Autorzy wielu prac wykazali negatywny wpływ występujących LUTS na jakość życia związaną ze zdrowiem [9, 12–14].

Od wielu lat powstają prace badające związek między występowaniem LUTS a objawami depresyjnymi i nerwicowymi. W przekrojowym wielośrodkowym badaniu *epiLUTS*, przeprowadzonym na grupach reprezentatywnych dla populacji generalnej USA, Szwecji i Wielkiej Brytanii, za pomocą *Szpitalnej skali lęku i depresji* (*Hospital Anxiety and Depression Scale* – HADS) badano nasilenie objawów depresji i lęku [12]. Kryteria kliniczne depresji (wynik skali HADS-D ≥ 8) spełniało 29,8% mężczyzn i 37,6% kobiet spośród badanych, u których występowały LUTS.

Czynnikami predykcyjnymi dla wystąpienia depresji okazały się: częstomocz oraz uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza po mikcji u mężczyzn i parcie nagłace oraz wysiłkowe nietrzymanie moczu u kobiet. Również w badaniu EPIC osoby zgłaszające występowanie LUTS charakteryzowały się znacznie większym nasileniem objawów depresyjnych (badanych za pomocą skali depresji CESD – *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*) niż osoby niezgłaszające LUTS [13]. Podobne wyniki przyniosły także inne prace badające związek LUTS z depresją [15–18]. Wykazano dwukierunkowy charakter tej zależności [16–18].

Spośród wszystkich LUTS najlepiej zbadano związki nykturii oraz zespołu nadaktywnego pęcherza (*Overactive Bladder* – OAB) z objawami depresyjnymi. Nykturia, będąca najczęściej występującym LUTS, to według ICS dolegliwość zmuszająca do obudzenia się w celu oddania moczu jedno – lub wielokrotnie w ciągu nocy (co ważne, oddanie moczu poprzedzone jest okresem snu, który także po nim następuje) [1]. OAB natomiast, również według definicji ICS, to występowanie parć nagłacych z towarzyszącym zwykle częstomoczem (oddawanie moczu 8 lub więcej razy na dobę, lub według ostatnich trendów diagnostycznych taka częstość, która wiąże się z dokuczliwością i spadkiem jakości życia) oraz nykturią, z mogącym występować nietrzymaniem moczu, po wykluczeniu infekcji dróg moczowych i innych patologii układu moczowego [1]. W wielu badaniach udowodniono dwukierunkowe powiązanie nykturii i OAB z objawami depresyjnymi [19, 20]. W opublikowanej niedawno pracy poglądowej, opisującej zbadane do tej pory związki między depresją i lękiem a LUTS, przedstawiono aktualne teorie dotyczące możliwych patomechanizmów łączących LUTS z depresją [21]. Autorzy wymienili m.in. emocjonalny dyskomfort, stres powodujący aktywację osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, zmniejszenie przepływu krwi w okolicach czołowych kory mózgowej, zmiany w stężeniach serotoniny i noradrenaliny w OUN, stosowanie leków urologicznych i psychotropowych (w tym przeciwdepresyjnych, przeciwpsychotycznych oraz normotymicznych), a także proces zapalny i jego mediatory jako czynniki mogące wpływać na powstawanie, utrzymywanie się oraz nasilenie tak objawów depresyjnych, jak i LUTS. Dokładny charakter tych zależności pozostaje jednak w dużej mierze nieznanymi.

Do tej pory nie badano w Polsce związku LUTS z depresją. Opisywane badanie przeprowadzono w unikalnej populacji osób ze zdiagnozowanymi zaburzeniami depresyjnymi. W ostatnim czasie ukazały się polskie prace badające występowanie LUTS w przebiegu zaburzeń nerwicowych [22, 23]. Dotyczyły one głównie związków między czynnikami psychologicznymi a LUTS i nie badano w nich zagadnień związanych z etiologią somatyczną LUTS.

Cel

Celem podjętych badań była ocena nasilenia objawów z dolnego odcinka układu moczowego (LUTS) w zależności od nasilenia objawów psychopatologicznych u pacjentów leczonych z powodu zaburzeń depresyjnych.

Metody

Osoby badane

Do ankietowego badania przekrojowego włączono pacjentów, którzy ukończyli 18 r.ż. i byli leczeni w trybie ambulatoryjnym bądź w oddziałach stacjonarnych z powodu zaburzeń depresyjnych. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej UJ (nr zgody KBET/266/B/2013). Każdy z uczestników udzielił świadomej zgody na udział w badaniu. Wszyscy badani wypełnili kartę obserwacji klinicznej pacjenta.

Narzędzia diagnostyczne

Do oceny nasilenia występujących objawów LUTS użyto *Kwestionariusza międzynarodowej skali punktowej objawów towarzyszących chorobom prostaty (International Prostate Symptom Score – IPSS)*. Jest to proste narzędzie, stworzone w 1992 roku przez Amerykańskie Towarzystwo Urologiczne do oceny nasilenia objawów łagodnego przerostu prostaty [24]. Łatwość jego użycia oraz wszechstronność i rzetelność w ocenie nasilenia objawów LUTS spowodowała, że zaczęto go używać nie tylko w odniesieniu do mężczyzn, lecz również do kobiet. Dotyczy to także prac opublikowanych w ostatnim czasie [25, 26]. Skala IPSS była wykorzystywana już we wcześniejszych pracach badających związek objawów depresyjnych z LUTS [15, 16, 27]. W badaniach tych nasilenie objawów LUTS ocenianych kwestionariuszem IPSS korelowało z nasileniem zaburzeń depresyjnych. Należy jednak podkreślić, że badania te przeprowadzono przede wszystkim na populacji ogólnej.

Do oceny obecności i stopnia nasilenia objawów depresyjnych użyto 17-itemowej *Skali depresji Hamiltona (Hamilton Depression Rating Scale – HDRS)* oraz *Inwentarza QIDS-SR (Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report)*. Ze względu na swoje dobre właściwości psychometryczne HDRS jest w dalszym ciągu jednym z najczęściej stosowanych tego typu narzędzi o czułości i swoistości porównywalnej z innymi skalami badającymi nasilenie objawów depresji [28–30]. W opublikowanych wcześniej pracach wyższe wyniki w HDRS korelowały z większym nasileniem LUTS [31, 32].

Również skala QIDS-SR jest prostym w użyciu, szeroko stosowanym narzędziem o dobrych właściwościach psychometrycznych [33, 34]. W przeciwieństwie do skali HDRS jest to skala samooceny i umożliwia uzyskanie informacji z perspektywy chorego, podobnie jak skala IPSS. Do tej pory skala QIDS-SR nie była używana w pracach badających związek między depresją a LUTS. *Kwestionariusz ogólnego zdrowia (General Health Questionnaire – GHQ-30)* jest natomiast instrumentem przesiewowym, służącym do oceny stanu zdrowia psychicznego osób dorosłych w populacji ogólnej [35, 36]. Użyto go w celu bardziej szczegółowej oceny zagadnień związanych z jakością życia badanych.

Metody statystyczne

Przy opisie grupy badanej posłużono się średnią arytmetyczną, odchyleniem standardowym (*SD*). Do oceny zależności zastosowano korelację Pearsona. Wykonano również testy χ^2 NW oraz testy *t* Studenta dla dwóch prób niezależnych. Za istotne statystycznie uznawano wyniki *p* mniejsze lub równe 0,05. Analiza statystyczna została wykonana z użyciem programu STATISTICA 12 (licencja UJ CM).

Wyniki

Na udział w badaniu wyraziło zgodę 121 osób. Do badanej grupy zostały włączone 102 osoby: 43 mężczyźni (42,16%) i 59 kobiet (57,84%). Średnia wieku wszystkich badanych wynosiła $46,1 \pm 11,3$ lat (zakres: 20–67 lat), średnia wartość BMI wynosiła $26,72 \pm 5,19$ kg/m², średni okres dotychczasowego leczenia psychiatrycznego wynosił $10,7 \pm 8,6$ lat (zakres: 0–38 lat), średnia liczba dotychczasowych hospitalizacji psychiatrycznych wynosiła $2,4 \pm 3,5$ (zakres: 0–20). Wykształcenie podstawowe posiadało troje badanych (2,94%), średnie 35 osób (34,31%), zawodowe 11 (10,78%), a wyższe 53 osoby (51,96%). Czynnymi zawodowo było 54 badanych (52,94%), 28 (27,45%) było na rencie, 12 (11,76%) było bezrobotnych, 5 osób (4,9%) uczyło się, a 3 (2,94%) były na emeryturze.

W związku małżeńskim pozostawało 68 osób (66,66%), 9 (8,82%) było rozwiedzionych, 3 (2,94%) były w separacji, 5 (4,9%) pozostawało w nieformalnych związkach, 2 osoby (1,96%) były owdowiałe, a 15 badanych (14,7%) było osobami samotnymi stanu wolnego.

Na wsi mieszkało 32 badanych (31,37%), a 70 (68,63%) w mieście, z czego 50 osób (49,02%) mieszkało w mieście liczącym powyżej 500 000 mieszkańców.

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej

Liczba badanych	n = 102 (100%)
Średnia wieku badanych	46,1±11,3 lat
Średnia wartość wskaźnika BMI	26,72±5,19 kg/m ²
Średni czas trwania dotychczasowego leczenia psychiatrycznego	10,7±8,6 lat
Średnia liczba hospitalizacji	2,4±3,5
Płeć	
Mężczyźni	n = 43 (42,16%)
Kobiety	n = 59 (57,84%)
Stan cywilny	
W związku małżeńskim	n = 68 (66,66%)
Rozwiedzeni	n = 9 (8,82%)
W separacji	n = 3 (2,94%)
Związki nieformalne	n = 5 (4,9%)

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Osoby samotne stanu wolnego	n = 17 (16,66%)
Wykształcenie	
Podstawowe	n = 3 (2,94%)
Średnie	n = 35 (34,31%)
Zawodowe	n = 11 (10,78%)
Wyższe	n = 53 (51,96%)
Status zawodowy	
Praca	n = 54 (52,94%)
Renta	n = 28 (27,45%)
Bezrobocie	n = 12 (11,76%)
Nauka	n = 5 (4,9%)
Emerytura	n = 3 (2,94%)
Miejsce zamieszkania	
Wieś	n = 32 (31,37%)
Miasto	n = 70 (68,63%)

Wyniki analizy średnich wartości uzyskiwanych w skalach HDRS i QIDS-SR wśród wszystkich pacjentów prezentowały się następująco: $15,38 \pm 8,96$ w skali HDRS oraz $14,17 \pm 6,37$ w skali QIDS-SR. Średnia wartość wśród wszystkich badanych w skali IPSS wyniosła $8,07 \pm 8,76$, a w skali GHQ-30 $61,2 \pm 21,59$.

