



**UNIwersYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2023



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Alicja Popiołek

**„ASPEKTY PSYCHOLOGICZNE WŚRÓD PACJENTÓW
PO PRZEBYTEJ RADYKALNEJ PROSTATEKTOMII
Z POWODU NOWOTWORU
ORAZ ICH KORELATY KLINICZNE I BIOCHEMICZNE”**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

**Promotor:
dr hab. n. med. Maciej Bieliński, prof. UMK**

Bydgoszcz 2023

*„Nie takie ważne, żeby człowiek dużo wiedział, ale żeby dobrze wiedział,
nie żeby umiał na pamięć, a żeby rozumiał,
nie żeby go wszystko troszkę obchodziło, a żeby go coś naprawdę zajmowało.”*

–Janusz Korczak

SPIS TREŚCI

	strona
Wykaz skrótów.....	5
Wykaz rycin i tabel.....	7
1. Wykaz publikacji będący podstawą rozprawy doktorskiej.....	8
2. Wprowadzenie.....	10
3. Cele pracy i hipotezy badawcze.....	18
4. Materiały i metody.....	20
5. Omówienie publikacji wchodzących w zakres rozprawy doktorskiej...	25
5.1. Omówienie publikacji 1.....	25
5.2. Omówienie publikacji 2.....	30
5.3. Omówienie publikacji 3.....	35
6. Podsumowanie i wnioski.....	40
7. Piśmiennictwo.....	42
8. Publikacje.....	54
8.1. Tekst publikacji 1.....	54
8.2. Tekst publikacji 2.....	65
8.3. Tekst publikacji 3.....	77
9. Streszczenia.....	90
9.1. Streszczenie w języku polskim.....	90
9.2. Streszczenie w języku angielskim.....	93
10. Załączniki.....	96
Załącznik 1. - Zgoda Komisji Bioetycznej.....	97
Załącznik 2. - Oświadczenia współautorów.....	99
Załącznik 3. - IIEF-5.....	105
Załącznik 4. - ICIQ-UI SF.....	106
Załącznik 5. - HADS.....	107
Załącznik 6. - TEMPS.....	108
Załącznik 7. - EORTC-QLQ i PR25.....	112

WYKAZ SKRÓTÓW

- ADT - terapia deprivacji androgenów,
z angielskiego androgen deprivation therapy
- BDNF - neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego,
z angielskiego Brain-derived neurotrophic factor
- BMI - wskaźnik masy ciała, z angielskiego Body Mass Index
- COMT - katecholo-O-metylotransferaza
- CRP - białko C-reaktywne
z angielskiego C-reactive protein
- EORTC PR25 - Kwestionariusz jakości życia Europejskiej Organizacji na rzecz Badań i Leczenia Raka, dedykowany osobom z nowotworem prostaty,
z angielskiego European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Prostate Cancer-Specific module
- EORTC QLQ - kwestionariusz jakości życia Europejskiej Organizacji na rzecz Badań i Leczenia Raka,
z angielskiego European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire
- GRADE - grupa zaawansowania nowotworu prostaty wg Międzynarodowego Towarzystwa Patologii Urologicznej
- HADS - skala depresji i lęku
z angielskiego Hospital Anxiety and Depression Scale
- ICIQ-UI SF - Kwestionariusz oceny nasilenia nietrzymania moczu
z angielskiego International Consultation on Incontinence Questionnaire: Urinary Incontinence Short Form
- IF - wskaźnik wpływu, z angielskiego impact factor
- IIEF-5 - uproszczony kwestionariusz oceny funkcji erekcji,
z angielskiego International Index of Erectile Function
- Il-6 - Interleukina 6
- ISUP - Międzynarodowe Towarzystwo Patologii Urologicznej,
z angielskiego International Society of Urological Pathology
- ms - milisekunda
- PSA - antygen specyficzny dla prostaty,
z angielskiego prostate specific antigen
- punkty MNiSW - punkty Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego
- SRT - prosty czas reakcji, z angielskiego simple reaction test
- TEMPs-A - kwestionariusz oceny temperamentu afektywnego,
z angielskiego Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Autoquestionnaire

TNM - system klasyfikacji nowotworów uwzględniający T- guz pierwotny, N- zajęcie węzłów chłonnych, M- obecność przerzutów

vs. - versus

VMDT - próba odroczonego testu pamięci werbalnej,
z angielskiego verbal memory deferred test

VMT - test pamięci werbalnej, z angielskiego verbal memory test
(poszczególne próby testu są oznaczane odpowiednio VM1-VM6)

VWMT - test wizualnej pamięci operacyjnej,
z angielskiego visual working memory test

WBC - białe ciała krwi
z angielskiego white blood cells

z ang. - z angielskiego

WYKAZ RYCIN I TABEL

	strona	
Rycina 1	Charakterystyka podstawowych i złożonych funkcji poznawczych	12
Tabela 1	Ocena stopnia złośliwości nowotworu prostaty wg ISUP Grade Group	9
Tabela 2	Klasyfikacja stopnia zaawansowania nowotworu prostaty wg American Joint Committee on Cancer	10
Tabela 3	Cechy charakterystyczne dla poszczególnych typów temperamentu afektywnego	14

1. WYKAZ PUBLIKACJI BĘDĄCYCH PODSTAWĄ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Dorobek naukowy będący przedmiotem postępowania doktorskiego obejmuje trzy publikacje opisujące aspekty psychologiczne w populacji osób po przebytej prostatektomii z powodu nowotworu oraz ich korelaty kliniczne i biochemiczne.

Łączna wartość wskaźnika impact factor (IF) dla tych publikacji to 10.723, a sumaryczna wartość punktowa Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) to 350 punktów.

Łączna liczba cytowań na dzień 02.04.2023 wynosi: Scholar Google 21; Scopus 15

Publikacja 1.

Autorzy: Jarzemski Piotr, Brzoszczyk Bartosz, Popiołek Alicja, Stachowicz-Karpińska Agnieszka, Gołota Szymon, Bieliński Maciej, Borkowska Alina

Tytuł: Cognitive function, depression, and anxiety in patients undergoing radical prostatectomy with and without adjuvant treatment.

Neuropsychiatr Dis Treat. 2019 Apr 5;15:819-829.

doi: 10.2147/NDT.S200501. PMID: 31040681; PMCID: PMC6454999.

IF: 2.157 MNiSW: 70.000

opublikowana 05.04.2019 roku

Cytowania na dzień 02.04.2023: Scholar Google 19; Scopus 13

Publikacja 2.

Autorzy: Popiołek Alicja, Brzoszczyk Bartosz, Jarzemski Piotr, Chyrek-Tomaszewska Aleksandra, Wieczór Radosław, Borkowska Alina, Bieliński Maciej

Tytuł: Prostate-Specific Antigen and Testosterone Levels as Biochemical Indicators of Cognitive Function in Prostate Cancer Survivors and the Role of Diabetes.

J Clin Med. 2021 Nov 15;10(22):5307.

doi: 10.3390/jcm10225307. PMID: 34830590; PMCID: PMC8619514.

IF: 4.964 MNiSW: 140.000

opublikowana 15.11.2021 roku

Cytowania na dzień 02.04.2023: Scholar Google 0; Scopus 1

Publikacja 3.

Autorzy: Popiołek Alicja, Brzoszczyk Bartosz, Jarzemski Piotr, Piskunowicz Małgorzata, Jarzemski Marcin, Borkowska Alina, Bieliński Maciej

Tytuł: Quality of life after prostatectomy in prostate cancer survivors depending on affective temperament.

Cancer Manag Res. 2022 May 20;14:1743-1755.

doi:10.2147/CMAR.S358054, PMID: 35620062, PMCID: PMC9129097

IF: 3,602 MNiSW: 140.000

opublikowana 22.05.2022

Cytowania na dzień 02.04.2023: Scholar Google 2; Scopus 1

Materiały z przeprowadzonych badań były także prezentowane na międzynarodowej konferencji:

Konferencja: 11th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancerc EMUC19.

European Association of Urology : Vienna, AU, 2019.11.14-2019.11.17

doi: 10.1016/S1569-9056(19)34616-0, p-ISSN: 1569-9056

Autorzy: Brzoszczyk Bartosz, Jarzemski Piotr, Popiołek Alicja, Stachowicz-Karpińska Agnieszka, Gołota Szymon, Bieliński Maciej, Borkowska Alina.

Tytuł : Cognitive function in patients undergoing radical prostatectomy.

Eur. Urol. Suppl. 2019 : Vol. 18, nr 11, e3453.

2. WPROWADZENIE

Rak gruczołu krokowego według Krajowego Rejestru Nowotworów z 2019 roku stanowi około 21% nowotworów u mężczyzn i jest drugim pod względem częstości występowania nowotworem w tej grupie, po raku płuca. Stanowi on przyczynę około 10% zgonów z powodów onkologicznych [1]. Ponadto populacja osób z rakiem prostaty wciąż rośnie – jest to związane z wydłużającą się długością życia, ale także z postępem medycyny – odpowiednim rozpoznaniem oraz coraz skuteczniejszym leczeniem [2,3].

Proces diagnozy i leczenia nowotworu związany jest z przeprowadzaniem szeregu badań biochemicznych, obrazowych a także histologicznych. Są one ukierunkowane na postawienie właściwego rozpoznania i odpowiednie zaklasyfikowanie nowotworu. W konsekwencji takiego postępowania jest możliwe wdrożenie odpowiedniego leczenia. Zgodnie wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Urologicznego, przyjętymi także przez Polskie Towarzystwo Urologiczne, dotyczącymi postępowania u chorych na raka stercza, nowotwór ten należy klasyfikować z uwzględnieniem stopnia złośliwości histopatologicznej. Dawniej stosowano klasyfikację Gleasona, obecnie w postaci zmodyfikowanej według ISUP (International Society of Urological Pathology) Grade Group (poszczególne grupy określono jako GRADE) (Tabela 1). Inna klasyfikacja uwzględnia stopień zaawansowania nowotworu – w tym celu stosuje się skalę TNM (od tumor – guz, nodus – węzły chłonne, metastasis – przerzuty) (Tabela 2) [4,5].

Tabela 1

Ocena stopnia złośliwości nowotworu prostaty wg ISUP Grade Group [4]

GRADE	Wynik Gleason	Wzorce Gleason
1	< 6	<3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, 5+3
5	9 lub więcej	4+5, 5+4, 5+5

GRADE – ocena złośliwości nowotworu według ISUP Grade Group; Wynik Gleason – jest wynikiem oceny histopatologicznej, wartość wyższa oznacza wyższą złośliwość; Wzorce Gleason – to równanie sumujące dwa najpowszechniej występujące w preparacie wzory złośliwości, jako pierwszy składnik sumy zapisuje się wartość liczbową wzoru najpowszechniej stwierdzanego w preparacie, jako drugi składnik podaje się albo wartość drugiego najpowszechniej stwierdzanego wzoru, albo wartość najbardziej złośliwego wzoru

Tabela 2

Klasyfikacja stopnia zaawansowania nowotworu prostaty wg American Joint Committee on Cancer [5]

Cecha T	Kryteria	
TX	Nie można ocenić guza pierwotnego	
T0	Brak guza pierwotnego	
T1	Klinicznie niewidoczny guz, który nie jest wyczuwalny palpacyjnie	
	T1a	Guz przypadkowo wykryty histologicznie w 5% lub mniej wyciętej tkanki
	T1b	Guz przypadkowo wykryty histologicznie w więcej niż 5% wyciętej tkanki
	T1c	Guz wykryty w biopsji cienkoigłowej, z jednej lub z obu stron, ale nie wyczuwalny palpacyjnie
T2	Guz jest wyczuwalny palpacyjnie i ograniczony do prostaty	
	T2a	Guz obejmuje połowę jednej strony lub mniej
	T2b	Guz obejmuje więcej niż połowę jednej strony, ale nie obie strony
	T2c	Guz zajmuje oba płaty
T3	Guz przekracza torebkę stercza, ale nie nacieka sąsiednich struktur	
	T3a	Guz przekracza torebkę stercza jedno lub obustronnie
	T3b	Guz nacieka pęcherzyk(i) nasienny(e)
T4	Guz nacieka sąsiadujące struktury inne niż pęcherzyki nasienne, takie jak zwieracz zewnętrzny, odbytnicę, pęcherz, mięśnie miednicy	
Cecha N	Kryteria	
Nx	Nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych	
N0	Bez przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych	
N1	Przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych	
Cecha M	Kryteria	
cM0	Brak przerzutów odległych	
cM1	Przerzuty odległe	
	cM1a	Nieregionalne węzły chłonne
	cM1b	Kości
pM1	Przerzuty odległe, potwierdzone mikroskopowo	
	pM1a	Nieregionalne węzły chłonne, potwierdzone mikroskopowo
	pM1b	Kości, potwierdzone mikroskopowo
	pM1c	Inne, z lub bez kości, potwierdzone mikroskopowo

Rutynowo przy rozpoznaniu, ocenia się także stężenie antygenu swoistego dla prostaty [PSA z ang. (z angielskiego) prostate specific antigen]. Analiza jego poziomu służy także do oceny ryzyka nawrotu choroby. Wśród chorych objętych leczeniem hormonalnym standardowo monitoruje się również poziom wolnego i/lub całkowitego testosteronu. Uważa się, że niższe wartości testosteronu mogą wiązać się z lepszymi wynikami leczenia [5,6].

Wybór strategii leczenia raka prostaty zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania nowotworu i stopnia złośliwości. W przypadku raka stercza ograniczonego do narządu możliwa jest postawa wyczekująca, czyli tak zwana baczna obserwacja i aktywny nadzór. Alternatywą pozostaje radykalne leczenie miejscowe poprzez chirurgiczne usunięcie narządu lub radioterapię, u części chorych skojarzone z hormonoterapią. W raku zaawansowanym podstawową formą terapii pozostaje leczenie radykalne (prostatektomia lub radioterapia zwykle kojarzona z hormonoterapią). Każda forma leczenia niesie za sobą ryzyko powikłań. Nawet postawa wyczekująca, choć wydaje się z pozoru nieingerującą w życie pacjenta, związana jest nieuchronnie ze stresem oraz z lękiem związanym z diagnozą [7]. Prostatektomia wiąże się natomiast z ryzykiem powikłań okołozabiegowych, a także istotnych powikłań odroczonej, które związane są z narażeniem pacjentów na obciążenie sfery somatycznej oraz psychicznej. Warto także zauważyć, że obciążenie to zależy od stosowanego sposobu leczenia [operacja oraz terapia adjuwantowa versus (vs.) izolowane leczenie operacyjne] oraz chorób współistniejących.

