

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 zawstydzenia 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