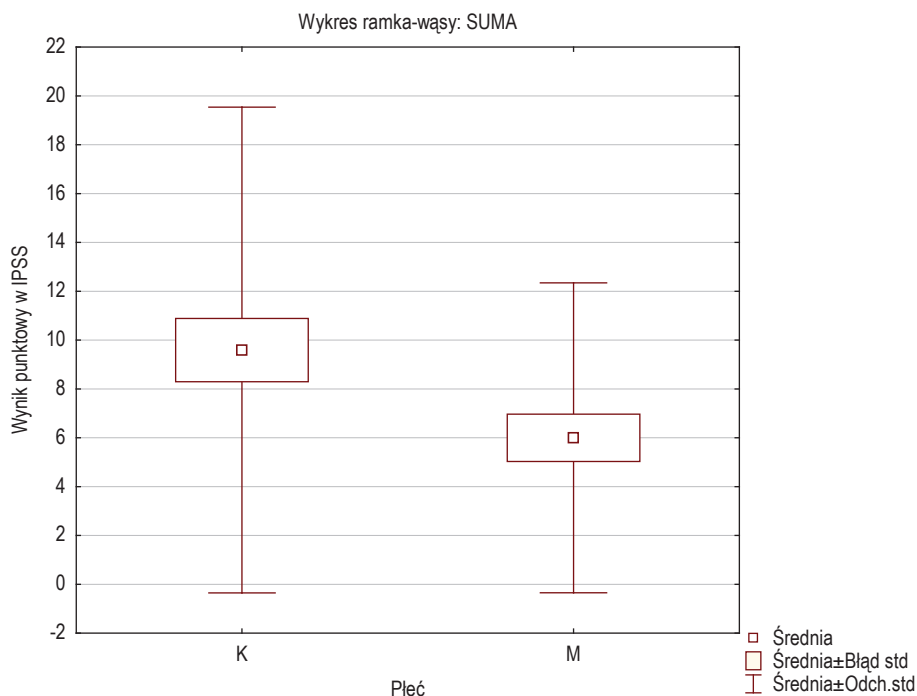
Najwyższą średnią wartość punktową (największe nasilenie dolegliwości) u ogółu badanych kobiet i mężczyzn spośród wszystkich ocenianych w skali IPSS LUTS osiągnęły: nykturia ($1,53 \pm 1,64$), częstomocz ($1,19 \pm 1,48$), osłabienie strumienia moczu ($0,86 \pm 1,28$), a najniższą mikcja z użyciem tłoczni brzusznej ($0,5 \pm 1,09$). Najwyższą średnią wartość punktową w skali IPSS uzyskało ostatnie pytanie dotyczące związanej z LUTS jakości życia – $1,71 \pm 1,62$. Zgodnie z punktacją uzyskaną w skali IPSS 62 badanych (60,78%) miało łagodne (0–7 punktów), 31 badanych (30,39%) umiarkowanie nasilone (8–19 punktów), a 9 osób (8,82%) znacznie nasilone (20–35 punktów) LUTS.

Pod względem stopnia nasilenia objawów depresji ocenianych 17-itemową *Skalą depresji Hamiltona* (HDRS) 20 badanych (19,6%) było w remisji, 24 (23,52%) miało łagodne, 27 (26,47%) umiarkowane, 18 (17,64%) ciężkie, a 13 (12,74%) bardzo ciężkie nasilenie objawów depresyjnych.

Według wyników uzyskanych w drugiej użytej w badaniu skali do oceny objawów depresji, inwentarzu samooceny QIDS-SR, 12 badanych (11,76%) było w remisji (0–5 punktów), 18 (17,64%) miało łagodne (6–10 punktów), 31 (30,39%) umiarkowane (11–15 punktów), 20 (19,6%) ciężkie (16–20 punktów), a 20 (19,6%) bardzo ciężkie (21–27 punktów) nasilenie objawów depresyjnych [37].

Średnie wartości punktowe uzyskane w skalach HDRS i QIDS-SR wśród badanych kobiet i mężczyzn wyniosły odpowiednio: $15,33 \pm 9,50$ i $15,44 \pm 8,27$ dla skali HDRS oraz $14,44 \pm 6,16$ i $13,8 \pm 6,71$ dla skali QIDS-SR. Średnia wartość punktowa uzyskana

w skali IPSS u badanych kobiet była wyższa (wyniosła $9,59 \pm 9,94$) niż u badanych mężczyzn ($6 \pm 6,34$), co potwierdził test t dla prób niezależnych ($p = 0,04$).



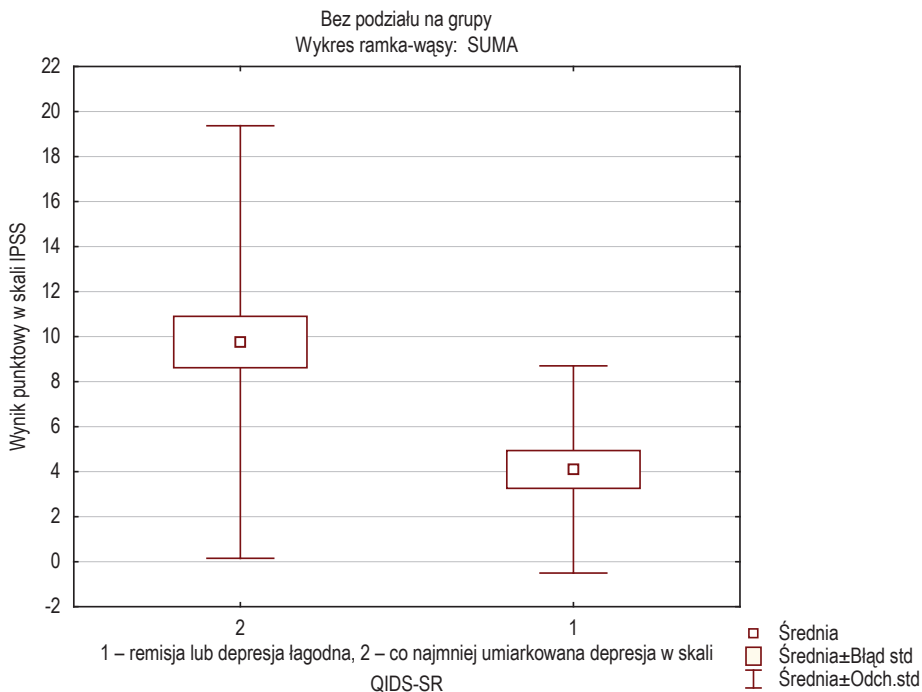
Najwyższą średnią wartość punktową (największe nasilenie dolegliwości) u badanych kobiet spośród wszystkich ocenianych w skali IPSS LUTS osiągnęły: nykturia ($1,74 \pm 1,69$), częstomocz ($1,47 \pm 1,62$), parcie naglące ($1,10 \pm 1,61$) oraz przerywany strumień moczu ($1,00 \pm 1,45$), a najniższą mikcja z użyciem tłoczni brzusznej ($0,57 \pm 1,14$). Najwyższą średnią wartość punktową w skali IPSS u badanych kobiet uzyskało pytanie dotyczące związanej z LUTS jakości życia – $1,89 \pm 1,70$. U mężczyzn najwyższą średnią wartość punktową spośród ocenianych skalą IPSS LUTS osiągnęły: nykturia ($1,25 \pm 1,54$), częstomocz ($0,81 \pm 1,20$), osłabienie strumienia moczu ($0,79 \pm 1,10$), a najniższą parcie naglące ($0,39 \pm 1,04$) oraz mikcja z użyciem tłoczni brzusznej ($0,39 \pm 1,04$). Również u mężczyzn najwyższą średnią wartość punktową w skali IPSS uzyskało pytanie dotyczące związanej z LUTS jakości życia, która wyniosła $1,46 \pm 1,48$.

Suma punktów uzyskanych w HDRS nie korelowała w sposób istotny statystycznie z nasileniem żadnego spośród ocenianych w skali IPSS LUTS ani z sumą punktów w IPSS, gdy oceniano ogół badanych mężczyzn i kobiet. Suma punktów w skali HDRS u kobiet nie korelowała z żadnym spośród ocenianych w skali IPSS LUTS ani z sumą punktów w IPSS. U badanych mężczyzn suma punktów w HDRS słabo korelowała

z nasileniem objawów nykturii ($r = 0,24$; $p < 0,05$), parć naglących ($r = 0,22$; $p < 0,05$) oraz mikcji z użyciem tłoczni brzusznej ($r = 0,21$; $p < 0,05$).

Nasilenie mierzonych skalą IPSS LUTS było u ogółu badanych dodatnio skorelowane z nasileniem depresji mierzonym skalą QIDS-SR ($r = 0,36$; $p < 0,05$). Co więcej, zależność ta dotyczyła wszystkich ocenianych w IPSS LUTS, a także związanej z nimi jakości życia. Największą korelację zaobserwowano w wypadku związanej z LUTS jakości życia ($r = 0,39$; $p < 0,05$), a także dla uczucia niecałkowitego opróżnienia pęcherza po mikcji ($r = 0,36$; $p < 0,05$), a najmniejszą dla nykturii ($r = 0,20$; $p < 0,05$).

Badaną grupę podzielono pod względem stopnia nasilenia objawów depresji w skali QIDS-SR. Do pierwszej podgrupy włączono osoby będące w remisji objawowej lub z łagodnym nasileniem objawów depresji, a do drugiej badanych z przynajmniej umiarkowanym nasileniem objawów depresyjnych. Przeprowadzona analiza statystyczna (test t dwóch prób niezależnych) wykazała istotnie statystycznie większe nasilenie objawów LUTS (wynik punktowy w skali IPSS) w podgrupie z przynajmniej umiarkowaniem nasilonymi objawami depresji ($9,76 \pm 9,60$ vs. $4,10 \pm 4,60$; $p = 0,002$).



Wykres 2. LUTS a depresja

Do analizy zależności między nasileniem każdego z ocenianych w IPSS LUTS a stopniem nasilenia objawów depresyjnych w skali QIDS-SR (remisja lub łagodna depresja vs. co najmniej umiarkowane nasilenie objawów depresyjnych) wykorzystano test χ^2 NW. Zaobserwowano istotną statystycznie zależność w wypadku: uczucia niecałkowitego opróżnienia pęcherza po mikcji ($p = 0,035$), częstomoczu ($p = 0,005$), parć naglących ($p = 0,039$), a także związanej z doświadczanymi LUTS jakości życia ($p = 0,004$).