Najczęstszymi objawami zgłaszanymi przez pacjentów, leczonych z powodu raka prostaty, dotyczącymi ich funkcjonowania fizycznego są: zaburzone funkcje seksualne (zaburzenia erekcji, trudności w doświadczaniu orgazmu, zmniejszony popęd płciowy) oraz dolegliwości związane z oddawaniem moczu (częste oddawanie moczu, nietrzymanie moczu) [8]. Symptomy zaburzeń psychicznych to przede wszystkim lęk [9,10], zespół przewlekłego zmęczenia [11] i depresja [9]. Obserwuje się także upośledzenie funkcji poznawczych [12]. Poszczególne funkcje poznawcze (inaczej kognitywne) omówiono na Rycinie 1 [13]. Według różnych doniesień szacuje się, że deficyty kognitywne mogą dotyczyć nawet do 75% pacjentów leczonych z powodu raka prostaty oraz do 30% chorych z rakiem prostaty jeszcze nie leczonych [12]. Istotnym problemem jest także występowanie zaburzeń lękowych (szacuje się, że problem może dotyczyć aż 20-60% chorych z rakiem prostaty) i depresyjnych (około 17% chorych) [14,15].

Zaburzenia depresyjne charakteryzują się nadmiernym, często długotrwałym obniżeniem nastroju oraz utratą zainteresowania zajęciami sprawiającymi uprzednio przyjemność. Zaburzenia lękowe natomiast związane są z doświadczaniem i przeżywaniem lęku [16]. Upośledzenie funkcji poznawczych, podobnie jak pojawiające się zaburzenia lękowe i depresyjne, zakłócają codzienne funkcjonowanie pacjentów, zdolność do samoegzystencji, związane są z istotnie niższą jakością życia, wpływają na niechęć do leczenia i utrudniają współpracę w procesie diagnostyczno-terapeutycznym [12,17-20].

Wyniki badań naukowych sugerują, że poziom testosteronu wydaje się odgrywać istotną rolę w deterioracji poznawczej [21]. Wstępne doniesienia pokazują także obiecujące zależności między poziomem PSA a dysfunkcjami poznawczymi [22,23]. Z uwagi na ich powszechne stosowanie i łatwą dostępność, mogłyby spełniać rolę markera oceny funkcji kognitywnych w tej grupie pacjentów.

Co więcej określono także, że zaburzenia somatyczne korespondują z nasileniem i rozpowszechnieniem objawów psychologicznych [24]. Wpływają one także na jakość życia chorych. Problemy seksualne wiążą się bowiem z obniżonym poczuciem męskości i atrakcyjności fizycznej [25,26]. Badania wykazały, że pacjenci często winią siebie za pooperacyjne dysfunkcje seksualne, trudności w relacjach partnerskich i w zaspokajaniu potrzeb swoich partnerów [27]. Podobnie, dolegliwości związane z nietrzymaniem moczu wpływają na zmniejszenie pewności siebie pacjentów, zmianę obrazu siebie, mogą także przyczyniać się do unikania sytuacji społecznych, w których mogliby doświadczać wstydu.

pamięć	kontrola poznawcza	myślenie
zdolność do nabywania, przechowywania informacji oraz do późniejszego jej wykorzystania	zdolność systemu poznawczego do nadzorowania i regulowania własnych procesów poznawczych, a także do sterowania ich przebiegiem	złożony proces poznawczy, polega na łączeniu elementów poznawczej reprezentacji świata w dłuższe ciągi
rozwiązywanie problemów	PROCESY POZNAWCZE	rozumowanie
aktywność ukierunkowana na zredukowanie rozbieżności między stanem aktualnym i pożądanym		proces formułowania wniosku na podstawie przesłanek oraz z wykorzystaniem uprzednio nabytej wiedzy
podejmowanie decyzji		wydawanie sądów
wybór jednej możliwości działania spośród co najmniej dwóch		wyrażenie wprost twierdzenia na temat pewnego stanu rzeczy
percepcja		uwaga
proces aktywnej interpretacji danych zmysłowych, z wykorzystaniem nastawienia, wcześniej zdobytej wiedzy oraz wskazówek kontekstualnych		odpowiada za selekcję informacji, także źródła informacji, zapobiega negatywnym skutkom przetładowania systemu poznawczego przez nadmiar danych

Rycina 1. Charakterystyka podstawowych i złożonych funkcji poznawczych [13]

Innym aspektem dotyczącym funkcjonowania poznawczego pacjentów z nowotworem prostaty jest jego zależność od stosowanego sposobu leczenia. Istnieje coraz więcej badań na ten temat, ale uzyskane wyniki nie są spójne. Podczas gdy jedne doniesienia podkreślają występowanie istotnych zależności stosowanych metod terapeutycznych

z konsekwencjami kognitywnymi [28-30], inne badania ich nie potwierdzają [31,32]. Szczególnie istotnym i najlepiej zbadanym aspektem jest związek leczenia hormonalnego z funkcjonowaniem kognitywnym. Testosteron i dihydrotestosteron (które zaliczamy do androgenów) stymulują namnażanie się komórek nowotworowych, są niezbędne do wzrostu i rozwoju nowotworu. Dlatego istotą leczenia hormonalnego jest deprivacja androgenów (stąd nazwa ADT – androgen deprivation therapy), która ma na celu zmniejszenie poziomu androgenów, a tym samym uniemożliwienie wzrostu komórek rakowych. Wiadomo jednak, że brak testosteronu wiąże się z szeregiem powikłań – ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, zwiększonym stężeniem cholesterolu, triglicerydów, insulinoopornością, ilością tkanki tłuszczowej oraz deterioracją poznawczą [28,33]. Patrząc na problem jednak z innej strony – leczenie nowotworu skutkuje lepszym ogólnym stanem zdrowia, lepszym samopoczuciem, lepszą jakością życia, co może przekładać się na lepsze wyniki testów psychologicznych [34]. Różnorodna rola testosteronu u pacjentów z rakiem prostaty może być przyczyną obserwowanych przez naukowców różnic w uzyskiwanych wynikach. Pintana, zauważa także inne możliwe przyczyny obserwowanych różnic – wśród ich wymienia różnice metodologiczne przeprowadzanych badań, uwzględniające różne domeny poznawcze oraz również różny wiek i pochodzenie etniczne badanych [31].

Obserwacje kliniczne wskazują także na to, że zdolność akceptacji pacjentów ich stanu zdrowia i wymiar dysfunkcji związanych z zabiegiem operacyjnym nie jest związany jedynie z obiektywnym nasileniem następstw leczenia. Wydaje się, że istotnym elementem pozwalającym na pogodzenie się z dysfunkcjami pooperacyjnymi jest adekwatne przekazanie pacjentowi istotnych informacji oraz należyte przygotowanie go do zdarzeń związanych z procesem leczniczym i jego konsekwencjami. Z drugiej strony adaptacja do nowej, trudnej sytuacji zależy od struktury psychicznej pacjenta. Stąd poznanie predyspozycji psychologicznych chorych może być pomocnym wskaźnikiem dla zapewnienia należytej opieki przed i pooperacyjnej, co może się przełożyć na lepsze funkcjonowanie pacjentów i ich lepszą jakość życia.

Bez wątplenia istotnym elementem psychologicznym określającym funkcjonowanie człowieka, także w kontekście choroby, jest jego temperament. Jest to zespół względnie stałych, przez całe życie cech psychologicznych, determinowanych dziedzicznie, które ujawniają się już w początkowej fazie życia człowieka [35].

Tabela 3

Cechy charakterystyczne dla poszczególnych typów temperamentu afektywnego [36]

TEMPERAMENT DEPRESYJNY	niski poziom energii niechęć do nawiązywania relacji z innymi ludźmi niemożność zaangażowania się w zadania wymagające pobudzenia wysoka wrażliwość na krytykę tendencja do podlegania czyjejś kontroli sztywność w myśleniu samoobwinianie nieśmiałość i brak asertywności wytrwałość
TEMPERAMENT HIPERTYMICZNY	optymistyczne nastawieniem do życia pewność siebie, odwaga niska wrażliwość na krytykę łatwość generowania nowych pomysłów elokwencja krótki czas snu, wytrzymałość tendencja do rządzenia innymi intensywne przeżywanie emocji jednostronność w myśleniu tendencja do zachowań ryzykownych brak obiektywizmu co do własnej osoby
TEMPERAMENT CYKLOTYMICZNY	tendencja do szybkiej zmiany w obszarze relacji społecznych, w poziomie energii, w poczuciu własnej wartości labilność intensywne przeżywanie emocji powierzchnowość w myśleniu wysoka kreatywność
TEMPERAMENT DRAŻLIWY	wysoki poziom energii i niski poziom empatii sceptycyzm i krytycyzm myślenia zręczliwość, tendencja do niezadowolenia i narzekania, złość, zazdrość i nadmierne reagowanie na bodźce
TEMPERAMENT LĘKOWY	tendencja do zamartwiania się i ruminacji ciągłe napięcie fizyczne i psychiczne

Tak rozumiany temperament stanowi podstawę kształtowania się i rozwoju osobowości. Określa on szczególnie silnie reakcje w stanach obciążenia psychicznego, w tym w sposób istotny warunkuje przebieg radzenia sobie z chorobą i leczeniem [36, 37]. Cechy temperamentalne modulują reakcję na stres, mogą być one adaptacyjne lub maladaptacyjne. Akiskal wyróżniał 5 podstawowych profili temperamentu – cechy

charakteryzujące poszczególne typy omówiono szczegółowo w Tabeli 3 [36-38]. Zależność między cechami temperamentalnymi a przebiegiem choroby i jakością życia była opisywana dla różnych jednostek chorobowych [39-42]. Dotychczas jednak relacja ta wśród pacjentów z rakiem prostaty pozostawała niezbadana.

Analizując dotychczasowe dane teoretyczne i empiryczne widać złożoność problematyki zagadnień psychologicznych i klinicznych z jakimi mierzą się pacjenci z rakiem prostaty. Każdy chory wymaga zastosowania odpowiednio dobranych metod leczenia i wsparcia, uwzględniających zaawansowanie nowotworu i jego dotychczasowe oraz planowane leczenie. Ponadto należy wziąć pod rozwagę możliwe komplikacje, trudności i problemy psychologiczne z jakimi dane jest (lub będzie) mu się mierzyć. Aby to było możliwe potrzebne są dane, które opisywałyby związki między psychologicznymi cechami pacjentów z charakterystyką kliniczną i biochemiczną przebiegu pooperacyjnego i jakością życia. Uzyskanie takich danych postawiono sobie za cel przedstawionych badań.

3. PYTANIA BADAWCZE, HIPOTEZY BADAWCZE I CELE PRACY

Celem pracy była ocena aspektów psychologicznych w populacji osób po przebytej prostatektomii radykalnej z powodu nowotworu oraz ich korelatów klinicznych i biochemicznych.

Dla realizacji celu pracy, postawiono następujące pytania i hipotezy badawcze:

Pytania badawcze:

1. Czy zastosowany schemat leczenia raka prostaty jest związany z deterioracją poznawczą oraz z nasileniem objawów depresyjno-lękowych?
2. Czy funkcje poznawcze pacjentów poddawanych leczeniu z powodu raka prostaty wykazują związek z parametrami klinicznymi i biochemicznymi?
3. Czy temperamynty afektywne odgrywają rolę w symptomatologii i jakości życia u pacjentów poddawanych radykalnemu leczeniu raka prostaty?

Hipotezy badawcze:

- 1) Zastosowanie bardziej złożonego schematu leczenia raka prostaty jest związane z deterioracją poznawczą oraz z większym nasileniem objawów depresyjno-lękowych.
- 2) Funkcjonowanie poznawcze pacjentów poddawanych leczeniu z powodu raka prostaty wykazuje deteriorację związaną z bardziej zaawansowanymi parametrami klinicznymi i biochemicznymi raka prostaty.
- 3) Temperamynty afektywne pełnią istotną rolę w modulowaniu symptomatologii klinicznej oraz wymiarów jakości życia u pacjentów poddawanych radykalnemu leczeniu raka prostaty.

W celu weryfikacji hipotez badawczych sformułowano następujące cele badawcze:

- ocena kognitywnego funkcjonowania chorych po radykalnej prostatektomii w porównaniu do populacji osób zdrowych
- ocena kognitywnego funkcjonowania chorych po radykalnej prostatektomii w zależności od zastosowania bądź odstąpienia od terapii adjuwantowej
- ocena nasilenia objawów depresyjnych i lękowych u chorych po radykalnej

prostatektomii w zależności od zastosowania bądź odstąpienia od terapii adjuwantowej

- ocena kognitywnego funkcjonowania chorych po radykalnej prostatektomii w zależności od przebiegu klinicznego – zaawansowania nowotworu, pojawienia się powikłań pod postacią dysfunkcji seksualnych i nietrzymania moczu
- ocena korelatów biochemicznych funkcji poznawczych w badanej grupie oraz czynników istotnych dla zależności między funkcjami poznawczymi a parametrami biochemicznymi
- ocena jakości życia pacjentów w badanej grupie
- ocena temperamentów afektywnych w badanej populacji w kontekście jakości życia oraz nasilenia negatywnych objawów związanych z leczeniem nowotworu prostaty

4. MATERIAŁY I METODY

Badania przeprowadzono w Klinice Urologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Bydgoszczy 2 im. Jana Bizuela w Bydgoszczy w okresie od lipca 2017 r. do czerwca 2018 r. Grupę badaną stanowiło 118 mężczyzn z rozpoznanym rakiem prostaty, u których wykonano radykalną prostatektomię laparoskopową. Wszyscy pacjenci byli Polakami rasy białej. Średni wiek kohorty wynosił 65 lat (zakres 48–77 lat). Pacjenci byli oceniani po operacji oraz ponownie średnio po 26 miesiącach (zakres 3–102 miesięcy). Kryteriami włączenia były: potwierdzone histopatologicznie rozpoznanie gruczolakoraka prostaty i późniejsze leczenie prostatektomią radykalną, zrozumienie celu badania oraz wola pacjenta, potwierdzona podpisem formularza dobrowolnej zgody na udział w badaniu. Kryteriami wykluczenia były ciężkie zaburzenia somatyczne, psychiatryczne lub neurologiczne. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu nr 508/2017.

Osoby badane, po wyrażeniu świadomej zgody, zostały poddane ocenie klinicznej oraz neuropsychologicznej.

Uzyskane dane poddano analizie statystycznej.

W ocenie klinicznej uwzględniono dokładny wywiad dotyczący danych osobowych, wykształcenia, aktywności fizycznej, palenia papierosów; a także wywiad chorobowy, czas rozpoznania nowotworu, zaawansowanie choroby, dotychczasowe leczenie, powikłania pooperacyjne, występujące objawy, choroby współistniejące. Pacjenci zostali zbadani, z uwzględnieniem wagi ciała, wzrostu, obliczono BMI (wskaźnik masy ciała, od ang. Body Mass Index). Została także pobrana krew na badania laboratoryjne: PSA, poziom wolnego i całkowitego testosteronu oraz poziom białych ciałek krwi (WBC z ang. white blood cells) oraz białka C-reaktywnego (CRP z ang. C-reactive protein). Poziom PSA badano także przed operacją oraz 6 tygodni po operacji prostatektomii. Badania biochemiczne oznaczono metodą immunoenzymatyczną.

Zastosowano także szereg skal klinicznych dedykowanych tej grupie chorych:

- do oceny zaawansowania nowotworu zastosowano klasyfikację TNM oraz nowy współczesny system klasyfikacji nowotworu prostaty według ISUP Grade Group (systemy klasyfikacyjne omówiono szczegółowo w Tabeli 1 oraz Tabeli 2),

– do oceny funkcji erekcji wykorzystano subiektywną ocenę erekcji oraz kwestionariusz International Index of Erectile Function 5 (IIEF-5).

W subiektywnej ocenie jakości erekcji, zadaniem pacjenta było oszacowanie w skali od 1 do 5 jakości wzwodów przed i po leczeniu operacyjnym. Im wyższy wynik, tym wyższa subiektywna jakość erekcji. Zero oznaczało brak erekcji. IIEF-5 jest uproszczoną wersją IIEF międzynarodowego kwestionariusza służącego do identyfikacji zaburzeń wzwodu. Test składa się z pięciu pozycji. Cztery dotyczą częstości występowania i nasilenia zaburzeń erekcji, a jedna dotyczy satysfakcji ze współżycia seksualnego. Osoba badana odpowiada na pytania poprzez wybór stopnia nasilenia danej cechy na kilkustopniowej skali. Wynik testu jest sumą uzyskanych punktów. Im mniej punktów tym gorsza jakość erekcji [43].

- do oceny nietrzymania moczu wykorzystano kwestionariusz nietrzymania moczu: International Consultation on Incontinence Questionnaire: Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF). Jest on krótkim kwestionariuszem, służącym do oceny nasilenia stopnia nietrzymania moczu. Skala ta składa się z 4 pozycji dotyczących częstości epizodów nietrzymania moczu, ilości oddawanego moczu podczas epizodów nietrzymania, oraz stopnia w jaki zakłóca to codzienne funkcjonowanie. Osoba badana odpowiada na pytania poprzez wybór stopnia nasilenia dolegliwości na kilkustopniowej skali. Wynik testu jest sumą uzyskanych punktów, gdzie minimalna wartość wynosi 0 a maksymalna 21pkt [44].

W ocenie neuropsychologicznej uwzględniono nasilenie objawów lękowych i depresyjnych (oceniane skalą depresji i lęku HADS – z ang. Hospital Anxiety and Depression Scale), oceniono funkcje poznawcze (za pomocą baterii komputerowej Neurotest), cechy temperamentu afektywnego (ocenione polską adaptacją kwestionariusza oceny temperamentu afektywnego TEMPS-A od ang. Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Autoquestionnaire) oraz jakość życia (EORTC QLQ C30 oraz QLQ-PR25). Wykorzystane w badaniu narzędzia badawcze omówiono szczegółowo poniżej.

Skala depresji i lęku HADS według autorów wielu publikacji jest uważana za najlepiej opisującą zaburzenia depresyjne i zaburzenia lękowe u pacjentów chorych somatycznie. Jest to krótki test samooceny składający się z dwóch części, opisujących kolejno zaburzenia lękowe i depresyjne. W każdej części

pacjent odpowiada na 7 pytań, wybierając odpowiedź najbardziej do niego pasującą, spośród 4 możliwych odpowiedzi, uszeregowanych pod względem stopnia nasilenia dolegliwości. W wyniku podaje się sumę punktów dla każdej części osobno. Im większa wartość wyniku, tym większe nasilenie zaburzeń lękowych, i/bądź depresyjnych [45].

Ocena neurokognitywna za pomocą baterii komputerowej testów „Neurotest”, składała się z następujących testów:

a) Test prosty czasu reakcji (SRT simple reaction test) - w tym zadaniu uczestnik proszony jest o odpowiedź na bodziec prezentowany na ekranie komputera. Zadaniem pacjenta jest jak najszybsze reagowanie poprzez wciśnięcie klawisza klawiatury na pojawiający się na środku ekranu bodziec, którym jest zielone koło. Mierzona jest liczba poprawnych odpowiedzi i średni czas odpowiedzi [mierzony w milisekundach (ms)]. Zadanie SRT mierzy czas reakcji i liczbę poprawnych odpowiedzi, ocenia ogólną czujność i uważność.

b) Test GoNoGo obejmuje dwie reakcje, symbolicznie oznaczone jako „Go” i „NoGo”. W reakcji „Go” uczestnik musi nacisnąć klawisz, gdy na ekranie komputera pojawi się zielony kwadrat. W reakcji „NoGo” od uczestnika wymaga się, aby nie reagował (nie naciskał klawisza), gdy na ekranie pojawi się niebieski kwadrat. Badana jest liczba i procent błędnych i poprawnych reakcji „Go” i „NoGo” oraz czas odpowiedzi (w ms) dla poprawnych reakcji „Go”. Podstawowym celem testu GoNoGo jest ocena funkcji wykonawczych, kontroli poznawczej i zdolności hamowania reakcji.

c) Test pamięci werbalnej (VMT) i test odroczonej pamięci werbalnej (VMDT) składa się z pięciu następujących po sobie etapów. Badacz pięciokrotnie odczytuje uczestnikowi listę dziesięciu słów. Po każdym powtórzeniu uczestnik jest proszony o przywołanie dziesięciu słów w dowolnej kolejności. Dla każdego powtórzenia badacz zapisuje liczbę poprawnie powtórzonych słów, liczbę wtrąceń (słowa spoza listy) oraz liczbę persewencji (powtórzeń). Po 20-minutowej przerwie uczestnik jest proszony o powtórzenie słów z oryginalnej dziesięciopunktowej listy, bez wcześniejszego odczytania ich na głos przez badacza. Test ocenia natychmiastową pamięć słuchową

(liczba zapamiętanych słów), uczenie się (poprawa wyników w kolejnych powtórzeniach) i pamięć odroczoną (odtworzenie powtarzanych słów po 20 minutach).

d) Test wizualnej pamięci operacyjnej (VWMT) - na początku testu na ekranie komputera wyświetlanych jest siedem zakrytych kart do gry. Karty są następnie kolejno odkrywane (każda karta jest eksponowana przez 2 sekundy). Siedem kart różni się liczbami i kolorami/symbolami, jak w standardowej talii kart do gry. Po przedstawieniu wszystkich siedmiu kart i następnie ich zakryciu, u góry ekranu wyświetlana jest jedna z wcześniej prezentowanych kart. Uczestnik musi wskazać poprzednią lokalizację wyświetlanej karty. Rejestrowana jest liczba poprawnie i błędnie wskazanych lokalizacji. Ten test ocenia pamięć wzrokowo-przestrzenną.

Ocena profilu temperamentu afektywnego została przeprowadzona przy pomocy kwestionariusza TEMPS-A, który zawiera 110 twierdzeń dla kobiet i 109 dla mężczyzn [37]. Osoba badana zaznacza "tak" jeżeli podane twierdzenie opisuje ją w sposób prawidłowy – za każdą odpowiedź "tak" przypisany jest 1 pkt. Osoba badana zaznacza "nie", jeżeli nie zgadza się z treścią twierdzenia – za każdą odpowiedź "nie" przypisane jest 0 punktów. Każde pytanie odnosi się do określonego sposobu reagowania. Za pomocą analizy ilościowej ocenia się nasilenie każdego z temperamentów u osoby badanej: depresyjnego, cyklotymicznego, hipertymicznego, drażliwy, lękowego. Poszczególne typy temperamentu omówiono w Tabeli 3 .

Do oceny jakości życia wykorzystano skale EORTC QLQ C30 oraz -PR25.

Skala EORTC QLQ C30 została utworzona przez European Organization for Research and Treatment of Cancer, celem oceny jakości życia pacjentów z rozpoznaną chorobą nowotworową [46]. Kwestionariusz dotyczy aspektów czynnościowych jakości życia związanej ze stanem zdrowia oraz objawów często występujących u pacjentów onkologicznych. Zawiera pięć skal funkcjonalnych (dotyczących funkcjonowania fizycznego -PF, pełnienia ról społecznych -RF, funkcjonowania emocjonalnego -EF, pamięci i koncentracji -CF oraz funkcjonowania społecznego -SF), trzy skale oceniające objawy chorobowe (zmęczenie -FA, nudności i wymioty -NV oraz ból -PA), wraz z sześcioma pojedynczymi pytaniami oceniającymi utratę apetytu -AP, duszności -DY, bezsenność -SL, zaparcia -CO, biegunkę -DI oraz

trudności finansowe będące konsekwencją choroby -FI. Dodatkowo zawiera także skalę ogólnej oceny stanu zdrowia i jakości życia -QL.

EORTC -PR25 jest specjalnym modułem EORTC dedykowanym pacjentom z nowotworem prostaty [47]. Składa się z 6 domen, oceniających jakość życia związaną ze zdrowiem, z uwzględnieniem problemów często dotyczących chorych z nowotworem prostaty takich jak dysfunkcje seksualne czy dolegliwości ze strony układu moczowego. Wyższy wynik w zakresie aktywności seksualnej związany jest z lepszą jakością życia, podczas gdy przy pozostałych domenach im wyższy wynik, tym gorsza jakość życia w badanym zakresie.

5. OMÓWIENIE PUBLIKACJI WCHODZĄCYCH W ZAKRES ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Na bazie przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników powstał cykl artykułów w czasopismach recenzowanych.

5.1. Omówienie publikacji 1.

Praca 1) Jarzemski Piotr, Brzoszczyk Bartosz, Popiołek Alicja, Stachowicz-Karpińska Agnieszka, Gołota Szymon, Bieliński Maciej, Borkowska Alina. **Cognitive function, depression, and anxiety in patients undergoing radical prostatectomy with and without adjuvant treatment.** Neuropsychiatr Dis Treat. 2019 Apr 5;15:819-829. doi: 10.2147/NDT.S200501. PMID: 31040681; PMCID: PMC6454999.

Wprowadzenie

Pacjenci z nowotworem prostaty są szczególnie narażeni na rozwój dysfunkcji poznawczych [48]. Niektóre doniesienia sugerują istnienie korelacji pomiędzy funkcjami poznawczymi i z zaburzeniami hormonalnymi w tej grupie chorych [49, 50]. Dotychczas brakowało jednak badań oceniających zależność między przebiegiem choroby a objawami neuropsychologicznymi.

Pacjenci z zaawansowanym nowotworem prostaty różnią się między sobą proponowanym sposobem leczenia (patrz wstęp). Część chorych wymaga, obok prostatektomii, także terapii adjuwantowej (radio- lub hormonoterapii). Takie leczenie, jak się wydawało, może wpływać na funkcjonowanie poznawcze. Zwłaszcza terapia hormonalna, w sposób bezpośredni modulująca poziom testosteronu, może być istotnym czynnikiem regulującym funkcje neurokognitywne chorych. Stosowanie dodatkowych terapii może być także związane z dodatkowym obciążeniem dla chorego - z większą obawą o własne zdrowie, z większym ryzykiem powikłań i doświadczaniem w związku z tym dodatkowych trudności i niedogodności, także w sferze emocjonalnej. Postawiono zatem hipotezę, że zastosowanie bardziej złożonego schematu leczenia raka prostaty jest związane z deterioracją poznawczą

oraz z większym nasileniem objawów lękowych i depresyjnych. Za cel pracy postawiono sobie ocenę funkcji neuropsychologicznych wśród chorych po radykalnej prostatektomii w zależności od zastosowania bądź odstąpienia od terapii adjuwantowej.

Materiały i metody

W tej części badania wzięło udział 100 pacjentów, ze zdiagnozowanym rakiem prostaty, z czego 77 mężczyzn było leczonych jedynie radykalną prostatektomią, a 23 wymagało także terapii adjuwantowej (radio- i/lub hormonoterapii). Ponadto, w ramach grupy kontrolnej, zbadano 112 mężczyzn, dopasowanych wiekowo do grupy badanej, bez nowotworu prostaty i w stabilnym stanie klinicznym – bez innych istotnych chorób psychicznych i somatycznych.

Wszyscy badani zostali poddani ocenie neuropsychologicznej i klinicznej.

W badaniu neuropsychologicznym uwzględniono ocenę funkcji poznawczych (za pomocą komputerowej baterii testów Neurotest) oraz ocenę objawów depresyjnych i lękowych (za pomocą skali HADS).

W ocenie klinicznej, w grupie badanej, uwzględniono przebieg choroby, jej zaawansowanie, leczenie oraz występowanie zaburzeń erekcji (za pomocą IIEF-5 oraz w ocenie subiektywnej) i nietrzymania moczu (za pomocą ICIQ-UI SF). Wykorzystane w badaniu testy omówiono szczegółowo w części „Materiały i metody”.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej. Dla celów tego badania, grupę badaną podzielono na dwie podgrupy 1) pacjentów poddanych radykalnej prostatektomii oraz 2) pacjentów poddanych radykalnej prostatektomii i dodatkowo leczeniu adjuwantowemu. Dokonano oceny różnic między grupami – najpierw między grupą badaną i kontrolną, a następnie między grupami badanymi różnie leczonymi. Z uwagi na fakt, że zmienne nie spełniały kryteriów rozkładu normalnego, analizę oparto o statystyki nieparametryczne. Dla oceny różnic między grupami wykorzystano test U Manna-Whitneya oraz Kruskalla-Wallisa, dla oceny korelacji R-Spearmana.

Wyniki

Badanie wykazało istotne różnice w zakresie funkcji poznawczych między pacjentami z grupy badanej a osobami zdrowymi. Różnice te dotyczyły wyników osiągniętych w VMT, VMDT, GoNoGo jak i VWMT, nie obserwowano istotnych różnic dla SRT. We wszystkich tych testach wskaźniki osób z grupy kontrolnej były lepsze niż wśród osób z grupy badanej.

W kolejnej analizie, podzielono chorych na dwie podgrupy – na leczonych prostatektomią vs. leczonych dodatkowo terapią adjuwantową. Wykazano istotnie lepsze wyniki jedynie w teście VMDT u chorych leczonych wyłącznie prostatektomią. Poza tym nie wykazano istotnych różnic w zakresie funkcji poznawczych ocenianych baterią testów Neurotest. W grupie leczonej adjuwantowo obserwowano istotnie większe nasilenie dysfunkcji erekcji, ocenianej w subiektywnej skali, w porównaniu do osób leczonych jedynie prostatektomią. Co ciekawe nie obserwowano jednak takich różnic między wskazanymi grupami w wynikach kwestionariusza IIEF-5. Grupa leczona adjuwantowo cechowała się także istotnie większym nasileniem objawów lękowych i depresyjnych oraz bardziej nasilonymi dolegliwościami związanymi z nietrzymaniem moczu.

Przeprowadzono także analizę korelacji między przebiegiem klinicznym a testami neuropsychologicznymi. Wykazano, że wyższy stopień zaawansowania nowotworu wyrażony poprzez GRADE nie korelował z oceną kognitywną. Następstwa pozabiegowe takie jak nietrzymanie moczu czy zaburzenia erekcji korelowały z gorszym wynikiem testu pamięci odroczonej (VMDT). Jakość erekcji po operacji korelowała z VWMT, ale także z nasileniem objawów lękowych i depresyjnych. Natomiast erekcja przed operacją korelowała z czasem reakcji w GoNoGo. Także dolegliwości związane z nietrzymaniem moczu korelowały z nasileniem objawów lękowych i depresyjnych.