Uzyskana suma punktów ($r = 0,34$; $p < 0,05$) w skali IPSS była w grupie kobiet dodatkowo skorelowana z sumą punktów uzyskanych w skali QIDS-SR. Zależność ta dotyczyła większości ocenianych u kobiet w IPSS LUTS, a także związanej z nimi jakości życia. Największą korelację zaobserwowano w wypadku uczucia niecałkowitego opróżnienia pęcherza po mikcji ($r = 0,41$; $p < 0,05$), następnie związanej z LUTS jakości życia ($r = 0,38$; $p < 0,05$), osłabienia strumienia oddawanego moczu ($r = 0,29$; $p < 0,05$), częstomoczu ($r = 0,28$; $p < 0,05$) oraz mikcji z udziałem tłoczni brzusznej ($r = 0,26$; $p < 0,05$). Nie zaobserwowano w tej grupie korelacji z sumą punktów uzyskanych w skali QIDS-SR w wypadku nykturii i parć naglących.

Wśród uczestniczących w badaniu mężczyzn suma punktów uzyskanych w skali IPSS również była dodatkowo skorelowana z wynikiem punktowym w skali QIDS-SR ($r = 0,43$; $p < 0,05$). Nasilenie wszystkich ocenianych skalą IPSS w grupie mężczyzn LUTS korelowało z sumą punktów w skali QIDS-SR. W największym stopniu dotyczyło to związanej z LUTS jakości życia ($r = 0,40$; $p < 0,05$), następnie osłabienia strumienia oddawanego moczu ($r = 0,33$; $p < 0,05$), parć naglących ($r = 0,32$; $p < 0,05$) oraz uczucia niepełnego opróżnienia pęcherza po mikcji ($r = 0,30$; $p < 0,05$).

Ocena korelacji u wszystkich badanych między punktacją uzyskaną w *Ogólnym kwestionariuszu zdrowia* GHQ-30 a LUTS mierzonymi skalą IPSS również przyniosła kilka obserwacji. Suma punktów uzyskanych w skali GHQ-30 korelowała z jakością życia związaną z LUTS, ocenianą w skali IPSS ($r = 0,28$; $p < 0,05$).

Pomimo że dla poszczególnych LUTS ocenianych za pomocą IPSS (ani dla uzyskanej w niej liczby punktów) nie wykazano korelacji z sumą punktów uzyskanych w GHQ-30, to w wypadku kilku pytań wchodzących w skład skali GHQ-30 zaobserwowano korelacje ze skalą IPSS. Najbardziej skorelowane z sumą punktów uzyskaną w skali IPSS były: upośledzenie zdolności do bycia w ruchu i posiadania zajęcia ($r = 0,24$; $p < 0,05$), upośledzenie zdolności do wychodzenia z domu tak często jak zazwyczaj ($r = 0,24$; $p < 0,05$), trudność w podejmowaniu aktywności z powodu obaw ($r = 0,24$; $p < 0,05$) oraz mniejsza ilość snu z powodu zmartwień ($r = 0,23$; $p < 0,05$). Gdy oceniano korelacje dla poszczególnych rodzajów LUTS w skali IPSS z pytaniami wchodzącymi w skład skali GHQ-30, największą ich liczbę stwierdzono dla związanej z LUTS jakości życia oraz uczucia niepełnego opróżnienia pęcherza po mikcji, a w ogóle nie zaobserwowano korelacji w wypadku parcia naglącego, a także mikcji z udziałem tłoczni brzusznej. Wiek ogółu badanych mężczyzn i kobiet ani obliczony wskaźnik masy ciała BMI nie korelowały z punktacją uzyskaną w skalach HDRS, QIDS-SR, IPSS i GHQ-30.

Między punktacją uzyskaną w *Ogólnym kwestionariuszu zdrowia* GHQ-30 a sumą punktów uzyskanych w skali IPSS u badanych kobiet stwierdzono korelację

($r = 0,23$; $p < 0,05$). Suma punktów uzyskanych w skali GHQ-30 korelowała również w grupie badanych kobiet z jakością życia związaną z LUTS ($r = 0,38$; $p < 0,05$) oraz z nasileniem uczucia niepełnego opróżnienia moczu po mikcji ($r = 0,25$; $p < 0,05$) ocenianymi skalą IPSS.

W grupie badanych mężczyzn dla poszczególnych rodzajów LUTS ocenianych za pomocą IPSS (ani dla uzyskanej w niej liczby punktów) nie wykazano korelacji z sumą punktów uzyskanych w GHQ-30. Gdy brano pod uwagę wyniki punktowe uzyskane w poszczególnych pytaniach GHQ-30 u mężczyzn i całkowitą sumę punktów uzyskaną w skali IPSS, korelację zaobserwowano w wypadku: upośledzonej zdolności do odgrywania znaczącej i pożytecznej roli w otoczeniu ($r = 0,31$; $p < 0,05$), mniejszej ilości snu z powodu zmartwień ($r = 0,28$; $p < 0,05$) oraz występowania niespokojnego i zaburzonego snu ($r = 0,27$; $p < 0,05$) i trudności w podejmowaniu aktywności z powodu obaw ($r = 0,23$; $p < 0,05$).

W grupie badanych kobiet takie korelacje były większe i dotyczyły szczególnie upośledzonej zdolności do bycia w ciągłym ruchu i posiadania zajęcia ($r = 0,37$; $p < 0,05$), upośledzonej zdolności do wychodzenia z domu tak często jak zazwyczaj ($r = 0,37$; $p < 0,05$), odczuwania ciągłego obciążenia ($r = 0,32$; $p < 0,05$) i trudności w skupieniu się nad aktywnością ($r = 0,31$; $p < 0,05$).

Porównując badane grupy kobiet i mężczyzn pod kątem występowania korelacji między poszczególnymi rodzajami LUTS ocenianymi w skali IPSS a uzyskaną liczbą punktów w poszczególnych pytaniach wchodzących w skład skali GHQ-30, należy stwierdzić, że o ile zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn takie korelacje dla każdego spośród LUTS występują, o tyle w wypadku badanych kobiet liczba takich korelacji jest zdecydowanie wyższa.

W grupie badanych kobiet wiek dodatnio korelował z sumą punktów uzyskanych w skali HDRS ($r = 0,24$; $p < 0,05$), natomiast wskaźnik masy ciała BMI słabo ujemnie korelował z nasileniem uczucia niepełnego opróżnienia pęcherza po mikcji ocenianego w skali IPSS ($r = -0,20$; $p < 0,05$). W grupie badanych mężczyzn wiek korelował ujemnie z sumą punktów uzyskanych w skali QIDS-SR ($r = -0,22$; $p < 0,05$), dodatnio korelował z sumą punktów uzyskanych w IPSS ($r = 0,27$; $p < 0,05$), a spośród LUTS ocenianych w skali IPSS z wiekiem korelowały szczególnie uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza po mikcji ($r = 0,38$; $p < 0,05$) oraz osłabienie strumienia moczu ($r = 0,28$; $p < 0,05$). Wartość BMI badanych mężczyzn ujemnie korelowała z sumą punktów uzyskanych w obu stosowanych skalach oceny depresji. W większym stopniu dotyczy to skali HDRS ($r = -0,36$; $p < 0,05$) niż skali QIDS-SR ($r = -0,28$; $p < 0,05$). Wartość wskaźnika BMI korelowała również u mężczyzn z nasileniem części LUTS ocenianych w skali IPSS. Dotyczyło to osłabienia strumienia moczu ($r = 0,23$; $p < 0,05$) oraz przerywanego strumienia moczu ($r = 0,21$; $p < 0,05$).

Dyskusja

Omawiane badanie jako pierwsze w Polsce analizuje związek LUTS z objawami depresyjnymi. Jest to również pierwsze przeprowadzone w Polsce badanie oceniające rozpowszechnienie LUTS wśród osób leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń

depresyjnych. W innych krajach powstały prace na ten temat, jednak w toku prowadzonych badań używano innych skal badawczych. W badanej grupie nasilenie LUTS było duże, istotnie większe wśród kobiet niż u mężczyzn. Prawie 40% ogółu badanych doświadczało co najmniej umiarkowane nasilonych LUTS. Zarówno u badanych kobiet, jak i u mężczyzn największe nasilenie objawów zaobserwowano w wypadku nykturii, co jest spójne z wynikami uzyskanymi w dużych, wielośrodkowych badaniach przeprowadzonych na grupach reprezentatywnych dla populacji generalnej [3, 4].

Nasilenie LUTS badanych mężczyzn dodatnio korelowało z wiekiem, co uwiarygadnia metodkę niniejszego badania w kontekście wyników wcześniejszych badań przeprowadzonych na znacznie liczniejszych, reprezentatywnych dla ogólnej populacji grupach [3]. Zaobserwowano negatywny wpływ występowania LUTS na jakość życia i samopoczucie zarówno wśród badanych kobiet, jak i mężczyzn, co stwierdzono również w innych badających ten związek pracach [12–14, 27, 37, 38]. Wyniki uzyskane w skali IPSS korelowały z wynikami w kwestionariuszu GHQ-30, co wskazuje na istotne kliniczne znaczenie tej zależności. W badanej grupie stwierdzono większe nasilenie każdego z ocenianych skalą IPSS rodzajów LUTS u osób z bardziej nasilonymi objawami depresyjnymi ocenianymi skalą QIDS-SR. To ważna obserwacja, mająca istotne znaczenie kliniczne, szczególnie jeśli weźmiemy pod uwagę wyniki przeprowadzonego niedawno badania ankietowego wśród lekarzy psychiatrów wskazujące na ich niewystarczającą wiedzę na temat LUTS i brak adekwatnej uwagi poświęcanej problematyce występowania tych objawów u swoich pacjentów [39].

Wyniki przeprowadzonego badania wskazują na potrzebę interdyscyplinarnego podejścia do przynajmniej części pacjentów chorujących na depresję i doświadczających LUTS. Objawy te często współwystępują i wzajemnie wpływają na swoje nasilenie. Ze względu na dwukierunkowy charakter zależności między depresją i LUTS [17] oraz brak wystarczającej uważności ze strony lekarzy psychiatrów na występowanie LUTS u swoich pacjentów [39] pierwszym krokiem do poprawy sytuacji chorych mogłoby być użycie przez psychiatrów kwestionariusza IPSS jako narzędzia przesiewowego do oceny nasilenia LUTS u osób chorujących na zaburzenia depresyjne. Szczególnie ważne i potrzebne byłoby to w wypadku osób starszych, jak też doświadczających bardziej nasilonych objawów depresyjnych. Uzasadnione byłoby też stosowanie przez urologów skal samooceny w razie podejrzenia występowania depresji u chorych leczonych z powodu LUTS. W opisywanym badaniu skala QIDS-SR wykazała istotną korelację z LUTS i jej użycie mogłoby być szczególnie użyteczne. Mogłoby to istotnie poprawić wykrywalność zaburzeń depresyjnych w tej grupie, aby skuteczniej leczyć chorych.