Omówienie

Przedstawione wyniki wskazują, że pacjenci z nowotworem prostaty niezależnie od sposobu leczenia, charakteryzują się, w porównaniu do ich zdrowych rówieśników gorszą pamięcią werbalną (w tym także pamięcią odroczonej), pamięcią wzrokowo-

przestrzenną oraz gorszą zdolnością do hamowania reakcji motorycznej. Obserwacje te są spójne z spostrzeżeniami innych badaczy [51].

Wyniki badania dowodzą także, że czynniki kliniczne u chorych z nowotworem prostaty determinują wyniki psychologiczne i kognitywne. W teście pamięci odroczonej chorzy leczeni prostatektomią osiągnęli lepsze wyniki niż ci, którzy otrzymywali dodatkowo leczenie uzupełniające. Jest to także spójne z obserwacjami innych naukowców. Feng i współpracownicy obserwowali wśród chorych z rakiem prostaty leczonych radioterapią, pogorszenie wyników pamięci odroczonej, nie obserwując istotnych deficytów w zakresie uwagi czy funkcji wykonawczych [52].

Pacjenci otrzymujący leczenie uzupełniające charakteryzowali się także bardziej nasilonymi objawami lękowymi i depresyjnymi.

Można by przypuszczać, że gorsza prezentacja poznawcza u pacjentów leczonych bardziej złożonym schematem leczenia, może być wynikiem większego stopnia zaawansowania nowotworu lub większego nasilenia objawów lękowych i depresyjnych w tej grupie chorych. Objawy te są bowiem znanym czynnikiem ryzyka upośledzenia funkcji poznawczych [53]. Choć, w istocie, grupa pacjentów otrzymująca leczenie adjuwantowe cechowała się wyższym poziomem PSA, poziomem testosteronu i wyższym GRADE (to właśnie ci chorzy, zgodnie z rekomendacjami, powinni takie leczenie otrzymać), to stopień zaawansowania nowotworu wyrażony za pomocą GRADE i TNM nie wykazywał korelacji z oceną kognitywną. Podobnie, w tym badaniu, nie wykazano istotnych korelacji między funkcjami poznawczymi a nasileniem objawów lękowych i depresyjnych.

Innym istotnym aspektem zbadanym w tej pracy jest ocena funkcji seksualnych i nietrzymania moczu oraz ich korelacji z wynikami testów neuropsychologicznych. Dostępne dane literaturowe podają, że częstość zaburzeń erekcji sięga aż 89% pacjentów, a nietrzymanie moczu aż 90% pacjentów leczonych z powodu raka prostaty [54, 55]. Oznacza to, że zdecydowana większość pacjentów, będzie takich trudności doświadczać. W opisywanym badaniu jakość erekcji po operacji, oceniana na skali subiektywnej była istotnie gorsza u pacjentów poddanych terapii adjuwantowej, niż u chorych leczonych tylko operacyjnie. Podobnie, dolegliwości związane z nietrzymaniem moczu były w tej grupie chorych bardziej nasilone.

Co więcej, pojawienie się tych komplikacji korespondowało z wynikami

neuropsychologicznymi. Trudności związane z mikcją korelowały z wynikami pamięci odroczonej oraz z nasileniem objawów lękowych i depresyjnych. Zaburzenia erekcji korelowały natomiast z wynikami pamięci odroczonej i pamięci wzrokowo-przestrzennej oraz z nasileniem objawów lękowych. Uogólniając, można powiedzieć, że mniej wyrażone komplikacje pooperacyjne związane są z lepszym funkcjonowaniem kognitywnym i mniejszym nasileniem objawów lękowo-depresyjnych.

Reasumując, prezentowane badanie sugeruje, że przebieg choroby, w zakresie zaburzeń psychologicznych jest determinowany zastosowaną metodą leczenia. Pacjenci leczeni zarówno operacyjnie jak i terapią adjuwantową są w grupie ryzyka występowania zaburzeń poznawczych w zakresie pamięci odroczonej oraz zaburzeń depresyjno-lękowych.

5.2. Omówienie publikacji 2.

Praca 2) Popiołek Alicja, Brzoszczyk Bartosz, Jarzemski Piotr, Chyrek-Tomaszewska Aleksandra, Wieczór Radosław, Borkowska Alina, Bieliński Maciej. **Prostate-Specific Antigen and Testosterone Levels as Biochemical Indicators of Cognitive Function in Prostate Cancer Survivors and the Role of Diabetes.** J Clin Med. 2021 Nov 15;10(22):5307. doi: 10.3390/jcm10225307. PMID: 34830590; PMCID: PMC8619514.

Wprowadzenie

Upośledzenie funkcji mentalnych, obserwowane u pacjentów z nowotworem prostaty, ma etiologię wieloczynnikową. Jest ono zwykle związane ze stosowanym schematem leczenia, ale może być też wynikiem samej choroby [12, 19]. Szacuje się, że problem dotyczy około 75% pacjentów podczas leczenia onkologicznego oraz około 30% pacjentów onkologicznych dotychczas nieleczonych [12]. Prawdopodobnym łącznikiem między chorobą nowotworową a upośledzeniem funkcji poznawczych jest stres oksydacyjny, nieprawidłowa akumulacja białek oraz stan zapalny, które prowadzą do apoptozy komórek nerwowych, uszkodzenia bariery krew-mózg, co z kolei uruchamia ścieżkę prowadzącą do rozwoju zaburzeń kognitywnych.

Wiadomo, że upośledzenie funkcji poznawczych u chorych onkologicznych związane jest z wiekiem, niektórymi polimorfizmami genetycznymi [tj. obecnością allelu $\epsilon 4$ apolipoproteiny E, polimorfizmu genu kodującego interleukinę 6 (IL-6) i neurotransmitera katecholo-O-metylotransferazy (COMT), neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF), polimorfizmu genu XRCC1], czynnikami psychospołecznymi, stresem, lękiem, depresją i innymi zaburzeniami nastroju [19]. Przegląd doniesień naukowych wskazuje także na możliwą korelację tych dysfunkcji z parametrami biochemicznymi takimi jak poziom PSA i testosteronu [22, 28]. Androgeny, a wśród nich testosteron, są bowiem zbliżone budową do beta-amyloidu. Ich obniżony poziom indukuje mózgową akumulację beta-amyloidu, upośledzając funkcję neuronów hipokampa, powodując trudności poznawcze. Poziom PSA jest natomiast regulowany przez hormony steroidowe takie jak testosteron [23].

Wyniki wstępnych badań oceniających zależności między PSA i testosteronem a dysfunkcjami poznawczymi wydają się obiecujące [21, 23].

Oznaczenie PSA jak i testosteronu to względnie niedrogi, łatwo dostępne badania, które są często wykonywane wśród chorych z rakiem prostaty. Dokładne poznanie zależności między tymi parametrami biochemicznymi a funkcjonowaniem mentalnym będzie cennym źródłem informacji i wskazówką, która pomoże wyodrębnić grupę ryzyka rozwoju takich zaburzeń oraz zaplanować skuteczną interwencję.

Celem prezentowanego badania była ocena zależności między poziomem PSA i testosteronu oraz funkcjami poznawczymi u chorych po przebytym leczeniu raka prostaty prostatektomią radykalną oraz zidentyfikowanie czynników, które mogą modulować na tę zależność.

Materiały i metody

W badaniu wzięło udział 118 mężczyzn po przebytej radykalnej prostatektomii laparoskopowej z powodu nowotworu złośliwego prostaty. Średnia wieku osób badanych wynosiła 65 lat.

Osoby badane udzieliły szczegółowego wywiadu dotyczącego danych osobowych (wieku, pochodzenia, edukacji, aktywności fizycznej, palenia tytoniu, BMI) oraz historii choroby (zarówno danych dotyczących nowotworu prostaty jak i chorób towarzyszących). Pobrana została także próbka krwi na badania laboratoryjne – oznaczono poziom wolnego i całkowitego testosteronu, PSA, WBC oraz CRP. W analizie uwzględniono także poziom PSA oznaczany przed operacją prostatektomii oraz 6 tygodni po operacji.

Osoby badane wykonały także szereg badań neurokognitywnych z komputerowej baterii testów Neurotest – SRT, VM test, VMDT, GoNoGo VWMT. Testy te omówiono szczegółowo w części „Materiały i metody”.

Uzyskane dane poddano analizie statystycznej. Rozkład zmiennych w badanej populacji nie spełniał cech rozkładu normalnego. Do oceny różnic między grupami posłużono się testem U Manna-Whitneya, do oceny korelacji wykorzystano test R-Spearmana, wykonano analizę kowariancji (ANCOVA) oraz analizę regresji wielokrotnej.

Wyniki

W pierwszym etapie badań oceniono zależność między poziomem PSA a funkcjami kognitywnymi. W tym celu grupę badaną podzielono na dwie podgrupy, zależnie od pooperacyjnego poziomu PSA (ocenianego 6 tygodni po operacji). Jako punkt odcięcia przyjęto poziom PSA $<0,1\text{ng/mL}$. Grupa z wyższym poziomem PSA cechowała się mniejszą ilością zapamiętanych słów w teście VM, od pacjentów z PSA $<0,1\text{ng/mL}$. Poziom PSA przed operacją nie korelował z wynikami testów poznawczych. Poziom PSA 6 tygodni po operacji korelował tylko z gorszym wynikiem w pierwszej próbie testu pamięci werbalnej. Natomiast PSA oceniane w odległym czasie od operacji korelowało z dłuższym czasem reakcji w SRT, mniejszą liczbą zapamiętanych słów we wszystkich próbach VM, także w próbie pamięci odroczonej. Podobną analizę przeprowadzono dla testosteronu. Nie obserwowano istotnych korelacji między poziomem wolnego ani całkowitego testosteronu a wynikami testów poznawczych.

Przeprowadzono także analizę w podgrupach, zależnie od stosowanego dodatkowego leczenia hormonalnego. Wśród chorych leczonych hormonalnie wyższy poziom wolnego testosteronu korelował z lepszymi wynikami w teście GoNoGo oraz z większą ilością zapamiętanych słów w VMDT. Zarówno u pacjentów leczonych hormonalnie jak i u tych, którzy takiego leczenia nie otrzymywali obserwowano istotne korelacje między poziomem PSA a funkcjami poznawczymi. Dotyczyły one jednak różnych domen poznawczych. W grupie bez leczenia hormonalnego poziom PSA istotnie korelował z wynikami VWMT oraz VM2. Natomiast w grupie leczonej hormonalnie z VM4 i VM5.

W kolejnym etapie analizy oceniano, różne możliwe czynniki, które mogłyby modulować zależność między parametrami biochemicznymi, a wynikami testów poznawczych. Większość czynników nie wykazywała istotnych korelacji z funkcjami kognitywnymi. Takie korelacje obserwowano jedynie w podgrupie pacjentów, którzy dodatkowo chorowali na cukrzycę. Korelacje te dotyczyły niemal wszystkich ocenianych domen poznawczych.

Istotność ocenianych markerów biochemicznych oraz towarzyszącej cukrzycy dla rozwoju deficytów poznawczych potwierdzono przeprowadzając analizę kowariancji oraz analizę modelem regresji wielokrotnej.

Omówienie

Zależności między poziomem PSA a prezentacją kognitywną była już sugerowana w literaturze przez innych badaczy. Ich obserwacje dotyczyły jednak globalnej oceny funkcji poznawczych (lub rozpoznanego otępienia/łagodnego upośledzenia funkcji poznawczych), a nie oceny poszczególnych domen [22, 23]. W prezentowanym badaniu obserwowano istotne zależności między poziomem PSA ocenianym w czasie odległym od operacji usunięcia gruczołu krokowego a niemal wszystkimi ocenianymi domenami poznawczymi – uwagą, czasem reakcji, pamięcią werbalną, odroczonej, pamięcią wzrokowo-przestrzenną.

Poziom testosteronu jest istotnym czynnikiem wpływającym na wiele aspektów choroby w przebiegu nowotworu prostaty. W opisywanym badaniu nie obserwowano jednak istotnych zależności między poziomem wolnego i całkowitego testosteronu a funkcjami poznawczymi. Dane literaturowe na ten temat także nie są spójne [31].

Mechanizmy, które odpowiadają za te zależności nie są w pełni wyjaśnione. Obecność PSA w płynie mózgowo-rdzeniowym, może sugerować bezpośrednio uszkodzenie tkanki mózgowej przez PSA [56]. Niektóre badania wskazują także na możliwy wpływ stosowanego leczenia onkologicznego na funkcje poznawcze, szczególnie terapii indukującej deprivację androgenów (patrz wstęp) [57, 58]. Ponieważ w opisywanym badaniu, część pacjentów, poza leczeniem operacyjnym, otrzymywała także leczenie hormonalne przeprowadzono u nich dodatkowe analizy w podgrupach - z i bez leczenia hormonalnego. W grupie otrzymującej leczenie hormonalne obserwowano istotną korelację między poziomem wolnego testosteronu a wynikami oceny funkcji poznawczych – wyższy poziom wolnego testosteronu wiązał się lepszymi wynikami testów poznawczych, zwłaszcza w zakresie funkcji wykonawczych i pamięci odroczonej.

Ponadto zarówno w grupie otrzymującej leczenie hormonalne jak i nieotrzymującej takiego leczenia obserwowano istotne korelacje między poziomem PSA a funkcjami poznawczymi, dotyczyły one jednak różnych domen poznawczych. Sugeruje to, że zależności między parametrami biochemicznymi a wynikami testów poznawczych są złożone i nie są prostą wykładnią stosowanego schematu leczenia.

Kolejna analiza miała na celu identyfikację czynników, które mogłyby modulować zależność między parametrami biochemicznymi, a wynikami testów poznawczych. W tej analizie istotne korelacje obserwowano jedynie w podgrupie pacjentów, którzy poza nowotworem prostaty, chorowali na cukrzycę. Korelacje te dotyczyły niemal wszystkich ocenianych domen poznawczych. Potwierdzają to także dotychczasowe obserwacje badaczy. Cukrzyca jest bowiem niezależnym czynnikiem ryzyka upośledzenia funkcji poznawczych [59]. Elabbady ze współpracownikami obserwowali także istotne różnice w poziomie PSA u pacjentów chorujących na cukrzycę i u tych na nią nie chorujących [60].

Bertram z zespołem, zauważyli natomiast, że zarówno cukrzyca jak i niski poziom testosteronu są czynnikami upośledzania funkcji poznawczych [61]. Dokładny mechanizm wpływający na te zależności nie został jednak dotychczas dokładnie zbadany. Pintana zaproponowała model, zgodnie z którym deterioracja poznawcza jest bezpośrednio związana z niedoborem testosteronu i otyłością, co prowadzi do akumulacji tkanki tłuszczowej, insulinooporności, a w efekcie do deficytów poznawczych [31]. Potrzebne były by dalsze badania, na większej populacji, aby potwierdzić opisywane fenomeny.

Podsumowując, przetrwale podwyższony poziom PSA po prostatektomii oraz poziom wolnego testosteronu są potencjalnymi markerami dysfunkcji poznawczych, szczególnie w zakresie pamięci werbalnej i funkcji wykonawczych. Pacjenci z nowotworem prostaty oraz ze współistniejącą cukrzycą są szczególnie narażeni na występowanie deficytów poznawczych, głównie w zakresie pamięci werbalnej (także pamięci odroczonej), wzrokowo-przestrzennej oraz czasu reakcji.

5.3. Omówienie publikacji 3.

Praca 3) Popiołek Alicja, Brzoszczyk Bartosz, Jarzemski Piotr, Piskunowicz Małgorzata, Jarzemski Marcin, Borkowska Alina, Bieliński Maciej. **Quality of life after prostatectomy in prostate cancer survivors depending on affective temperament. Cancer Manag Res. 2022 May 20;14:1743-1755. doi: 10.2147/CMAR.S358054. PMID: 35620062; PMCID: PMC9129097.**

Wprowadzenie

Rozpoznanie choroby nowotworowej i następnie związane z nią leczenie są źródłem stresu i lęku, co wpływa nie tylko na zdrowie pacjenta, ale także jego nastrój, codzienne funkcjonowanie i życie społeczne. Zarówno dolegliwości fizyczne jak i psychiczne, z którymi musi mierzyć się pacjent onkologiczny oddziałują na jego jakość życia [62]. Wpływają na nią między innymi przebieg choroby, tempo progresji, występowanie powikłań, ale także predyspozycje psychologiczne pacjenta. To, jak chory poradzi sobie w nowej sytuacji, jakie znaczenie będzie miała dla niego choroba i to, w jaki sposób będzie na co dzień funkcjonował, zależy w dużej mierze od zasobów psychologicznych jednostki i jej zdolności adaptacyjnych.

Jednym z czynników, które modulują odpowiedź na stres i radzenie sobie w sytuacjach stresowych jest temperament. Temperament afektywny jest biologicznie uwarunkowanym sposobem reagowania, który jest względnie stały przez całe życie. Akiskal zaproponował istnienie pięciu typów temperamentu afektywnego (cyklotymiczny, dystymiczny, drażliwy, hipertymiczny i lękowy), które odpowiadają subklinicznym manifestacjom zaburzeń nastroju [38]. Poszczególne typy temperamentu omówiono w Tabeli 3. Zależności między cechami temperamentalnymi a przebiegiem choroby i jakością życia, były opisywane w różnych jednostkach chorobowych – m.in. w zespole metabolicznym [39], łuszczycy [40], chorobie Parkinsona [41] oraz w nowotworze piersi [42]. Dotychczas jednak nie opisywano takiej zależności wśród pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego.

Celem obecnego badania była ocena jakości życia pacjentów z rakiem prostaty oraz ich profilu temperamentu afektywnego, w kontekście jakości życia oraz nasilenia

negatywnych objawów związanych z leczeniem nowotworu prostaty. W badaniu przyjęto hipotezę, że profil temperamentu afektywnego moduluje adaptację pacjentów do choroby, ich nastroj, lęk, powikłania pooperacyjne oraz jakość życia.

Materiały i metody

W badaniu wzięło udział 100 mężczyzn po przebytej radykalnej prostatektomii z powodu złośliwego nowotworu gruczołu krokowego, bez innych istotnych chorób psychicznych i somatycznych. 23 pacjentów przebyło dodatkowo leczenie uzupełniające (21 osób badanych radioterapię, 9 osób leczenie hormonalne, w tym 7 osób radioterapię i leczenie hormonalne).

Osoby badane wzięły udział w ocenie medycznej oraz psychologicznej.

W ocenie medycznej wzięto pod uwagę przebieg choroby, czas od momentu rozpoznania, zaawansowanie, leczenie, choroby towarzyszące, występowanie powikłań pozabiegowych takich jak trudności związane z oddawaniem moczu (które oceniono z wykorzystaniem kwestionariusza ICIQ-UI SF), czy dysfunkcje seksualne (z wykorzystaniem IIEF-5 oraz w ocenie subiektywnej).

Badanie psychologiczne uwzględniało ocenę temperamentu afektywnego (w tym celu wykorzystano polską adaptację skali TEMPS-A), ocenę występowania objawów depresyjnych i lękowych (HADS) oraz jakości życia związanej ze zdrowiem (którą oceniano skalą EORTC-QLQ i EORTC-PR25).

Wykorzystane testy omówiono w części „4. Materiały i metody”.

Wyniki poddano analizie statystycznej. Rozkład zmiennych nie spełniał cech rozkładu normalnego, posłużono się więc statystykami nieparametrycznymi. Wykorzystano test U Manna-Whitneya dla oceny różnic między grupami, R-Spearmana dla oceny korelacji oraz przeprowadzono analizę wielowymiarową.

Wyniki

Analiza jakości życia w kontekście różnych czynników demograficznych i klinicznych, wykazała, że większość badanych obszarów jakości życia koreluje silnie z jakością erekcji po leczeniu operacyjnym oraz z występowaniem nietrzymania

moczu. Innymi czynnikami istotnymi dla jakości życia były czas, jaki upłynął od diagnozy oraz stopień zaawansowania nowotworu.

W kolejnym etapie oceniano zależności między temperamentami afektywnymi a jakością życia. Wykazano, że temperamenty depresyjny, cyklotymiczny, drażliwy i lękowy korelowały z gorszą jakością życia na skali ogólnej. Natomiast temperament hipertymiczny nie wykazywał istotnych korelacji w tej analizie.

Gdy analizowano ocenę jakości życia na skali dedykowanej pacjentom z nowotworem prostaty, obserwowano istotne zależności między temperamentem depresyjnym a gorszymi funkcjami seksualnymi oraz dolegliwościami związanymi z oddawaniem moczu. Obserwowano także zależności między temperamentem cyklotymicznym a dolegliwościami związanymi z oddawaniem moczu, oraz między temperamentem drażliwym a funkcjami seksualnymi. Również analiza wyników uzyskanych w skalach ICIQ-UI SF, IIEF-5 oraz subiektywna ocena erekcji wykazywała istotne zależności z poszczególnymi wymiarami temperamentu afektywnego. Taką korelację obserwowano także dla występowania objawów lękowych i depresyjnych (ocenionych w skali HADS).

Analiza wielowymiarowa wykazała, że najistotniejszym czynnikiem dla oceny jakości życia było nasilenie objawów lękowych i depresyjnych.

Omówienie

Jakość życia pacjentów z rakiem prostaty zależy od wielu czynników. Zgodnie z danymi z literatury, gorsza jakość życia związana jest między innymi z niskim poziomem edukacji, z bardziej zaawansowanym wiekiem pacjentów oraz ze stosowaniem terapii hormonalnej [14, 63-65]. W prezentowanym badaniu wiek nie korelował z żadnym z aspektów jakości życia. Tym niemniej, obserwowano nieznaczne różnice między grupami przed i po 65. roku życia – osoby młodsze charakteryzowały się wyższym poziomem lęku, częstszym doświadczaniem dolegliwości bólowych oraz problemów seksualnych, niż osoby starsze.

Zgodnie z danymi z literatury, jakość życia zależy także od czasu, jaki upłynął od rozpoznania i leczenia choroby nowotworowej oraz od stopnia jej zaawansowania [63, 65]. Poprzednie badania wskazywały, że dolegliwości związane z oddawaniem moczu miały wraz z upływającym czasem, natomiast problemy seksualne miały

tendencję do utrzymywania się [63, 66]. W opisywanym badaniu czas jaki upłynął od diagnozy związany był z lepszym ogólnym funkcjonowaniem fizycznym. Pacjenci zauważali także poprawę w zakresie występowania poszczególnych objawów – wraz z upływem czasu mniejsze było nasilenie biegunki, dyskomfort związany z leczeniem hormonalnym czy trudności finansowe.

Stopień zaawansowania nowotworu także wykazywał istotne zależności z ogólnym stanem zdrowia i ogólnym funkcjonowaniem, jak również z poszczególnymi objawami – z zaparciami, bezsennością i doświadczaniem bólu.

Czynnikami, które wykazywały najsilniejsze zależności z jakością życia były nietrzymanie moczu oraz jakość erekcji po leczeniu. Czynniki te korelowały także z dominującym typem temperamentu afektywnego - temperamenti depresyjny, cyklotymiczny i drażliwy korelowały z jakością erekcji; natomiast temperament lękowy z nietrzymaniem moczu i dysfunkcjami seksualnymi.

Temperamenti lękowy i depresyjny predysponują do rozwoju zaburzeń depresyjno-lękowych, zwłaszcza w sytuacjach stresowych [14, 67]. Zaburzenia te są często diagnozowane wśród chorych z rakiem prostaty [14, 68]. Co więcej silnie korelują one z jakością życia. W prezentowanym badaniu obserwowano także silne korelacje między temperamentem lękowym a objawami lękowymi ocenianymi w skali HADS oraz między temperamentem depresyjnym a występowaniem objawów depresyjnych mierzonych za pomocą HADS. Istotne znaczenie objawów depresyjno-lękowych dla poszczególnych wymiarów jakości życia potwierdzono w analizie wielokrotnej.

Większość badanych aspektów jakości życia istotnie korelowała z poszczególnymi wymiarami temperamentu afektywnego. Nie obserwowano takich zależności dla występowania wymiotów i nudności, co może być wynikiem kohorty badanej – wspomniane dolegliwości, choć często dokuczliwe w innych nowotworach, nie są często obserwowane wśród chorych z nowotworem gruczołu krokowego. Pozostałe badane aspekty jakości życia - takie jak zmęczenie, ból, duszności, bezsenność, brak apetytu, zaparcia i trudności finansowe, a także funkcjonowanie fizyczne, emocjonalne, społeczne, poznawcze oraz ogólne poczucie zdrowia silnie korelowały z temperamentami. Korelacje te były wyraźne dla temperamentów

depresyjnego, cyklotymicznego, drażliwego i lękowego, podczas gdy nie obserwowano ich dla temperamentu hipertymicznego.

W badaniu prowadzonym wśród włoskich pacjentach występowanie temperamentu hipertymicznego korelowało z lepszą jakością życia związaną ze zdrowiem [69]. Temperament hipertymiczny, jest bowiem związany z impulsywnością, ekspansywnością, otwartością na nowości oraz z predyspozycją do funkcjonowania w sytuacjach wysokiego ryzyka – może zatem, w sytuacji choroby, odgrywać rolę adaptacyjną i protekcyjną. Carta i współpracownicy zauważają także, że styl życia, jaki wybierają osoby z dominującym temperamentem hipertymicznym, może wpływać na ścieżki metaboliczne, które zwiększają ryzyko rozwoju niektórych nowotworów [70].

Podsumowując, istnieją silne zależności między profilem temperamentów afektywnych a jakością życia u pacjentów z rakiem prostaty. Temperament depresyjny, lękowy, drażliwy i cyklotymiczny są związane z gorszą jakością życia. Nie obserwowano takich zależności dla temperamentu hipertymicznego. Profil temperamentu jest także związany z występowaniem objawów lękowych i depresyjnych, które także są silnymi determinantami jakości życia.

6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Niniejsze badanie miało na celu ocenę aspektów psychologicznych w populacji osób po przebytej prostatektomii z powodu nowotworu oraz ich korelatów klinicznych i biochemicznych.

Wyniki przeprowadzonego badania pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

- 1) Pacjenci z nowotworem prostaty, po przebytej radykalnej prostatektomii charakteryzują się istotnie gorszymi funkcjami poznawczymi niż ich rówieśnicy bez choroby nowotworowej, w zakresie pamięci werbalnej, pamięci odroczonej, pamięci wzrokowo-przestrzennej oraz kontroli poznawczej.
- 2) Stosowanie terapii adjuwantowej w leczeniu raka prostaty związane jest z większym nasileniem zaburzeń poznawczych w zakresie pamięci odroczonej u pacjentów niż stosowanie samej prostatektomii.
- 3) Stosowanie terapii adjuwantowej w leczeniu raka prostaty związane jest z większym nasileniem objawów depresyjnych i lękowych u pacjentów niż stosowanie samej prostatektomii.
- 4) Stopień zaawansowania nowotworu wyrażony jako GRADE nie koreluje z oceną kognitywną.
- 5) Nasilenie dysfunkcji seksualnych i nietrzymania moczu koreluje z większym upośledzeniem pamięci odroczonej oraz wzrokowej pamięci operacyjnej.
- 6) Nasilenie dolegliwości związanych z nietrzymaniem moczu koreluje z większym upośledzeniem pamięci odroczonej.
- 7) Funkcje poznawcze w zakresie czasu reakcji, pamięci werbalnej i pamięci odroczonej u pacjentów poddawanych leczeniu z powodu raka prostaty wykazują związek z przetrwale podwyższonym poziomem PSA po prostatektomii, w taki sposób, że im wyższy poziom PSA tym dłuższy czas reakcji, słabsza pamięć werbalna i pamięć odroczonej.
- 8) Funkcje poznawcze w zakresie pamięci odroczonej oraz funkcji wykonawczych wśród pacjentów poddawanych leczeniu hormonalnemu z powodu raka prostaty wykazują związek z poziomem wolnego testosteronu,

w taki sposób, że im wyższy poziom testosteronu, tym lepsza pamięć odroczone, i tym lepsze funkcje wykonawcze.

- 9) Współistniejąca cukrzyca jest istotnym czynnikiem dla korelacji pomiędzy PSA i testosteronem a zdolnościami poznawczymi. Pacjenci z nowotworem prostaty oraz ze współistniejącą cukrzycą są bardziej narażeni na występowanie deficytów poznawczych w zakresie pamięci werbalnej, pamięci odroczonej, wzrokowo-przestrzennej oraz czasu reakcji niż pacjenci bez cukrzycy.
- 10) Jakości życia pacjentów po prostatektomii z powodu nowotworu prostaty silnie koreluje z czasem jaki upłynął od prostatektomii, z jakością erekcji oraz z występowaniem nietrzymania moczu.
- 11) Temperament depresyjny, lękowy, drażliwy i cyklotymiczny korelują z gorszą jakością życia.
- 12) Temperament lękowy koreluje z występowaniem nietrzymania moczu oraz dysfunkcji seksualnych. Natomiast temperamento depresyjny i cyklotymiczny z dysfunkcjami seksualnymi.

Wyniki prezentowanych badań wskazują na istotną rolę czynników psychologicznych dla przebiegu pooperacyjnego u chorych z nowotworem prostaty. Uzyskane wyniki otwierają także perspektywy kolejnych badań. Badania na większej populacji oraz badania uwzględniające dłuższy okres obserwacji, pozwoliłyby potwierdzić i wyjaśnić opisywane zjawiska. Większość osób biorących udział w badaniu pozostaje pod regularną opieką urologiczną, aktualnie trwają badania nad oceną innych laboratoryjnych korelatów funkcji poznawczych, w przyszłości planowana jest także ich ocena odroczone.

Uzyskane dane mogą mieć wpływ na organizację opieki okołoterapeutycznej tych chorych, być może zasadne będzie udzielenie dodatkowego wsparcia, szczególnie w grupach narażonych na ryzyko dysfunkcji, co umożliwiłoby skrócenie czasu rekonwalescencji oraz lepsze funkcjonowanie po operacji (w kontekście funkcjonowania poznawczego i lepszej jakości życia).