Należy jeszcze wspomnieć o wykazanym zarówno w tym badaniu, jak i w innych [21, 27, 37, 38] istotnym negatywnym wpływie zaburzeń depresyjnych i LUTS na komfort życia chorych. Postulowane działania mogłyby w sposób znaczący poprawić ten komfort i związaną ze zdrowiem jakość życia. Aby osiągnąć wszystkie zakładane powyżej cele, konieczna jest jednakże współpraca między psychiatrami a urologami w zakresie diagnostyki oraz prowadzonego leczenia depresji i LUTS. Wydaje się to najistotniejszym wnioskiem płynącym z niniejszej pracy.

Prowadzone leczenie farmakologiczne depresji może wpływać na nasilenie objawów LUTS [40, 41]. Nie analizowaliśmy badanej grupy pod względem prowadzonej

farmakoterapii, gdyż była ona heterogenna, ale najczęściej stosowanymi lekami przeciwdepresyjnymi wśród badanych były inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI). Zażywało je 35% badanych. Drugie w kolejności pod względem częstości stosowania były leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), które zażywało 26% badanych. W przeprowadzonym wcześniej badaniu stosowanie leków z grupy SSRI dwukrotnie zwiększało względne ryzyko wystąpienia dwóch lub więcej mikcji w ciągu nocy, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet [42]. Z kolei według innych autorów podawanie należącej do grupy SNRI duloksetyny istotnie zmniejsza nasilenie objawów OAB u dorosłych kobiet w porównaniu z grupą otrzymującą placebo [43]. Autorzy przeglądu systematycznego wskazują na skuteczność duloksetyny w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu [44]. Niemniej opublikowana niedawno metaanaliza podaje w wątpliwość zasadność stosowania duloksetyny w tym wskazaniu ze względu na jej częste i nasilone objawy niepożądane i złą tolerancję skutkującą odstawieniem leku [45]. W wypadku stosowania wielu leków przecidepresyjnych, w tym należących do SNRI oraz SSRI (oraz m.in. leków przeciwpsychotycznych i benzodiazepin), opisywano natomiast nietrzymanie moczu [46]. Powyższe dane wskazują na niejednoznaczny, lecz istotny klinicznie wpływ stosowania leków przeciwdepresyjnych na nasilenie LUTS. Według aktualnego stanu piśmiennictwa trudno wskazać, czy przeważa ich działanie zmniejszające, czy zwiększające nasilenie LUTS. Wydaje się, że pozostaje to w dużej mierze kwestią indywidualną dla każdego pacjenta, co wskazuje na konieczność zindywidualizowanego planowania psychofarmakoterapii w grupie pacjentów z LUTS.

Ograniczeniami opisywanego badania były: jego przekrojowy charakter, liczebność grupy badanej, heterogenność prowadzonej farmakoterapii oraz brak grupy kontrolnej. W naszym badaniu nie wykazaliśmy korelacji pomiędzy LUTS a nasileniem objawów depresyjnych ocenianych za pomocą skali HDRS. Istnieje jednakże prawdopodobieństwo, że taka korelacja zostałaby wykazana w grupie badanej o większej liczebności. Aby ostatecznie potwierdzić zaobserwowane w niniejszej pracy zależności, konieczne jest przeprowadzenie dalszych, kohortowych i prospektywnych, wielośrodkowych badań. Pomimo swoich ograniczeń omawiane badanie należy do pionierskich prac w tym zakresie w Polsce.

Piśmiennictwo

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U i wsp. *The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society*. *Neurourol. Urodyn.* 2002; 21(2): 167–178.
2. Borkowski A, Sosnowski M, Wolski Z, Zdrojowy R, Słojewski M, Radziszewski P i wsp. *Rola farmakoterapii skojarzonej w leczeniu BPH i męskich LUTS*. *Przegląd Urologiczny*. 2011; 3(67): 8–13.
3. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S i wsp. *Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC study*. *Eur. Urol.* 2006; 50(6): 1306–1314.

4. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS i wsp. *The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: Results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study*. BJU Int. 2009; 104(3): 352–360.
5. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. *Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction*. BJU Int. 2011; 108(7): 1132–1138.
6. Panicker JN, Fowler CJ. *Lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis*. Handb. Clin. Neurol. 2015; 130: 371–381. Doi: 10.1016/B978-0-444-63247-0.00021-3.
7. Gacci M, Corona G, Sebastianelli A, Serni S, De Nunzio C, Maggi M i wsp. *Male Lower Urinary Tract Symptoms and Cardiovascular Events: A systematic review and meta-analysis*. Eur. Urol. 2016; 70(5): 788–796. Doi: 10.1016/j.eururo.2016.07.007.
8. Tai HC, Tai TY, Yang WS, Wang SW, Yu HJ. *Associations between lower urinary tract dysfunction and glycemic control in women with type 2 diabetes: A cross-sectional study*. J. Diabetes Complications. 2016; 30(3): 415–419.
9. Seftel AD, Rosette de la J, Birt J, Porter V, Zarotsky V, Viktrup L. *Coexisting lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: A systematic review of epidemiological data*. Int. J. Clin. Pract. 2013; 67(1): 32–45.
10. Gołąbek T, Kiely E, O'Reilly B. *Detrusor overactivity in diabetic and non-diabetic patients: Is there a difference?* Int. Braz. J. Urol. 2012; 38(5): 652–659.
11. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C i wsp. *EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction*. Eur. Urol. 2015; 67(6): 1099–1109.
12. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS i wsp. *The burden of lower urinary tract symptoms: Evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS*. BJU Int. 2009; 103(Suppl. 3): 4–11.
13. Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. *The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: Results from the EPIC study*. BJU Int. 2008; 101(11): 1388–1395.
14. Coyne KS, Wein A, Nicholson S, Kvasz M, Chen CI, Milsom I. *Comorbidities and personal burden of urgency urinary incontinence: A systematic review*. Int. J. Clin. Pract. 2013; 67(10): 1015–1033.
15. Rom M, Schatzl G, Swietek N, Rücklinger E, Kratzik C. *Lower urinary tract symptoms and depression*. BJU Int. 2012; 110(11 Pt C): E918–E921.
16. Kupelian V, Rosen RC, Link CL, McVary KT, Aiyer LP, Mollon P i wsp. *Association of urological symptoms and chronic illness in men and women: contributions of symptom severity and duration—results from the BACH Survey*. J. Urol. 2009; 181(2): 694–700.
17. Breyer BN, Kenfield SA, Blaschko SD, Erickson BA. *The association of lower urinary tract symptoms, depression and suicidal ideation: Data from the 2005–2006 and 2007–2008 National Health and Nutrition Examination Survey*. J. Urol. 2014; 191(5): 1333–1339.
18. Martin S, Vincent A, Taylor AW, Atlantis E, Jenkins A, Januszewski A i wsp. *Lower Urinary Tract Symptoms, Depression, Anxiety and Systemic Inflammatory Factors in Men: A Population-Based Cohort Study*. PLoS One. 2015; 10(10): e0137903.
19. Vrijens D, Drossaerts J, Koeveringe van G, Van Kerrebroeck P, Os van J, Leue C. *Affective symptoms and the overactive bladder – A systematic review*. J. Psychosom. Res. 2015; 78(2): 95–108.

20. Breyer BN, Shindel AW, Erickson BA, Blaschko SD, Steers WD, Rosen RC. *The association of depression, anxiety and nocturia: A systematic review*. J. Urol. 2013; 190(3): 953–957.
21. Gołąbek T, Skalski M, Przydacz M, Świerkosz A, Siwek M, Gołąbek K i wsp. *Objawy z dolnego odcinka dróg moczowych, nokturia oraz nadaktywność pęcherza moczowego u chorych z lękiem i depresją*. Psychiatr. Pol. 2016; 50(2): 417–430.
22. Sobański J, Skalski M, Gołąbek T, Świerkosz A, Przydacz M, Klasa K i wsp. *Występowanie wybranych objawów z dolnego odcinka układu moczowego u pacjentów dziennego oddziału leczenia zaburzeń nerwicowych*. Psychiatr. Pol. 2016; 50(6): 1181–1205.
23. Skalski M, Sobański J, Gołąbek T, Świerkosz A, Klasa K, Przydacz M i wsp. *Związki wybranych objawów z dolnego odcinka układu moczowego z kontekstem biografii pacjentów dziennego oddziału leczenia zaburzeń nerwicowych*. Psychiatr. Pol. 2016; 50(6): 1207–1234.
24. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK i wsp. *The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association*. J. Urol. 1992; 148(5): 1549–1557.
25. Soler R, Gomes CM, Averbek MA, Koyama M. *The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in Brazil: Results from the epidemiology of LUTS (Brazil LUTS) study*. NeuroUrol. Urodyn. 2018; 37(4): 1356–1364. Doi: 10.1002/nau.23446.
26. Chapple C, Castro-Diaz D, Chuang YC, Lee KS, Liao L, Liu SP i wsp. *Prevalence of Lower Urinary Tract Symptoms in China, Taiwan, and South Korea: Results from a Cross-Sectional, Population-Based Study*. Adv. Ther. 2017; 34(8): 1953–1965.
27. Choi EP, Lam CL, Chin WY. *Mental Health Mediating the Relationship Between Symptom Severity and Health-Related Quality of Life in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms*. Low Urin. Tract. Symptoms. 2016; 8(3): 141–149.
28. Hamilton M. *A rating scale for depression*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1960; 23: 56–62.
29. Spielmanns GI, McFall JP. *A comparative meta-analysis of Clinical Global Impressions change in antidepressant trials*. J. Nerv. Ment. Dis. 2006; 194(11): 845–852.
30. Rush AJ, Trivedi MH, Carmody TJ, Ibrahim HM, Markowitz JC, Keitner GI i wsp. *Self-reported depressive symptom measures: Sensitivity to detecting change in a randomized, controlled trial of chronically depressed, nonpsychotic outpatients*. Neuropsychopharmacology. 2005; 30(2): 405–416.
31. Fan YH, Lin AT, Wu HM, Hong CJ, Chen KK. *Psychological profile of female patients with dysfunctional voiding*. Urology. 2008; 71(4): 625–629.
32. Stach-Lempinen B, Hakala AL, Laippala P, Lehtinen K, Metsänoja R, Kujansuu E. *Severe depression determines quality of life in urinary incontinent women*. NeuroUrol. Urodyn. 2003; 22(6): 563–568.
33. Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein DN i wsp. *The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression*. Biol. Psychiatry. 2003; 54(5): 573–583.
34. Furukawa TA. *Assessment of mood: Guides for clinicians*. J. Psychosom. Res. 2010; 68(6): 581–589.
35. Frydecka D, Małyszczak K, Chachaj A, Kiejna A. *Struktura czynnikowa Kwestionariusza Ogólnego Zdrowia (GHQ-30)*. Psychiatr. Pol. 2010; 44(3): 341–359.
36. Goldberg D. *The detection of psychiatric illness by questionnaire*. London: Oxford University Press; 1972.