7. PIŚMIENNICTWO

1. Didkowska Joanna, Wojciechowska Urszula, Olasek Paweł, Florentino Caetano dos Santos, Irmina Michałek. Nowotwory Złośliwe w Polsce w 2021r. Cancer in Poland in 2019. Krajowy Rejestr Nowotworów. Warszawa 2021 ISSN 0867-8251
2. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol.* 2019 Apr;10(2):63-89. doi: 10.14740/wjon1191. Epub 2019 Apr 20. PMID: 31068988; PMCID: PMC6497009.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
4. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, Tombal B, Gillessen S; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020 Sep;31(9):1119-1134. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.011. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32593798.
5. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2014 Feb;65(2):467-79. doi: 10.1016/j.eururo.2013.11.002. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24321502.
6. Lilja H, Ulmert D, Vickers AJ. Prostate-specific antigen and prostate cancer: prediction, detection and monitoring. *Nat Rev Cancer.* 2008 Apr;8(4):268-78. doi: 10.1038/nrc2351. Erratum in: *Nat Rev Cancer.* 2008 May;8(5):403. PMID: 18337732.

7. Venderbos LD, van den Bergh RC, Roobol MJ, Schröder FH, Essink-Bot ML, Bangma CH, Steyerberg EW, Korfage IJ. A longitudinal study on the impact of active surveillance for prostate cancer on anxiety and distress levels. *Psychooncology*. 2015 Mar;24(3):348-54. doi: 10.1002/pon.3657. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25138075.
8. Lehto US, Tenhola H, Taari K, Aromaa A. Patients' perceptions of the negative effects following different prostate cancer treatments and the impact on psychological well-being: a nationwide survey. *Br J Cancer*. 2017 Mar 28;116(7):864-873. doi: 10.1038/bjc.2017.30. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28222069; PMCID: PMC5379142.
9. Couper JW, Love AW, Dunai JV, Duchesne GM, Bloch S, Costello AJ, Kissane DW. The psychological aftermath of prostate cancer treatment choices: a comparison of depression, anxiety and quality of life outcomes over the 12 months following diagnosis. *Med J Aust*. 2009 Apr 6;190(57):S86-9. doi: 10.5694/j.1326-5377.2009.tb02477.x. PMID: 19351300.
10. Meissner VH, Herkommer K, Marten-Mittag B, Gschwend JE, Dinkel A. Prostate cancer-related anxiety in long-term survivors after radical prostatectomy. *J Cancer Surviv*. 2017 Dec;11(6):800-807. doi: 10.1007/s11764-017-0619-y. Epub 2017 May 21. PMID: 28528448.
11. Köhler N, Gansera L, Holze S, Friedrich M, Rebmann U, Stolzenburg JU, Truss MC, Fahlenkamp D, Scholz HJ, Brähler E. Cancer-related fatigue in patients before and after radical prostatectomy. Results of a prospective multi-centre study. *Support Care Cancer*. 2014 Nov;22(11):2883-9. doi: 10.1007/s00520-014-2265-5. Epub 2014 May 14. PMID: 24825734.
12. Hardy SJ, Krull KR, Wefel JS, Janelins M. Cognitive Changes in Cancer Survivors. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018 May 23;38:795-806. doi: 10.1200/EDBK_201179. PMID: 30231372.

13. Nęcka E, Orzechowski J, Szymura B. Psychologia poznawcza. 2006. Wydawnictwo Naukowe PWN
14. De Sousa A, Sonavane S, Mehta J. Psychological aspects of prostate cancer: a clinical review. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012 Jun;15(2):120-7. doi: 10.1038/pcan.2011.66. Epub 2012 Jan 3. PMID: 22212706.
15. Watts S, Leydon G, Birch B, Prescott P, Lai L, Eardley S, Lewith G. Depression and anxiety in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prevalence rates. *BMJ Open.* 2014 Mar 13;4(3):e003901. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003901. PMID: 24625637; PMCID: PMC3963074.
16. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health Qual Life Outcomes.* 2003 Aug 1;1:29. doi: 10.1186/1477-7525-1-29. PMID: 12914662; PMCID: PMC183845.
17. Chung NC, Walker AK, Dhillon HM, Vardy JL. Mechanisms and Treatment for Cancer- and Chemotherapy-Related Cognitive Impairment in Survivors of Non-CNS Malignancies. *Oncology (Williston Park).* 2018 Dec 17;32(12):591-8. PMID: 30632128.
18. Janelins MC, Kesler SR, Ahles TA, Morrow GR. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *Int Rev Psychiatry.* 2014 Feb;26(1):102-13. doi: 10.3109/09540261.2013.864260. PMID: 24716504; PMCID: PMC4084673.
19. Lange M, Joly F, Vardy J, Ahles T, Dubois M, Tron L, Winocur G, De Ruyter MB, Castel H. Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Ann Oncol.* 2019 Dec 1;30(12):1925-1940. doi: 10.1093/annonc/mdz410. PMID: 31617564; PMCID: PMC8109411.

20. Spratt DE, Shore N, Sartor O, Rathkopf D, Olivier K. Treating the patient and not just the cancer: therapeutic burden in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021 Sep;24(3):647-661. doi: 10.1038/s41391-021-00328-1. Epub 2021 Feb 18. Erratum in: *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021 Mar 30;: PMID: 33603236; PMCID: PMC8384628.
21. Giagulli VA, Guastamacchia E, Licchelli B, Triggiani V. Serum Testosterone and Cognitive Function in Ageing Male: Updating the Evidence. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2016;10(1):22-30. doi: 10.2174/1872214810999160603213743. PMID: 27981914.
22. Lin HC, Kao LT, Chung SD, Huang CC, Shia BC, Huang CY. Alzheimer's disease is associated with prostate cancer: a population-based study. *Oncotarget.* 2018 Jan 10;9(7):7616-7622. doi: 10.18632/oncotarget.24139. PMID: 29484137; PMCID: PMC5800929.
23. Sternberg Z, Podolsky R, Nir A, Yu J, Nir R, Halvorsen SW, Chadha K, Quinn JF, Kaye J, Kolb C. Increased free prostate specific antigen serum levels in Alzheimer's disease, correlation with Cognitive Decline. *J Neurol Sci.* 2019 May 15;400:188-193. doi: 10.1016/j.jns.2019.04.006. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30981123.
24. Punnen S, Cowan JE, Dunn LB, Shumay DM, Carroll PR, Cooperberg MR. A longitudinal study of anxiety, depression and distress as predictors of sexual and urinary quality of life in men with prostate cancer. *BJU Int.* 2013 Jul;112(2):E67-75. doi: 10.1111/bju.12209. PMID: 23795800.
25. Chambers SK, Chung E, Wittert G, Hyde MK. Erectile dysfunction, masculinity, and psychosocial outcomes: a review of the experiences of men after prostate cancer treatment. *Transl Androl Urol.* 2017 Feb;6(1):60-68. doi: 10.21037/tau.2016.08.12. PMID: 28217451; PMCID: PMC5313306.

26. Zaider T, Manne S, Nelson C, Mulhall J, Kissane D. Loss of masculine identity, marital affection, and sexual bother in men with localized prostate cancer. *J Sex Med*. 2012 Oct;9(10):2724-32. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02897.x. Epub 2012 Sep 18. PMID: 22989267; PMCID: PMC5180593.
27. Meyer JP, Gillatt DA, Lockyer R, Macdonagh R. The effect of erectile dysfunction on the quality of life of men after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2003 Dec;92(9):929-31. doi: 10.1111/j.1464-410x.2003.04530.x. PMID: 14632849.
28. Cai Z, Li H. An Updated Review: Androgens and Cognitive Impairment in Older Men. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Nov 13;11:586909. doi: 10.3389/fendo.2020.586909. PMID: 33281745; PMCID: PMC7691320.
29. Cherrier MM, Matsumoto AM, Amory JK, Asthana S, Bremner W, Peskind ER, Raskind MA, Craft S. Testosterone improves spatial memory in men with Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Neurology*. 2005 Jun 28;64(12):2063-8. doi: 10.1212/01.WNL.0000165995.98986.F1. PMID: 15985573.
30. Okamoto K, Sekine Y, Nomura M, Koike H, Matsui H, Shibata Y, Ito K, Suzuki K. Effects of a luteinizing hormone-releasing hormone agonist on cognitive, sexual, and hormonal functions in patients with prostate cancer: relationship with testicular and adrenal androgen levels. *Basic Clin Androl*. 2015 Apr 6;25:3. doi: 10.1186/s12610-015-0019-y. PMID: 28435682; PMCID: PMC5395772.
31. Pintana H, Chattipakorn N, Chattipakorn S. Testosterone deficiency, insulin-resistant obesity and cognitive function. *Metab Brain Dis*. 2015 Aug;30(4):853-76. doi: 10.1007/s11011-015-9655-3. Epub 2015 Feb 24. PMID: 25703239.
32. Matsumoto AM. Testosterone Replacement in Men with Age-Related Low Testosterone: What Did We Learn From The Testosterone Trials? *Curr Opin Endocr Metab Res*. 2019 Jun;6:34-41. doi: 10.1016/j.coemr.2019.04.004. Epub 2019 Apr 25.

PMID: 32043015; PMCID: PMC7009797.

33. Jamadar RJ, Winters MJ, Maki PM. Cognitive changes associated with ADT: a review of the literature. *Asian J Androl*. 2012 Mar;14(2):232-8. doi: 10.1038/aja.2011.107. Epub 2012 Feb 20. PMID: 22343495; PMCID: PMC3735092.
34. Sato N, Akakura K, Isaka S, Nakatsu H, Tanaka M, Ito H, Masai M; Chiba Prostate Study Group. Intermittent androgen suppression for locally advanced and metastatic prostate cancer: preliminary report of a prospective multicenter study. *Urology*. 2004 Aug;64(2):341-5. doi: 10.1016/j.urology.2004.03.032. PMID: 15302491.
35. Rettew DC, McKee L. Temperament and its role in developmental psychopathology. *Harv Rev Psychiatry*. 2005 Jan-Feb;13(1):14-27. doi: 10.1080/10673220590923146. PMID: 15804931; PMCID: PMC3319036.
36. Dembińska-Krajewska D, Rybakowski J. The Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Auto-questionnaire (TEMPS-A) – an important tool to study affective temperaments. *Psychiatr. Pol*. 2014; 48(2): 261–276. PMID: 25016764.
37. Borkowska A, Rybakowski JK, Drozd W, Bielinski M, Kosmowska M, Rajewska-Rager A, Bucinski A, Akiskal KK, Akiskal HS. Polish validation of the TEMPS-A: the profile of affective temperaments in a college student population. *J Affect Disord*. 2010 Jun;123(1-3):36-41. doi: 10.1016/j.jad.2009.09.024. Epub 2009 Oct 31. PMID: 19880192.
38. Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord*. 2005 Mar;85(1-2):3-16. doi: 10.1016/j.jad.2004.12.001. PMID: 15780671.

39. Burnos A, Skrobowski A. Temperamental and Personality Traits as Factors Related to Changes in Health Behaviors and Quality of Life in Patients With Metabolic Syndrome in Poland. *Front Psychol.* 2021 Sep 10;12:709935. doi: 10.3389/fpsyg.2021.709935. PMID: 34566787; PMCID: PMC8462662.
40. Janowski K, Steuden S. The Temperament Risk Factor, Disease Severity, and Quality of Life in Patients with Psoriasis. *Ann Dermatol.* 2020 Dec;32(6):452-459. doi: 10.5021/ad.2020.32.6.452. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33911787; PMCID: PMC7875235.
41. Boussac M, Arbus C, Dupouy J, Harroch E, Rousseau V, Ory-Magne F, Rascol O, Moreau C, Maltête D, Rouaud T, Meyer M, Houvenaghel JF, Marsé C, Tranchant C, Hainque E, Jarraya B, Ansquer S, Bonnet M, Belamri L, Tir M, Marques AR, Danaila T, Eusebio A, Devos D, Brefel-Courbon C; PREDI-STIM study group*. Personality Dimensions Are Associated with Quality of Life in Fluctuating Parkinson's Disease Patients (PSYCHO-STIM). *J Parkinsons Dis.* 2020;10(3):1057-1066. doi: 10.3233/JPD-191903. PMID: 32444557.
42. Laroche F, Perrot S, Medkour T, Cottu PH, Pierga JY, Lotz JP, Beerblock K, Tournigand C, Chauvenet L, Bouhassira D, Coste J. Quality of life and impact of pain in women treated with aromatase inhibitors for breast cancer. A multicenter cohort study. *PLoS One.* 2017 Nov 8;12(11):e0187165. doi: 10.1371/journal.pone.0187165. PMID: 29117210; PMCID: PMC5678681.
43. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 1999 Dec;11(6):319-26. doi: 10.1038/sj.ijir.3900472. PMID: 10637462.
44. Klovning A, Avery K, Sandvik H, Hunskaar S. Comparison of two questionnaires for assessing the severity of urinary incontinence: The ICIQ-UI SF versus the incontinence

- severity index. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(5):411-5. doi: 10.1002/nau.20674. PMID: 19214996.
45. Mitchell AJ, Meader N, Symonds P. Diagnostic validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in cancer and palliative settings: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2010 Nov;126(3):335-48. doi: 10.1016/j.jad.2010.01.067. Epub 2010 Mar 5. PMID: 20207007.
46. Fayers P, Bottomley A; EORTC Quality of Life Group; Quality of Life Unit. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer*. 2002 Mar;38 Suppl 4:S125-33. doi: 10.1016/s0959-8049(01)00448-8. PMID: 11858978.
47. van Andel G, Bottomley A, Fosså SD, Efficace F, Coens C, Guerif S, Kynaston H, Gontero P, Thalmann G, Akdas A, D'Haese S, Aaronson NK. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J Cancer*. 2008 Nov;44(16):2418-24. doi: 10.1016/j.ejca.2008.07.030. Epub 2008 Sep 5. PMID: 18774706.
48. Treanor CJ, Li J, Donnelly M. Cognitive impairment among prostate cancer patients: An overview of reviews. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017 Nov;26(6). doi: 10.1111/ecc.12642. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28169490.
49. Gunlusoy B, Ceylan Y, Koskderelioglu A, Gedizlioglu M, Degirmenci T, Ortan P, Kozacioglu Z. Cognitive Effects of Androgen Deprivation Therapy in Men With Advanced Prostate Cancer. *Urology*. 2017 May;103:167-172. doi: 10.1016/j.urology.2016.12.060. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28188757.
50. Mundell NL, Daly RM, Macpherson H, Fraser SF. Cognitive decline in prostate cancer patients undergoing ADT: a potential role for exercise training. *Endocr Relat Cancer*. 2017 Apr;24(4):R145-R155. doi: 10.1530/ERC-16-0493. Epub 2017 Feb 16. PMID:

28209634.

51. Nelson CJ, Lee JS, Gamboa MC, Roth AJ. Cognitive effects of hormone therapy in men with prostate cancer: a review. *Cancer*. 2008 Sep 1;113(5):1097-106. doi: 10.1002/cncr.23658. PMID: 18666210; PMCID: PMC4333639.
52. Feng LR, Espina A, Saligan LN. Association of Fatigue Intensification with Cognitive Impairment during Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Oncology*. 2018;94(6):363-372. doi: 10.1159/000487081. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29514170; PMCID: PMC6067654.
53. de Vito A, Calamia M, Greening S, Roye S. The association of anxiety, depression, and worry symptoms on cognitive performance in older adults. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2019 Mar;26(2):161-173. doi: 10.1080/13825585.2017.1416057. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29261012.
54. Chappidi MR, Kates M, Sopko NA, Joice GA, Tosoian JJ, Pierorazio PM, Bivalacqua TJ. Erectile Dysfunction Treatment Following Radical Cystoprostatectomy: Analysis of a Nationwide Insurance Claims Database. *J Sex Med*. 2017 Jun;14(6):810-817. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.04.002. Epub 2017 Apr 29. PMID: 28460994.
55. Rahnama'i MS, Marcelissen T, Geavlete B, Tutolo M, Hüscher T. Current Management of Post-radical Prostatectomy Urinary Incontinence. *Front Surg*. 2021 Apr 9;8:647656. doi: 10.3389/fsurg.2021.647656. PMID: 33898508; PMCID: PMC8063855.
56. Sahin H, Aflay U, Batun S, Bircan MK. Cerebrospinal fluid prostate specific antigen (CSF PSA) in prostate cancer patients with lower spine metastasis. *Int Urol Nephrol*. 2005;37(4):727-30. doi: 10.1007/s11255-005-8438-x. PMID: 16362588.
57. Jim HS, Small BJ, Patterson S, Salup R, Jacobsen PB. Cognitive impairment in men treated with luteinizing hormone-releasing hormone agonists for prostate cancer: a

- controlled comparison. *Support Care Cancer*. 2010 Jan;18(1):21-7. doi: 10.1007/s00520-009-0625-3. Epub 2009 Apr 3. PMID: 19343369; PMCID: PMC4090933.
58. Yiannopoulou KG, Anastasiou AI, Kontoangelos K, Papageorgiou C, Anastasiou IP. Cognitive and Psychological Impacts of Different Treatment Options for Prostate Cancer: A Critical Analysis. *Curr Urol*. 2020 Dec;14(4):169-177. doi: 10.1159/000499242. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33488334; PMCID: PMC7810213.
59. Zilliox LA, Chadrasekaran K, Kwan JY, Russell JW. Diabetes and Cognitive Impairment. *Curr Diab Rep*. 2016 Sep;16(9):87. doi: 10.1007/s11892-016-0775-x. PMID: 27491830; PMCID: PMC5528145.
60. Elabbady A, Hashad MM, Kotb AF, Ghanem AE. Studying the effect of type 2 diabetes mellitus on prostate-related parameters: A prospective single institutional study. *Prostate Int*. 2016 Dec;4(4):156-159. doi: 10.1016/j.pnrl.2016.07.005. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27995116; PMCID: PMC5153428.
61. Bertram S, Brixius K, Brinkmann C. Exercise for the diabetic brain: how physical training may help prevent dementia and Alzheimer's disease in T2DM patients. *Endocrine*. 2016 Aug;53(2):350-63. doi: 10.1007/s12020-016-0976-8. Epub 2016 May 9. PMID: 27160819.
62. Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology*. 2001 Jan-Feb;10(1):19-28. doi: 10.1002/1099-1611(200101/02)10:1<19::aid-pon501>3.0.co;2-6. PMID: 11180574.
63. Eton DT, Lepore SJ. Prostate cancer and health-related quality of life: a review of the literature. *Psychooncology*. 2002 Jul-Aug;11(4):307-26. doi: 10.1002/pon.572. PMID: 12203744; PMCID: PMC2593110

64. Chambers SK, Ng SK, Baade P, Aitken JF, Hyde MK, Wittert G, Frydenberg M, Dunn J. Trajectories of quality of life, life satisfaction, and psychological adjustment after prostate cancer. *Psychooncology*. 2016Oct;26(10):1576-1585. doi: 10.1002/pon.4342. Epub 2017 Jan 11. PMID: 27943512; PMCID: PMC5655930.
65. Odeo S, Degu A. Factors affecting health-related quality of life among prostate cancer patients: A systematic review. *J Oncol Pharm Pract*. 2020 Dec;26(8):1997-2010. doi: 10.1177/1078155220959414. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32972301.
66. Lubeck DP, Litwin MS, Henning JM, Stoddard ML, Flanders SC, Carroll PR. Changes in health-related quality of life in the first year after treatment for prostate cancer: results from CaPSURE. *Urology*. 1999 Jan;53(1):180-6. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00408-7. PMID: 9886609.
67. Gonda X, Eszlári N, Sutori S, Aspan N, Rihmer Z, Juhasz G, Bagdy G. Nature and Nurture: Effects of Affective Temperaments on Depressive Symptoms Are Markedly Modified by Stress Exposure. *Front Psychiatry*. 2020 Jun 30;11:599. doi: 10.3389/fpsy.2020.00599. PMID: 32695028; PMCID: PMC7339732.
68. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, Cazzaniga W, Pederzoli F, Gandaglia G, Finocchio N, Dehò F, Briganti A, Montanari E, Montorsi F, Salonia A. Depressive Symptoms and Low Sexual Desire after Radical Prostatectomy: Early and Long-Term Outcomes in a Real-Life Setting. *J Urol*. 2018 Feb;199(2):474-480. doi: 10.1016/j.juro.2017.08.104. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28867561.
69. Bonacchi A, Miccinesi G, Guazzini M, Rossi A, Bacci S, Toccafondi A, Martire M, Bellotti L, Perfetto R, Catanzaro P, Adamo V, Cascinu S, Doni L, Di Costanzo F, Rosselli M. Temperament and character traits associated with health-related quality of life in cancer patients. *Tumori*. 2012 May-Jun;98(3):377-84. doi: 10.1700/1125.12408. PMID: 22825515.

70. Carta MG, Preti A, Akiskal HS. Coping with the New Era: Noise and Light Pollution, Hperactivity and Steroid Hormones. Towards an Evolutionary View of Bipolar Disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2018 Feb 28;14:33-36. doi: 10.2174/1745017901814010033. PMID: 29541149; PMCID: PMC5838624.



Cognitive function, depression, and anxiety in patients undergoing radical prostatectomy with and without adjuvant treatment

This article was published in the following Dove Medical Press journal:
Neuropsychiatric Disease and Treatment

Piotr Jarzemski¹
Bartosz Brzoszczyk¹
Alicja Popiółek²
Agnieszka
Stachowicz-Karpińska²
Szymon Gołota²
Maciej Bieliński²
Alina Borkowska²

¹Department of Laparoscopic, General, and Oncological Urology, Jan Biziel University Hospital No 2, Bydgoszcz, Poland; ²Department of Clinical Neuropsychology, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Poland

Background: Prostate cancer (PC) is one of the most common malignant tumors in developed countries. Both PC and treatment for PC have an adverse impact on physical and mental well-being, and are associated with decreased quality of life. The aim of the present study was to examine the relationship between neuropsychological symptoms and clinical course in PC patients undergoing radical prostatectomy with or without adjunct therapy.

Methods: The cohort comprised 100 patients aged 50–77 years who underwent radical, laparoscopic prostatectomy for PC. Twenty-three patients with a more advanced clinical stage also received adjuvant therapy (radiotherapy and hormone therapy). Clinical evaluation included self-report assessment, physical examination, and biochemical tests (testosterone and prostate-specific antigen). In addition, the presence and intensity of sexual dysfunction, urinary dysfunction, anxiety-depressive symptoms, and cognitive dysfunction were assessed.

Results: The group of patients undergoing complex therapy was characterized by a significantly worse result of deferred memory ($p=0.04$). A significant correlation was found between post-surgery erectile function and scores for the visual working memory test (correct answers; VWMT-C; $p=0.006$) and Hospital Anxiety and Depression Scale depression ($p=0.045$) and anxiety scores ($p=0.02$). A trend toward significance was also observed for simple reaction time (correct answers; $p=0.09$). A significant correlation was found between results for the delayed verbal memory test and all physical symptoms (International Consultation on Incontinence Questionnaire-total, $p=0.02$; International Index of Erectile Function-5, $p=0.006$). Similarly, a significant correlation was found between the VWMT-C and score for sexual dysfunction ($p=0.003$).

Conclusion: Patients undergoing both surgical and adjunct therapy for PC are at risk for psychological burden and cognitive disorders. In the present cohort, physical complications of therapy were associated with depression, anxiety, and delayed memory dysfunction. Furthermore, this study has proven that fewer complications after surgery are associated with better psychological and cognitive functioning. Appropriate neuropsychological and psychiatric care can improve compliance and quality of life among patients after prostatectomy.

Keywords: prostate cancer, cognition, anxiety, depression, sexual dysfunction

Introduction

Prostate cancer (PC) is one of the most common malignancies in developed countries. According to the American Cancer Society, among men in the US, PC is the most frequently diagnosed malignant tumor and the second leading cause of cancer death (after lung cancer).¹ Both PC and treatment for PC have a negative impact on physical and mental well-being, and are associated with decreased quality of life.^{2–7} PC is often

Correspondence: Maciej Bieliński
Department of Clinical Neuropsychology,
Nicolaus Copernicus University in Toruń,
Collegium Medicum, ul. Marii Curie-
Sklodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz, Poland
Tel/fax +4 852 585 3703
Email bielinski@gmail.com

Neuropsychiatric Disease and Treatment



Neuropsychiatric Disease and Treatment 2019;15:819–829

819



© 2019 Jarzemski et al. This work is published and licensed by Dove Medical Press Limited. The full terms of this license are available at <http://www.dovepress.com/terms.php> and incorporate the Creative Commons Attribution – Non Commercial (unported, v2.0) license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.0/>). By accessing the work you hereby accept the Terms. Non-commercial uses of the work are permitted without any further permission from Dove Medical Press Limited, provided the work is properly attributed for permission for commercial use of this work, please see paragraphs 4.2 and 5 of our Terms (<http://www.dovepress.com/terms.php>).

diagnosed after presentation with disease-related physical symptoms, and is frequently associated with anxiety concerning treatment and its possible consequences.^{8–10} Primary therapy for PC remains surgical radical prostatectomy. Over recent decades, numerous studies of PC have demonstrated a significant association between treatment method and the incidence of complications.^{11–13} All forms of surgical treatment are associated with perioperative and deferred complications, which impact both the physical and psychological aspects of quality of life.^{2,13}

The most commonly reported postoperative physical symptoms are sexual dysfunction and difficulties with micturition.^{11,14} The most common postoperative psychological symptoms are anxiety,^{15–17} chronic fatigue,^{18,19} and depression.^{15,16,20} Research has demonstrated an association between specific psychological symptoms and the prevalence and severity of sexual and urinary outcomes in the PC population.²¹

The most common forms of deterioration in sexual function in PC patients are erectile dysfunction (ED),²² difficulties in experiencing orgasm,²³ shortening and/or deformation of the penis,^{24,25} fertility disorders,²⁶ and reduced sex drive.²⁰ These symptoms are associated with a reduced sense of masculinity and physical attractiveness.^{27–30} Research shows that PC patients with treatment-related ED often blame themselves for their postoperative sexual and relationship difficulties, and for their inability to meet the sexual needs of their partners.³¹ This is also the case for disorders of self-image and self-confidence, which may also interfere with personal relationships, in particular relationships with their partners.^{29,32}

Research in PC patients has also demonstrated a significant deterioration in cognitive function. Several studies have demonstrated that cognitive dysfunction in this population is associated with hormonal disorders, including those arising as a result of hormonal therapy.^{33–35} In older adults from the non-PC population, better scores for cognitive functioning have been associated with sexual satisfaction and the frequency of sexual intercourse.^{36,37} To our knowledge, no study to date has investigated the relationship between sexual function and cognitive status in men undergoing radical prostatectomy for PC.

The aim of the present study was to examine the relationship between neuropsychological symptoms and clinical course in PC patients undergoing radical prostatectomy with or without adjunct therapy.

Participants and methods

Participants

The cohort comprised 100 Caucasian patients with PC, who underwent laparoscopic radical prostatectomy and were recruited between July 1, 2017 and June 30, 2018 from the

urological outpatient department of the Jan Biziel University Hospital No 2 in Bydgoszcz, Poland. The median age of the participants was 66 years (range: 50–77 years). Patients were evaluated once postoperatively, after an average of 27 months (minimum after 3 and a maximum of 102). A medical history was obtained and, if indicated, tests were performed to identify comorbid common diseases that have an impact on cognitive function (diabetes, hypertension, previous myocardial infarction, and stroke). Patients with either a psychiatric disorder or addiction to illicit drugs or alcohol were excluded, as categorized by the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edition, as were those with any neurological abnormality. The study was approved by the Bioethical Commission of the Nicolaus Copernicus University, Collegium Medicum in Bydgoszcz (Approval No 476/2017). All participants provided written informed consent prior to inclusion. All study procedures were performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. A control group, including 112 men (aged 48–76 years and matched to age, $p=0.44$), with no significant somatic and mental diseases and in a stable clinical condition for at least 6 months, was selected as a reference for the results of Neurotest.

Clinical PC staging and biochemical measures

Prior to surgery, clinical PC stage was assessed via measurement of prostate-specific antigen (PSA) and magnetic resonance imaging of the prostate. At follow-up, besides complementary treatment, first (6 weeks post-surgery) and the actual PSA results were analyzed. In the adjunct therapy subgroup, biochemical failure was defined as a 6-week PSA level of >0.2 ng/mL. Free testosterone was measured at 6-week postoperative follow-up using an electrochemiluminescence immunoassay technique. All testosterone blood samples were drawn between 10:00 and 13:00 hours.

For the assessment of the local severity of PC (primary tumor staging), TNM classification and new contemporary PC grading system (GRADE Groups 1–5) were used.^{38,39}

International Index of Erectile Function (IIEF-5) questionnaire

The IIEF-5 self-report questionnaire is a simplified version of the IIEF. Both questionnaires are characterized by high sensitivity and reliability in terms of the assessment of ED, irrespective of underlying etiology. The IIEF-5 comprises five items. Four concern the prevalence and severity of ED, and one concerns satisfaction with sexual intercourse. Each item is scored on a 1–5 scale. Lower total scores indicate more severe ED.

Subjective assessment of erectile function

Patients were asked to rate erectile function before and after surgery according to a scale of 1–5 (1, no erection possible; 5, no ED).

International Consultation on Incontinence Questionnaire: Urinary Incontinence (ICIQ-UI)

The ICIQ-UI is a short self-report questionnaire that is used to assess the intensity of incontinence and its impact on quality of life in adults. The scale consists of four questions concerning the incidence of incontinence episodes, urine output during episodes of incontinence, and the degree to which incontinence interferes with daily functioning (frequency of urinary incontinence, amount of leakage, overall impact of urinary incontinence, self-diagnostic item). The respondent indicates the severity of the symptoms according to a multi-level scale. The test result is the sum of the scores obtained, where the minimum score is 0 and the maximum score is 21. Higher scores indicate a greater impact on quality of life.