37. Chin WY, Choi EPH, Wan EYF, Lam CLK. *The mediating factors in the relationship between lower urinary tract symptoms and health-related quality of life*. BMC Res. Notes. 2017; 10(1): 611.
38. Lee KS, Yoo TK, Liao L, Wang J, Chuang YC, Liu SP i wsp. *Association of lower urinary tract symptoms and OAB severity with quality of life and mental health in China, Taiwan and South Korea: Results from a cross-sectional, population-based study*. BMC Urol. 2017; 17(1): 108.
39. Przydacz M, Gołąbek T, Sobański JA, Jaworska K, Skalski M, Świerkosz A i wsp. *Percepcja objawów z dolnego odcinka dróg moczowych (Lower Urinary Tract Symptoms – LUTS) przez lekarzy psychiatrów*. Psychiatr. Pol. 2017; 51(5): 963–978.
40. Wuerstle MC, Van Den Eeden SK, Poon KT, Quinn VP, Hollingsworth JM, Loo RK i wsp. *Urologic Diseases in America Project. Contribution of common medications to lower urinary tract symptoms in men*. Arch. Intern. Med. 2011; 171(18): 1680–1682.
41. Asplund R, Henriksson S, Johansson S, Isacsson G. *Nocturia and depression*. BJU Int. 2004; 93(9): 1253–1256.
42. Asplund R, Johansson S, Henriksson S, Isacsson G. *Nocturia, depression and antidepressant medication*. BJU Int. 2005; 95(6): 820–823.
43. Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehn K, Yalcin I i wsp. *Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder*. BJU Int. 2007; 100(2): 337–345.
44. Mariappan P, Alhasso A, Ballantyne Z, Grant A, N'Dow J. *Duloxetine, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) for the treatment of stress urinary incontinence: A systematic review*. Eur. Urol. 2007; 51(1): 67–74.
45. Maund E, Guski LS, Göttsche PC. *Considering benefits and harms of duloxetine for treatment of stress urinary incontinence: A meta-analysis of clinical study reports*. CMAJ. 2017; 189(5): E194–E203.
46. Tsakiris P, Oelke M, Michel MC. *Drug-induced urinary incontinence*. Drugs Aging. 2008; 25(7): 541–549.

Otrzymano: 14.07.2018

Zrecenzowano: 12.08.2018

Otrzymano po poprawie: 30.08.2018

Przyjęto do druku: 30.08.2018

Adres: Katarzyna Cyranka

Katedra Psychiatrii UJ CM, Klinika Psychiatrii Dorosłych

31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a

e-mail: katarzyna.cyranka@gmail.com

Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders

Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy A. Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Golabek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek

Summary

Aim: The aim of the study was to investigate the correlation between symptoms of overactive bladder (OAB) and severity of depressive symptoms in patients treated for depression.

Method: 102 patients (43 males, 59 females) aged 20–67 ($M = 46.1 \pm 11.3$) treated for depression were included in this cross-sectional analysis. OAB symptoms were examined with the International Prostate Symptom Score (IPSS) and International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Module (ICIQ-OAB). OAB-related quality of life was assessed with the International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Quality of Life Module (ICIQ-OABqol). Depressive symptoms were assessed with the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report (QIDS-SR).

Results: Symptoms of OAB assessed with IPSS and ICIQ-OAB were more severe in women than in men. In the entire group highest scores in IPSS of assessed OAB symptoms were observed in nocturia (1.53 ± 1.64) followed by urinary frequency (1.19 ± 1.48) and lowest in urgency (0.80 ± 1.28). Symptoms of OAB (based on the ICIQ-OABqol total score) were more bothersome in women (48.74 ± 29.18), than in men (39.18 ± 17.70). In the whole group and in women the QIDS-SR total score correlated with the ICIQ-OAB score ($p < 0.05$). The total QIDS-SR score correlated with the ICIQ-OABqol score in entire group ($p < 0.05$), in women ($p < 0.05$) and in men ($p < 0.05$). Patients suffering from at least moderate depression assessed with QIDS-SR had significantly more pronounced symptoms of urinary frequency ($p = 0.005$) and urgency ($p = 0.039$). A number of other significant ($p < 0.05$) correlations were observed between the total ICIQ-OAB score and certain items' scores in the GHQ-30 both in women.

Conclusions: OAB symptoms are common among patients treated for depressive disorders. There is a correlation between severity of depressive symptoms and OAB. OAB is bothersome and affects the quality of life in patients treated for depression. Comorbidity of OAB and depression has clinical significance and that should enhance interdisciplinary treatment approaches. Due to limitations of this study, further researches are essential to reveal more details of the correlation between OAB and depression.

depression, OAB, LUTS, comorbidity

Michał Skalski¹, Mikołaj Przydacz², Jerzy A. Sobański³, Katarzyna Cyranka⁴, Katarzyna Klasa³, Wojciech Datka⁵, Tomasz Golabek², Piotr Chłosta², Dominika Dudek⁴: ¹Clinic of Adult, Child and Youth Psychiatry, University Hospital in Krakow; ²Department of Urology, Jagiellonian University Medical College; ³Department of Psychotherapy, Jagiellonian University Medical College; ⁴Department of Psychiatry, Jagiellonian University Medical College; ⁵Department of Affective Disorders, Jagiellonian University Medical College

INTRODUCTION

Overactive Bladder (OAB) refers to, according to International Continence Society (ICS) definition from 2002, the occurrence of urinary urgency usually accompanied by pollakiuria (urination 8 or more times a day, or according to recent diagnostic trends such frequency, which is associated with annoyance and a decrease in quality of life) and nocturia (the complaint that the individual has to wake at night one or more times for voiding and urinating is preceded by a period of sleep, which also follows), with a possible urine incontinence [1].

The above symptoms belong to the lower urinary tract symptoms (LUTS), and more specifically to the LUTS related to urinary accumulation [1]. The diagnosis of OAB, based on collecting the accurate patient' medical record and physical examination, requires exclusion of urinary tract infection and other urinary tract pathologies. It is a common health problem. In multicentre studies carried out up to now, on large groups representative of the general population, the incidence of OAB was 9-43% in the examined women and 7-27% in men [2-6]. The incidence of OAB symptoms increases with age, both in women and in men [5-6].

In most cases, it is a chronic condition, and in some patients the symptoms persist until the end of life, despite treatment [7-9]. Treatment is currently based mainly on behavioral techniques, lifestyle changes and pharmacotherapy, and in case of the absence of their effectiveness, invasive methods are also used [9]. The authors of the cited Canadian guidelines for the management of OAB in adults [9] to behavioral techniques include bladder training (BT) and pelvic floor muscle therapy (PFMT). Lifestyle changes that may have a positive effect on the course of OAB include, inter alia, control of the amount of consumed fluids and caffeine, change of diet and weight loss in the case of obese patients, proper treatment of other co-occurring somatic diseases, cessation of smoking, as well as the introduction of regular physical effort.

OAB pharmacotherapy is based mainly on antimuscarinic drugs (e.g. oxybutynin, tolterodine, darifenacin, fesoterodine, solifenacin) and beta-3 adrenergic receptor agonists (mirabegron). The invasive methods of OAB treatment include

botulinum toxin type A injections into the detrusor muscle and sacral neuromodulation (SNM). Some patients also use peripheral tibial nerve stimulation (PTNS). The long-term occurrence of OAB symptoms is associated with a significant decrease in quality of life, deterioration of physical, sexual, social and sleep quality [10-12].

The work published so far on the general population indicate the existence of a positive correlation between OAB and depression. In a cross-sectional, multicenter EpiLUTS study conducted on a representative group of both women and men with annoying OAB symptoms reported higher levels of anxiety and depression compared to patients with or without OAB symptoms [13-15]. A clinical-control analysis based on the results of another large Epidemiology Urinary Incontinence and Comorbidities (EPIC) study showed a statistically more frequent occurrence of depression in OAB subjects than in the control group (148 and 46, respectively, $p < 0.001$) [10]. Also, the National Overactive Bladder Evaluation (NOBLE) program in the United States carried out to assess the prevalence and significance of OAB, confirmed a statistically significant higher incidence of depression in subjects with OAB compared to healthy subjects [5,16]. The relationship between depression and OAB is bidirectional. The above results indicate the coexistence of OAB with depression, while other studies have observed new cases of OAB in depressed patients [17-21], and some researchers describe new cases of depression in patients with OAB [18-19].

Authors of a review paper, describing inter alia the studied so far relationship between depression and anxiety with OAB, presented, according to the current state of knowledge, possible explanation of pathomechanisms combining OAB with depression [22]. They paid special attention to the low level of health-related quality of life, sleep disorders and reduced self-esteem of patients with OAB, stress associated with the occurrence of depression, as well as with joint depression and OAB biological factors associated with serotonergic and adrenergic activity, disturbed by regulation hypothalamic-pituitary-adrenal pituitary axis, changes in the limbic system and perfusion disorders of the cerebral cortex. The use of urological and psychiatric drugs also modulates the course of both depressive

symptoms and OAB. However, the exact nature of these dependencies is still largely unknown.

The following study is the first in Poland work on the relationship between OAB and depression in patients suffering from it. Recently, the first Polish work investigating the occurrence of LUTS in patients treated for depression [23] was published. In this study, a statistically significant relationship between depression and LUTS was observed. It also confirmed the high frequency and significant severity of LUTS symptoms in this group of patients. The severity of depressive symptoms correlated positively with the severity of LUTS symptoms examined using the QIDS-SR Inventory (Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report) and the International Prostate Symptom Score (IPSS) respectively. The strong negative impact of the experienced symptoms of depression and LUTS on the quality of life of patients was also confirmed. These are observations of high clinical significance. This work is a continuation and development of these studies on OAB issues.

AIM

The aim of the study was to assess the severity of OAB symptoms depending on the severity of psychopathological symptoms in patients treated for depressive disorders.

METHODS

Subjects

The cross-sectional study included patients who were 18 years or older and were treated in an outpatient base in mental health clinic or in psychiatric departments because of depressive disorders. The study was approved by the Bioethical Committee of the Jagiellonian University (no. KBET / 266 / B / 2013). Each participant gave informed consent for participation in the study. All subjects completed the patient's clinical observation chart.

DIAGNOSTIC TOOLS

The International Prostate Symptom Score (IPSS), the International Consultation on Incon-

tinence Questionnaire Overactive Bladder Module (ICIQ-OAB) and the International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Quality of Life Module (ICIQ-OABqol) were used to assess the severity of OAB symptoms. The IPSS scale was created in 1992 by the American Society of Urology [24]. It was used repeatedly to assess the severity of LUTS in both men and women [23, 25-28]. The scale contains 7 questions about LUTS (four concern the symptoms of the collection phase, three – the emptying phase) and one is related to the quality of life. For questions about urological symptoms, the examined respond on a scale 0 to 5, indicating the severity of symptoms, and the overall score may be from 0 to 35 points (no symptoms to very severe symptoms). The question about the quality of life associated with LUTS is rated on a scale of 0 to 6 (excellent – unbearable). ICIQ-OAB and ICIQ-OABqol questionnaires were developed in the company of International Consultation on Incontinence (ICI) and are used to assess the severity of symptoms of bladder hyperactivity [29-30] and the specific OAB-related quality of life [31]. These are specialized, validated and ones of the most frequently used questionnaires on OAB issues. The ICIQ-OAB questionnaire consists of 8 questions regarding the severity of the frequency of pollakiuria, nocturia, urgency and urinary incontinence, and the degree of annoyance for each of the symptoms on a scale. The ICIQ-OABqol questionnaire consists of 25 questions assessing the impact of bladder related symptoms on quality of life. Questions relate to limitations of the possibility of traveling, feelings of worry, frustration, sleep disorders, nocturia, avoiding social events, worsening relationships with the loved ones.

The presence and severity of depressive symptoms were examined using the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and the Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report (QIDS-SR). HDRS has been used for many years to study the severity of depressive symptoms [32-33], also in patients with LUTS [23, 34-35]. The QIDS-SR self-assessment scale is also widely used to assess the severity of depression, has good psychometric properties, is equally sensitive and its results correlate with the results of the 30-item Inventory of Depressive Symptomatology (IDS) and the 24-item

Hamilton Rating Scale for Depression [36-37] and was recently used in the first Polish work examining the relationship between depression and LUTS [23]. The ranges of the scores in QIDS-SR are defined as follows: remission (0-5 points), mild depression (6-10 points), moderate depression (11-15 points), severe depression (16-20 points), very severe depression (21-27 points) [36]. The General Health Questionnaire (GHQ-30, a Polish translation by Małyszczak et al.) is used for screening the mental health status of adults in the general population [38-40].

STATISTICAL METHODS

In the description of the studied group, the arithmetic mean and standard deviation were

used (SD). Pearson's correlation was applied to assess the relations. Chi2 NW tests and Student's t tests for two independent samples were also performed. The deviation was normal (Shapiro-Wilk test). P scores below than or equal to 0.05 were considered statistically significant. Statistical analysis was performed using the STATISTICA 12 program (UJ CM license)

RESULTS

102 people were examined: 43 men (42.16%) and 59 women (57.84%). The characteristics of the group are shown in Table 1.

Table 1. Characteristics of the studied group

Number of respondents	n = 102 (100%)
The average age of the respondents	46.1±11.3 lat
The average BMI value	26.72±5.19 kg/m2
The average duration of previous psychiatric treatment	10.7±8.6 lat
The average number of hospitalizations	2.4±3.5
Sex	
Men	n = 43 (42.16%)
Women	n = 59 (57.84%)
Marital status	
Married	n = 68 (66.66%)
Divorced	n = 9 (8.82%)
In separation	n = 3 (2.94%)
Informal relationships	n = 5 (4.9%)
Single	n = 17 (16.66%)
Education	
Primary	n = 3 (2.94%)
Secondary	n = 35 (34.31%)
Professional	n = 11 (10.78%)
Higher	n = 53 (51.96%)
Professional status	
Employed	n = 54 (52.94%)
Pension	n = 28 (27.45%)
Unemployment	n = 12 (11.76%)
Education	n = 5 (4.9%)
Retired	n = 3 (2.94%)

Place of residence	
Village	n = 32 (31.37%)
City	n = 70 (68.63%)

Table 2. Results in HDRS and QIDS-SR scales

	Females (N=59)	Males (N=43)	All (N=102)
HDRS (M, SD)	15.33±9.50	15.44±8.27	15.38±8.96
QIDS-SR (M, SD)	14.44±6.16	13.8±6.71	14.17±6.37

The results obtained in the HDRS and QIDS-SR scales are presented in Table 2.

Evaluation of the severity of symptoms based on the results of HDRS and QIDS-SR questionnaires is presented in Table 3.

Table 3. Degree of severity of depressive symptoms in HDRS and QIDS-SR

Severity	HDRS (N. %)	QIDS-SR (N. %)
Remission	20 subjects (19.6%)	12 subjects (11.76%)
Mild	24 (23.52%)	18 (17.64%)
Moderate	27 (26.47%)	31 (30.39%)
Heavy	18 (17.64%)	20 (19.6%)
Very heavy	13 (12.74%)	20 (19.6%)

In the next step, IPSS scores were calculated (Table 4). The average point value among all respondents in the IPSS scale was 8.07 ± 8.76 . The highest average point value (highest severity of complaints) among all subjects from all IABS-assessed OAB symptoms achieved: nocturia (1.53 ± 1.64) and pollakiuria (1.19 ± 1.48), and the lowest – the urge pressure (0.80 ± 1.28). In the studied group of men, the highest mean point value (the highest severity of complaints) among those assessed by the IPSS scale of OAB symptoms achieved: nocturia (1.25 ± 1.54) and pollakiuria (0.81 ± 1.20), and the lowest urge pressure (0.39 ± 1.04). Similarly, in the group of

women surveyed, the highest mean point value among the OAB symptoms assessed on the IPSS scale achieved: nocturia (1.74 ± 1.69) and pollakiuria (1.47 ± 1.62), and the lowest – urge pressure (1.10 ± 1.61).

The results of the Chi2 NW test indicated relationships between the severity of each of the OAB symptoms assessed and the severity of depressive symptoms in the QIDS-SR scale (remission or mild depression vs. at least moderate depressive symptoms) in the general population; a statistically significant relationship was observed for pollakiuria ($p = 0.005$) and for urgent pressure ($p = 0.039$).

Table 4. Severity of LUTS in IPSS

Severity of LUTS	IPSS (N. %)
None or mild	62 subjects (60.78%)
Moderate	31 (30.39%)
Substantial	9 (8.82%)

The results in ICIQ-OAB and ICIQ-OABqol scales are presented in Table 5. Higher scores, and thus greater annoyance of symptoms of

bladder hyperactivity were found in the subgroup of women.

Table 5. Scores in ICIQ-OAB and ICIQ-OABqol scales

	Females (N=59)	Males (N=43)
ICIQ-OAB (M, SD)	4.01±2.83	2.53±2.40
ICIQ-OABqol (M, SD)	48.74±29.18	39.18±17.70

Numerous correlations between the severity and annoyance of OAB symptoms examined using the ICIQ-OAB and ICIQ-OABqol scales and the severity of depressive symptoms examined with the QIDS-SR scale were observed. The sum of points in QIDS-SR correlated with the sum of points on the ICIQ-OABqol scale for all subjects ($r = 0.43$, $p < 0.05$), as well as in subgroups of women ($r = 0.45$, $p < 0.05$) and men ($r = 0.42$, $p < 0.05$). The similar correlation of the sum of points in QIDS-SR was demonstrated with the sum of points on the ICIQ-OAB scale in the whole group ($r = 0.31$, $p < 0.05$), and in the subgroup of women examined ($r = 0.33$; $p < 0.05$). However, no such correlation was found in the subgroup of the studied men. Additionally, in the group of women surveyed with the sum of points in the ICIQ-OABqol scale, the sum of points in the GHQ-30 scale was correlated ($r = 0.28$, $p < 0.05$). In the subgroup of the studied men, the severity of OAB symptoms examined with the ICIQ-OAB scale correlated positively with the results on the QIDS-SR sleep difficulties ($r = 0.41$, $p < 0.05$). In the group of women, the intensity of OAB symptoms examined using the ICIQ-OAB scale correlated with the intensity of the feeling of continuous overload ($r = 0.33$, $p < 0.05$), impediment of mobility and activity ($r = 0.32$, $p < 0.05$) and the lack of meaning in life ($r = 0.30$, $p < 0.05$) assessed using the GHQ-30 scale.

DISCUSSION

This study is the first in Poland to analyze the relationship between OAB and depressive symptoms. Recently, the first Polish work assessing the prevalence of LUTS among people treated psychiatrically due to depressive disorders was published. Its results indicate a significant prevalence and severity of LUTS symptoms in patients with depression, a significant impact of urological symptoms on quality of life, as well as a positive correlation of LUTS severity with depressive symptoms [23]. In the current study,

a slightly higher prevalence of OAB symptoms was observed in women than in men. This is consistent with the results of other studies conducted on the general population [2,4-6,41-42]. We also observed a strong negative effect of the severity of symptoms of bladder hyperactivity on the mental state of the subjects. The burden of illness, deterioration of activity and mobility, the feeling of lack of sense in life described by women experiencing OAB should be understood as factors aggravating depression or which may lead to its occurrence. This has already been described in previous studies [18-19, 43]. The severity of OAB symptoms and the deterioration of quality of life associated with their existence correlated positively with the severity of depressive symptoms assessed using the QIDS-SR scale. Greater severity of depressive symptoms in patients afflicted with symptoms of bladder overactivity and bidirectionality of this relationship was postulated earlier [13-16]. This is an important, clinically relevant information that should lead to coordinated psychiatric and urological diagnosis and treatment. Discrepancies observed between the results obtained by the respondents in the scales investigating the severity of depressive symptoms (QIDS-SR and HDRS) may result from the size of the examined group and from the nature of the scale (HDRS is assessed by the researcher, and QIDS-SR is the self-assessment scale). The ICQ-OAB and ICIQ-OABqol are also self-assessment scales which may be related to the correlation of their results with those in QIDS-SR. Perhaps patients evaluating themselves describe a greater severity of symptoms than a researcher rating them with another scale? This may lead to an underestimation of the severity of OAB symptoms by those investigating this phenomenon. The authors of a review of the OAB literature published a few years ago drew attention to the inconsistency in assessing the severity of OAB, depending on the diagnostic tools used. [44].

In recent years, works investigating the effect of OAB treatment on co-occurring depressive symptoms have been published. In a pro-

spective study on a group of 112 women treated with mirabegron due to OAB, symptomatic improvement in OAB was positively correlated with a decrease in anxiety symptoms but no correlation was observed for depressive symptoms [45]. Another large, retrospective cohort study compared a group of 1952 women with OAB treated with antimuscarinics with a group of 9762 women with OAB who were not treated with antimuscarinics [46]. Treatment with antimuscarinic drugs was associated with more frequent occurrence of depression in the group of patients with OAB, especially in younger patients. The authors concluded that the use of antimuscarinic drugs increases the risk of depression. The use of anticholinergic drugs in patients with OAB is also associated with a higher risk of falls and fractures, especially in older patients (the so-called anticholinergic burden) [47]. In the study of the relationship between the use of neuromodulation in patients with OAB with comorbid depressive and anxiety symptoms, comorbidity of depression did not reduce the efficiency of neuromodulation in patients with OAB, and the improvement in depressive symptoms correlated with a reduction in the severity of OAB symptoms and anxiety symptoms [48]. Interesting conclusions have been drawn by authors of the study investigating the relationship between the use of antidepressants and the severity of OAB symptoms [49]. In this prospective cohort study, a group of 112 men treated with antidepressants for various reasons we compared with a group of 90 healthy men who were not treated with antidepressants. The incidence and severity of OAB were significantly higher in the group of men treated with antidepressants, in particular venlafaxine. The authors of a systematic review with a meta-analysis investigating the association of depression and anxiety in OAB did not find statistically significant differences between men and women in the occurrence and severity of depressive symptoms in OAB, but the frequency and severity of anxiety symptoms in OAB were significantly higher in men than in women [50]. The above examples point to a number of factors (e.g. the applied urological and psychiatric treatment, age, sex, individual genetic differences) affecting the course of OAB, as well as depression. Therefore, it can be concluded that the relationship between OAB

and depression, although undoubtedly clinically significant, is complex and has a dynamic character, depending on many factors.

CONCLUSIONS

Symptoms of OAB among patients treated for depressive disorders have high prevalence and severity. The most annoying symptoms for all patients and also separately for men and women, were nocturia and pollakiuria. In the present study, greater severity of OAB symptoms and their greater nuisance were found in women than in men. A correlation was observed between the severity of depressive symptoms and OAB. In addition, greater severity of depressive symptoms correlated with the severity of pollakiuria and urgency. OAB is a condition negatively affecting the quality of life of patients by impeding mobility and activity, and a sense of lack of meaning in life. These are factors that can lead to the occurrence or severity of depressive symptoms. Co-morbidity of depression and OAB is of significant clinical importance, which should result in further development of interdisciplinary therapeutic methods.

This study has limitations *inter alia* due to its cross-sectional nature, the lack of a control group, the size of the studied group, and large variation in pharmacological treatment. In our study, we did not indicate correlation between the severity of OAB symptoms and depressive symptoms assessed by HDRS. The differences between the results in the groups of the studied women and men can be explained by the lower number of men.

Therefore, in order to better understand the nature of the studied relationships between OAB symptoms and depressive symptoms, further, more complex multicenter cohort and prospective studies have to be carried out.

REFERENCES

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn.* 2002; 21(2): 167–178.
2. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they

- managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87:760–6.
3. Choo MS, Ku JH, Lee JB, et al. Cross-cultural differences for adapting overactive bladder symptoms: Results of an epidemiologic survey in Korea. *World J Urol.* 2007;25:505–11.
 4. Coyne KS, Sexton CC, Vats V, et al. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. *Urology.* 2011;77:1081–7.
 5. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20:327–36.
 6. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50:1306–15.
 7. Moller LA, Lose G, Jorgensen T. The prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in women 40–60 years of age. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:298–305.
 8. Donaldson MM, Thompson JR, Matthews RJ, et al. The natural history of overactive bladder and stress urinary incontinence in older women in the community: A three-year prospective cohort study. *Neurourol Urodyn.* 2006;25:709–16.
 9. Corcos J, Przydacz M, Campeau L, et al. CUA guideline on adult overactive bladder. *Can Urol Assoc J.* 2017 May;11(5):E142–E173.
 10. Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int.* 2008; 101(11): 1388–1395.
 11. Nicolson P, Kopp Z, Chapple CR, Kelleher C. It's just the worry about not being able to control it! A qualitative study of living with overactive bladder. *Br. J. Health Psychol.* 2008; 13(2): 343–359.
 12. Krystal AD, Preud'homme XA, Amundsen CL, Webster GD. Detrusor overactivity persisting at night and preceding nocturia in patients with overactive bladder syndrome: a nocturnal cystometrogram and polysomnogram study. *J. Urol.* 2010; 184(2): 623–628.
 13. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS. i wsp. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009; 103(supl.3): 4–11.
 14. Milsom I, Kaplan SA, Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS. Effect of bothersome overactive bladder symptoms on health-related quality of life, anxiety, depression, and treatment seeking in the United States: results from EpiLUTS. *Urology* 2012; 80(1): 90–96.
 15. Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS, Ebel-Bitoun C, Milsom I, Chapple C. The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. *BJU Int.* 2011; 108(9): 1459–1471.
 16. Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E. The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary incontinence. *BJU Int.* 2003; 92(7): 731–735.
 17. van der Vaart CH, Roovers JP, de Leeuw JR, Heintz AP. Association between urogenital symptoms and depression in community-dwelling women aged 20 to 70 years. *Urology* 2007; 69(4): 691–696.
 18. Perry S, McGrother CW, Turner K, Leicestershire MRC Incontinence Study Group. An investigation of the relationship between anxiety and depression and urge incontinence in women: development of a psychological model. *Br. J. Health Psychol.* 2006; 11(3): 463–482.
 19. van de Pol G, van Brummen HJ, Bruinse HW, Heintz AP, van der Vaart CH. Is there an association between depressive and urinary symptoms during and after pregnancy. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2007; 18(12): 1409–1415.
 20. Nuotio M, Luukkaala T, Tammela TL, Jylhä M. Six-year follow-up and predictors of urgency associated urinary incontinence and bowel symptoms among the oldest old: a population-based study. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2009; 49(2): e85–e90.
 21. Staskin DR, Rosenberg MT, Dahl NV, Polishuk PV, Zinner NR. Effects of oxybutynin transdermal system on health-related quality of life and safety in men with overactive bladder and prostate conditions. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62(1): 27–38.
 22. Gołąbek T, Skalski M, Przydacz M, Świerkosz A, Siwek M, Gołąbek K et al. Objawy z dolnego odcinka dróg moczowych, nokturia oraz nadaktywność pęcherza moczowego u chorych z lękiem i depresją. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50(2): 417–430.
 23. Skalski M, Przydacz M, Sobański J, Cyranka K et al. Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych. *Psychiatr. Pol.* ONLINE FIRST Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. DOI: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>
 24. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK i wsp. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J. Urol.* 1992; 148(5): 1549–1557.
 25. Rom M, Schatzl G, Swietek N, Rücklinger E, Kratzik C. Lower urinary tract symptoms and depression. *BJU Int.* 2012; 110(11 Pt C): E918–E921.
 26. Kupelian V, Rosen RC, Link CL, McVary KT, Aiyer LP, Mollon P i wsp. Association of urological symptoms and chronic illness in men and women: contributions of symptom severity and duration-results from the BACH Survey. *J. Urol.* 2009; 181(2): 694–700.

27. Chapple C, Castro-Diaz D, Chuang YC, Lee KS, Liao L, Liu SP i wsp. Prevalence of Lower Urinary Tract Symptoms in China, Taiwan, and South Korea: Results from a Cross-Sectional, Population-Based Study. *Adv. Ther.* 2017; 34(8): 1953–1965.
28. Soler R, Gomes CM, Averbeck MA, Koyama M. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in Brazil: Results from the epidemiology of LUTS (Brazil LUTS) study. *Neurourol. Urodyn.* 2018; 37(4): 1356–1364. Doi: 10.1002/nau.23446.
29. Donovan J, Abrams P, Peters T, Kay H, Reynard J, Chapple C, de la Rosette J, Kondo A. The ICS-‘BPH’ study: the psychometric validity and reliability of the ICSmale questionnaire. *BJU.* 1996; 77:554-562.
30. Jackson, S., Donovan, J., Brookes, S., Eckford, S., Swithinbank, L., & Abrams, P. The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *BJU.* 1996; 77:805-812.
31. Coyne, K., Revicki, D., Hunt, T., Corey, R., Stewart, W., Bentkover, J., Kurth, H., Abrams, P. Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: the OAB-q. *Qual.Life.Res.* 2002; 11(6): 563-574.
32. Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1960; 23: 56–62.
33. Rush AJ, Trivedi MH, Carmody TJ, Ibrahim HM, Markowitz JC, Keitner GI i wsp. Self-reported depressive symptom measures: Sensitivity to detecting change in a randomized, controlled trial of chronically depressed, nonpsychotic outpatients. *Neuropsychopharmacology.* 2005; 30(2): 405–416.
34. Stach-Lempinen B, Hakala AL, Laippala P, Lehtinen K, Metsänoja R, Kujansuu E. Severe depression determines quality of life in urinary incontinent women. *Neurourol. Urodyn.* 2003;22(6): 563–568.
35. Fan YH, Lin AT, Wu HM, Hong CJ, Chen KK. Psychological profile of female patients with dysfunctional voiding. *Urology.* 2008; 71(4): 625–629.
36. Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein DN i wsp. The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol. Psychiatry.* 2003; 54(5): 573–583.
37. Furukawa TA. Assessment of mood: Guides for clinicians. *J. Psychosom. Res.* 2010; 68(6): 581–589.
38. Małyszczak K, Pawłowski T. Właściwości dyskryminacyjne polskiej wersji Kwestionariusza Ogólnego Zdrowia (GHQ-30) dla różnych metod zliczania punktów. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2003; 12: 621–624.
39. Frydecka D, Małyszczak K, Chachaj A, Kiejna A. Struktura czynnikowa Kwestionariusza Ogólnego Zdrowia (GHQ-30). *Psychiatr. Pol.* 2010; 44(3): 341–359.
40. Goldberg D. The detection of psychiatric illness by questionnaire. London: Oxford University Press; 1972.
41. Irwin DE, Abrams P, Milsom I, Kopp Z, Reilly K, EPIC Study Group Understanding the elements of overactive bladder: questions raised by the EPIC study. *BJU Int.* 2008;101(11):1381–1387.
42. Eapen RS, Radomski SB. Review of the epidemiology of overactive bladder. *Res Rep Urol.* 2016;8:71-6.
43. Reynolds WS, Fowke J, Dmochowski R. The Burden of Overactive Bladder on US Public Health. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2016;11(1):8-13.
44. Chapple CR, Kelleher CJ, Evans CJ, Kopp Z, Siddiqui E, Johnson N, Mako M. A Narrative Review of Patient-reported Outcomes in Overactive Bladder: What is the Way of the Future? *Eur Urol.* 2016 Nov;70(5):799-805.
45. Kinjo M, Yamaguchi T, Tambo M, Okegawa T, Fukuhara H. Effects of Mirabegron on Anxiety and Depression in Female Patients with Overactive Bladder. *Urol Int.* 2019 Feb 21:1-5. doi: 10.1159/000497282. [Epub ahead of print]
46. Chung SD, Weng SS, Huang CY, Lin HC, Kao LT. Antimuscarinic Use in Females With Overactive Bladder Syndrome Increases the Risk of Depressive Disorder: A 3-Year Follow-up Study. *J Clin Pharmacol.* 2017 Aug;57(8):1064-1070.
47. Szabo SM, Gooch K, Schermer C, Walker D, Lozano-Ortega G, Rogula B, Deighton A, Vonesh E, Campbell N. Association between cumulative anticholinergic burden and falls and fractures in patients with overactive bladder: US-based retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2019 May 5;9(5):e026391.
48. Killinger KA, Fergus J, Edwards L, Boura JA, Bartley J, Gupta P, Tomakowsky J, Gilleran J, Peters KM. Coexisting depressive symptoms do not limit the benefits of chronic neuromodulation: A study of over 200 patients. *Neurourol Urodyn.* 2018 Feb;37(2):815-822.
49. Solmaz V, Albayrak S, Tekatas A, Aksoy D, Gençten Y, İnanır S, Erdemir F. Evaluation of Overactive Bladder in Male Antidepressant Users: A Prospective Study. *Int Neurourol J.* 2017 Mar 24;21(1):62-67.
50. Melotti IGR, Juliato CRT, Coelho SCA, Lima M, Riccetto CLZ. Is There Any Difference Between Depression and Anxiety in Overactive Bladder According to Sex? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Neurourol J.* 2017 Sep;21(3):204-211.

Kraków, dnia 12.11.2019

dr Katarzyna Cyranka

OŚWIADCZENIE

Jako współautor prac pt.:

1. „Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>).

2. “Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Archives of Psychiatry and Psychotherapy (Archives of Psychiatry and Psychotherapy Online First Nr 2: 1–9. Published ahead of print 14 August 2019. doi: <https://doi.org/10.12740/APP/111340>).

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie prac w formie publikacji to nadzór merytoryczny oraz pomoc w redagowaniu manuskryptów.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie ww. prac przez lek. Michała Skalskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych. Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. prac wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Skalskiego przy opracowywaniu koncepcji badania, rekrutacji do badania, opracowaniu i interpretacji wyników tych prac, przygotowywaniu tekstów poszczególnych artykułów.

dr n. med. Katarzyna Cyranka
psycholog
certyfikowany Psychoterapeuta Polskiego
Towarzystwa Psychiatrycznego
Certyfikat nr 865
NIP 639-18-32-385, tel: 664680001.....

dr Katarzyna Cyranka

Kraków, dnia 12.11.2019

Prof. dr hab. Dominika Dudek

OŚWIADCZENIE

Jako współautor prac pt.:

1. „Nykturia nie wpływa na nasilenie depresji u cierpiących na nią pacjentów, ale koreluje z zaburzeniami snu”; autorzy: Mikołaj Przydacz, Michał Skalski, Tomasz Golabek, Jerzy Sobański, Katarzyna Klasa, Agata Świerkosz, Dominika Dudek, Piotr Chłosta, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. 2018; 52(5): 835–842. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/89688>).

2. „Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>).

3. “Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Archives of Psychiatry and Psychotherapy (Archives of Psychiatry and Psychotherapy Online First Nr 2: 1–9. Published ahead of print 14 August 2019. doi: <https://doi.org/10.12740/APP/111340>).

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie prac w formie publikacji to opracowywanie koncepcji badania klinicznego, opieka merytoryczna nad badaniem oraz pomoc w redagowaniu manuskryptów.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie ww. prac przez lek. Michała Skalskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych. Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. prac wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Skalskiego przy opracowywaniu koncepcji badania, rekrutacji do badania, opracowaniu i interpretacji wyników tych prac, przygotowywaniu tekstów poszczególnych artykułów.

Prof. hab. med. DOMINIKA DUDEK
lekarz specjalista psychiatra
1066605.....980609974

prof. dr hab. Dominika Dudek

Kraków, dnia 18.11.2019

dr Mikołaj Przydacz

OŚWIADCZENIE

Jako współautor prac pt.:

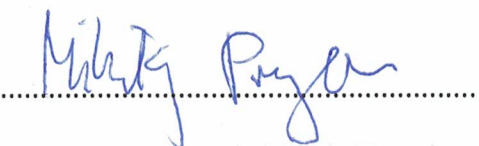
1. „Nykturia nie wpływa na nasilenie depresji u cierpiących na nią pacjentów, ale koreluje z zaburzeniami snu”; autorzy: Mikołaj Przydacz, Michał Skalski, Tomasz Golabek, Jerzy Sobański, Katarzyna Klasa, Agata Świerkosz, Dominika Dudek, Piotr Chłosta, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. 2018; 52(5): 835–842. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/89688>).

2. „Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>).

3. “Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Archives of Psychiatry and Psychotherapy (Archives of Psychiatry and Psychotherapy Online First Nr 2: 1–9. Published ahead of print 14 August 2019. doi: <https://doi.org/10.12740/APP/111340>).

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie prac w formie publikacji to opieka merytoryczna nad badaniem oraz pomoc w opracowywaniu i interpretacji wyników badań i redagowaniu manuskryptów.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie ww. prac przez lek. Michała Skalskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych. Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. prac wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Skalskiego przy opracowywaniu koncepcji badania, rekrutacji do badania, opracowaniu i interpretacji wyników tych prac, przygotowywaniu tekstów poszczególnych artykułów.



dr Mikołaj Przydacz

dr n. med. Mikołaj Przydacz
3125227

Kraków, dnia 18.11.2019

dr hab. n. med. Tomasz Gołąbek

OŚWIADCZENIE

Jako współautor prac pt.:

1. „Nykturia nie wpływa na nasilenie depresji u cierpiących na nią pacjentów, ale koreluje z zaburzeniami snu”; autorzy: Mikołaj Przydacz, Michał Skalski, Tomasz Golabek, Jerzy Sobański, Katarzyna Klasa, Agata Świerkosz, Dominika Dudek, Piotr Chłosta, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. 2018; 52(5): 835–842. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/89688>).

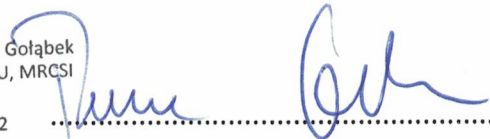
2. „Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>).

3. “Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Archives of Psychiatry and Psychotherapy (Archives of Psychiatry and Psychotherapy Online First Nr 2: 1–9. Published ahead of print 14 August 2019. doi: <https://doi.org/10.12740/APP/111340>).

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie prac w formie publikacji to opracowywanie koncepcji badania klinicznego, opieka merytoryczna nad badaniem oraz pomoc w redagowaniu manuskryptów.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie ww. prac przez lek. Michała Skalskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych. Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. prac wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Skalskiego przy opracowywaniu koncepcji badania, rekrutacji do badania, opracowaniu i interpretacji wyników tych prac, przygotowywaniu tekstów poszczególnych artykułów.

Dr hab. n. med. Tomasz Gołąbek
Specjalista Urolog, FEBU, MRCSI
4190849
tel. 577 302 502



dr hab. n. med. Tomasz Gołąbek

Kraków, dnia 12.11.2019

dr Jerzy A. Sobański

OŚWIADCZENIE

Jako współautor prac pt.:

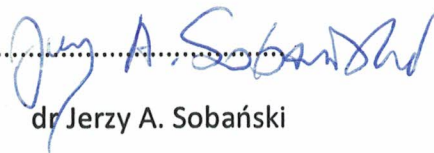
1. „Nykturia nie wpływa na nasilenie depresji u cierpiących na nią pacjentów, ale koreluje z zaburzeniami snu”; autorzy: Mikołaj Przydacz, Michał Skalski, Tomasz Golabek, Jerzy Sobański, Katarzyna Klasa, Agata Świerkosz, Dominika Dudek, Piotr Chłosta, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. 2018; 52(5): 835–842. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/89688>).

2. „Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>).

3. “Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Archives of Psychiatry and Psychotherapy (Archives of Psychiatry and Psychotherapy Online First Nr 2: 1–9. Published ahead of print 14 August 2019. doi: <https://doi.org/10.12740/APP/111340>).

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie prac w formie publikacji to opieka merytoryczna nad badaniem oraz pomoc w przeprowadzeniu analizy statystycznej wyników i redagowaniu manuskryptów.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie ww. prac przez lek. Michała Skalskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych. Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. prac wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Skalskiego przy opracowywaniu koncepcji badania, rekrutacji do badania, opracowaniu i interpretacji wyników tych prac, przygotowywaniu tekstów poszczególnych artykułów.

.....

dr Jerzy A. Sobański

Kraków, dnia 12.11.2019

mgr Katarzyna Klasa

OŚWIADCZENIE

Jako współautor prac pt.:

1. „Nykturia nie wpływa na nasilenie depresji u cierpiących na nią pacjentów, ale koreluje z zaburzeniami snu”; autorzy: Mikołaj Przydacz, Michał Skalski, Tomasz Golabek, Jerzy Sobański, Katarzyna Klasa, Agata Świerkosz, Dominika Dudek, Piotr Chłosta, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. 2018; 52(5): 835–842. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/89688>).

2. „Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>).

3. “Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Archives of Psychiatry and Psychotherapy (Archives of Psychiatry and Psychotherapy Online First Nr 2: 1–9. Published ahead of print 14 August 2019. doi: <https://doi.org/10.12740/APP/111340>).

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie prac w formie publikacji to pomoc w przeprowadzeniu analizy statystycznej wyników i redagowaniu manuskryptów.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie ww. prac przez lek. Michała Skalskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych. Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. prac wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Skalskiego przy opracowywaniu koncepcji badania, rekrutacji do badania, opracowaniu i interpretacji wyników tych prac, przygotowywaniu tekstów poszczególnych artykułów.



mgr Katarzyna Klasa

Kraków, dnia 14.11.2019

dr Wojciech Datka

OŚWIADCZENIE

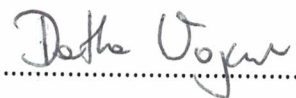
Jako współautor prac pt.:

1. „Współwystępowanie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych z objawami depresyjnymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie z powodu zaburzeń depresyjnych”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Psychiatria Polska (Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 114: 1–15. Published ahead of print 31 October 2018. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/94704>).

2. “Symptoms of overactive bladder (OAB) in patients treated for depressive disorders”; autorzy: Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Jerzy Sobański, Katarzyna Cyranka, Katarzyna Klasa, Wojciech Datka, Tomasz Gołąbek, Piotr Chłosta, Dominika Dudek, opublikowanej w czasopiśmie Archives of Psychiatry and Psychotherapy (Archives of Psychiatry and Psychotherapy Online First Nr 2: 1–9. Published ahead of print 14 August 2019. doi: <https://doi.org/10.12740/APP/111340>).

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie prac w formie publikacji to pomoc w przeprowadzeniu analizy statystycznej wyników i redagowaniu manuskryptów.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie ww. prac przez lek. Michała Skalskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych. Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. prac wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Skalskiego przy opracowywaniu koncepcji badania, rekrutacji do badania, opracowaniu i interpretacji wyników tych prac, przygotowywaniu tekstów poszczególnych artykułów.



dr Wojciech Datka

Dr n. med. **WOJCIECH DATKA**
lekarz specjalista Psychiatra
9562704