Psychological assessment

The presence and severity of anxiety and depressive symptoms were measured using the self-report Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The HADS is comprised of two parts. These generate separate scores for anxiety (HADS-A) and depression (HADS-D). Each part comprises seven items. For each item, the respondent is asked to select one of the four answers, which are ranked in terms of symptom severity. For each part, the score is calculated as the sum of the responses to all seven items; the higher the score, the greater the severity of the reported anxiety or depression.

Neurocognitive assessment

Neurocognitive evaluation was performed using the “Neurotest” computer battery. This set of neuropsychological tests enables comprehensive assessment of cognitive function. The four individual tests are described in the following section.

Simple reaction time (SRT)

In the SRT task, the participant is asked to respond to a stimulus presented on the computer screen. The participant must press the computer key each time a green circle appears on the screen. The participant is instructed to react as fast as possible. The task is preceded by a trial version, in which the stimulus is presented five times. The number of correct responses and the average response time (ms) are measured. The SRT task measures reaction time, general alertness, and motor speed.

GoNoGo test

The GoNoGo test involves two reactions, symbolically marked as “Go” and “NoGo”. In the “Go” reaction, the participant is required to press the computer key when a green square appears on the computer screen. In the “NoGo” reaction, the participant is required not to react (not press the key) when a blue square appears on the screen. The stimuli (75 green and 25 blue squares) are presented in random order. The GoNoGo test assesses response times under the condition of the need to trigger cognitive control and cognitive inhibition. The number and percentage of incorrect and correct “Go” and “NoGo” reactions and the response time (ms) for correct “Go” reactions are examined. The primary purpose of the GoNoGo test is to assess inhibitory control.

Verbal memory test (VMT) and delayed verbal memory test (VMDT)

This test comprises five consecutive stages. The researcher reads a list of ten words five times to the participant. After each repetition, the participant is asked to recall the ten words in any order. The group of words read in each of the five repetitions is constant and unchangeable. For each repetition, the researcher records: the number of correctly repeated words, the number of intrusions (words from outside the list), and the number of perseverations (repetitions). After an interval of 20 minutes, the participant is asked to repeat the words from the original ten-item list, without having had them first read aloud by the researcher. The test evaluates immediate auditory memory (the number of words remembered), learning (improvement of results in subsequent repetitions), and deferred memory (remembering repeated words).

Visual working memory test (VWMT)

At the beginning of the test, seven covered playing cards are presented on the computer screen. The cards are then sequentially uncovered and recovered (each card is exposed for 2 seconds). The seven cards differ in terms of numbers and figures, as in a standard deck of playing cards. The participant is required to memorize the card layout. After presenting all seven cards, one of the previously presented cards is displayed at the top of the screen. The participant must indicate the previous location of the displayed card. In this way, all seven cards are displayed in sequence. The number of correctly and incorrectly indicated locations is recorded. This test assesses spatial memory.

Statistical analysis

Statistica 13.1 software was used for statistical analysis. In the first step, the Shapiro–Wilk test was used to assess the

normality of the distribution of study variables. Since the distribution was non-normal, nonparametric tests were used in the subsequent analyses. The Mann–Whitney *U*-test was used to calculate the statistical significance of inter-group differences and Kruskal–Wallis’s ANOVA for differences between more than three groups. The R-Spearman test was used to determine the significance of the correlations. To facilitate inter-group comparisons, effect sizes were calculated using the Cohen’s *d* method. A *p*-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

For the purposes of the present analyses, the cohort was divided into two treatment subgroups: 1) patients undergoing radical prostatectomy only (n=77) and 2) patients undergoing

radical prostatectomy and adjuvant treatment (n=23). In this group, 15 patients underwent radiotherapy (radiotherapy was started 6 weeks after the surgery and the adjunct therapy was stopped 7 months after the procedure), two received only hormonal treatment (androgen-deprivation therapy [ADT]), and six patients underwent both forms of adjuvant treatment. The demographic and clinical data of the two study subgroups are shown in Table 1. No statistically significant inter-group differences were found in terms of demographic parameters, the presence of comorbidities, or physical activity. However, postoperative ED was more prevalent in the adjuvant therapy subgroup (percentage of patients with 1 point on IIEF-5 scale in the study subgroups 40% vs 61%), while no significant differences were found in the score of IIEF results in the subgroups (Table 2). Similarly, no significant inter-group

Table 1 Demographic and clinical data of the two prostate cancer therapy subgroups

Parameter	Total (n=100)	Prostatectomy only (n=77)	Prostatectomy and adjuvant treatment (n=23)	Cohen's d	p-value
Age (years)	66.0 (60.0–70.0)	66.0 (60.0–70.0)	65.0 (60.0–71.0)	0.16	0.95
BMI (kg/m ²)	27.1 (25.1–29.7)	26.7 (24.7–29.4)	27.7 (25.7–31.5)	0.36	0.11
Diabetes (n, %)	13 (13%)	11 (14%)	2 (8.5%)		0.69
Hypertension (n, %)	56 (56%)	42 (54.5%)	14 (61%)		0.64
MI (n, %)	9 (9%)	6 (9.5%)	3 (13%)		0.71
Stroke (n, %)	7 (7%)	6 (9.5%)	1 (4%)		0.81
Education					
Basic (n, %)	5 (5%)	5 (6.5%)	0 (0%)		0.85
Vocational (n, %)	28 (28%)	19 (24.5%)	9 (39%)		
Secondary (n, %)	34 (34%)	29 (37.5%)	5 (22%)		
Higher (n, %)	33 (33%)	24 (31.5%)	9 (39%)		
Physical activity					
None (n, %)	34 (34%)	24 (31%)	10 (43.5%)		0.34
<1x/week (n, %)	31 (31%)	20 (26%)	11 (48%)		
<3x/week	35 (35%)	33 (43%)	2 (8.5%)		
Nicotinism (n, %)	47 (47%)	37 (48%)	10 (43.5%)		0.74
Erectile dysfunction before surgery (0/1) (n, %)	6 (6%)	2 (2.5%)	4 (14%)		0.96
Erectile dysfunction after surgery (0/1) (n, %)	20 (20%)	2 (2.5%)	18 (78%)		0.022
Time from surgery (months)	19.0 (12.0–39.0)	19.0 (12.0–39.0)	17.0 (13.0–27.0)	0.15	0.67
Grade group	1.0 (1.0–2.0)	1.0 (1.0–2.0)	2.0 (1.0–4.0)	1.02	0.0002
TNM classification primary tumor staging					
T2N0 (n, %)	1 (1%)	1 (1.5%)	0 (0%)		0.01
T2A (n, %)	13 (13%)	13 (16.5%)	0 (0%)		
T2B (n, %)	1 (1%)	0 (0%)	1 (4.5%)		
T2C (n, %)	64 (64%)	61 (79%)	3 (13%)		
T3A (n, %)	10 (10%)	0 (0%)	10 (43.5%)		
T3B (n, %)	8 (8%)	1 (1.5%)	7 (30%)		
T3C (n, %)	3 (3%)	1 (1.5%)	2 (9%)		

Notes: Data are shown as the median (25th–75th quartile) or number (%). Inter-group differences were assessed using the Mann–Whitney *U*-test. Effect size was measured using the Cohen’s *d* method. Significant *p*-values are shown in bold.

Abbreviations: BMI, body mass index; MI, myocardial infarction; 0/1, presence or absence of erectile dysfunction.

Table 2 Psychological, clinical, and biochemical parameters in prostate cancer therapy subgroups

Parameter (ref value)	Total (n=100)	Prostatectomy only (n=77)	Prostatectomy and adjuvant treatment (n=23)	Cohen's d	p-value
HADS-Anxiety	3.0 (1.0–7.0)	3.0 (1.0–6.0)	5.0 (3.0–9.0)	0.70	0.01
HADS-Depression	3.0 (1.0–6.0)	2.0 (1.0–4.0)	4.0 (2.0–8.0)	0.77	0.027
ICIQ-total	3.0 (0.0–8.0)	2.0 (0.0–7.0)	7.0 (0.0–13.0)	1.1	0.045
IIEF-5	0.0 (0.0–7.0)	0.0 (0.0–8.0)	0.0 (0.0–5.0)	0.61	0.31
PSA-1 (<4.1 ng/mL)	7.5 (5.4–10.6)	7.1 (5.2–9.3)	10.3 (6.4–17.0)	0.8	0.035
PSA-2 (<4.1 ng/mL)	0.003 (0.003–0.037)	0.003 (0.003–0.017)	0.008 (0.003–0.14)	0.09	0.045
Testosterone (1.23–8.92 ng/mL)	4.63 (3.15–6.26)	5.2 (3.49–6.4)	3.56 (2.47–4.5)	0.70	0.001

Notes: Data are shown as the median (25th–75th quartile). Inter-group differences were assessed using the Mann-Whitney U-test. Effect size was measured using the Cohen's d method. Significant p-values are shown in bold.

Abbreviations: HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; ICIQ, International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire; IIEF-5, International Index of Erectile Function; PSA, prostate-specific antigen; Ref value, reference values.

differences were found for the results of the neurocognitive test battery (Table 3). For the VMDT, the finding of better results in patients from the radical prostatectomy only subgroup showed a trend toward significance. The analysis of differences in cognitive test results between the test group and the control group showed a number of significant differences to the detriment of patients with PC in the areas of VMT, VWDT, GoNoGo, and VWMT, and no significant differences in the SRT results were found (Figures 1–4).

Adjuvant treatment showed a significant association with higher expressed depressive and anxiety symptoms

and worse urinary outcomes. Significant inter-group differences in biochemical results were also observed, with a significantly lower testosterone level and significantly higher PSA-1 and PSA-2 levels being observed in the adjuvant therapy subgroup.

Tables 4 and 5 show the correlations between erectile function before and after surgery and demographic, clinical, biochemical, and neuropsychological data. Erection function after the surgery correlated significantly with the number of VWMT correct answers, and a trend toward statistical significance was observed for SRT correct answers and

Table 3 Cognitive test results for the prostate cancer therapy subgroups

Parameter	Total (n=100)	Prostatectomy only (n=77)	Prostatectomy and adjuvant treatment (n=23)	Cohen's d	p-value
SRT-C	25.0 (25.0–25.0)	25.0 (25.0–25.0)	25.0 (25.0–25.0)	0.005	0.92
SRT-RT (ms)	280.8 (234.3–319.1)	281.3 (234.6–316.9)	274.7 (233.3–343.9)	0.29	0.73
VM-1	5.0 (4.0–7.0)	5.0 (5.0–6.0)	5.0 (4.0–7.0)	1.52	0.60
VM-2	7.0 (6.0–8.0)	7.0 (6.0–8.0)	7.0 (6.0–8.0)	0.06	0.95
VM-3	7.0 (7.0–8.0)	7.0 (7.0–8.0)	8.0 (6.0–8.0)	0.07	0.83
VM-4	8.0 (7.0–10.0)	8.0 (6.0–10.0)	8.0 (7.0–10.0)	0.05	0.62
VM-5	8.0 (7.0–10.0)	8.0 (6.0–10.0)	8.0 (7.0–10.0)	0.05	0.64
VMDT	6.0 (5.0–7.0)	6.0 (5.0–7.0)	5.0 (4.0–7.0)	0.64	0.04
GoNoGo-C	74.0 (73.0–75.0)	74.0 (73.0–75.0)	74.0 (73.0–75.0)	0.10	0.90
GoNoGo-RT (ms)	365.8 (323.6–414.3)	366.2 (326.4–419.6)	363.1 (310.4–397.5)	0.25	0.39
GoNoGo IncGo	1.0 (0.0–2.0)	1.0 (0.0–2.0)	1.0 (0.0–2.0)	0.28	0.89
GoNoGo IncNoGo	5.0 (2.0–8.0)	4.0 (2.0–7.0)	6.0 (3.0–9.0)	0.07	0.16
VWMT-C	5.0 (3.0–6.5)	6.0 (3.0–7.0)	5.0 (3.0–6.0)	0.09	0.64
VWMT-CRT (ms)	3,150.0 (2,570.0–4,441.0)	3,219.0 (2,578.0–4,266.0)	2,828.0 (2,562.0–4,586.0)	0.28	0.76
VWMT-IRT (ms)	3,499.0 (0.0–4,742.0)	3,484.0 (0.0–4,516.0)	3,515.0 (0.0–6,625.0)	0.12	0.57

Notes: Data are shown as the median (25th–75th quartile) or number (%). Inter-group differences were assessed using the Mann-Whitney U-test. Effect size was measured using the Cohen's d method. Significant p-value is shown in bold.

Abbreviations: SRT-C, simple reaction time test (number of correct answers); SRT-RT, simple reaction time test (average reaction time); VM-1 to VM-5, verbal memory (number of words remembered in each of the five attempts); VMDT, verbal delayed memory test (number of words remembered); GoNoGo-C, GoNoGo test (number of correct answers); RT, reaction time; IncGo, number of incorrect Go answers; IncNoGo, incorrect NoGo answers; VWMT-C, visual working memory test (number of correct answers); CRT, average response time for correct answers; IRT, average response time for incorrect answers.

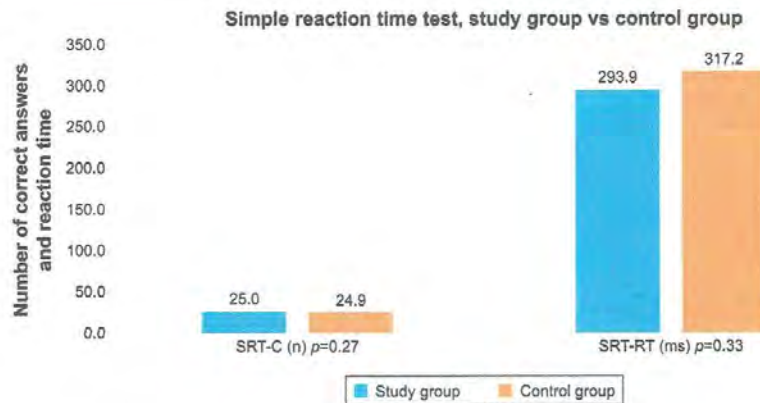


Figure 1 Simple reaction time test results in the study and control groups. Abbreviations: SRT-C, simple reaction time test (number of correct answers); SRT-RT, simple reaction time test (average reaction time).

GoNoGo incorrect NoGo answers. A significant correlation was also found between GoNoGo reaction time and erectile function before surgery. Significant correlations were found between scores for HADS-A and HADS-D and erectile function after surgery.

The GRADE correlation analysis carried out with the results of cognitive tests and the analysis of differences in the results of patients with various grade group stages did not show any significant correlations.

The analysis of correlations between neurocognitive test results and biochemical results revealed a significant correlation between worse VMDT results and a higher level of PSA before surgery ($r=-0.303, p=0.018$).

The neurocognitive test results were then correlated with the occurrence of the most common postoperative symptoms (Table 6). A significant correlation was found between results for the VMDT and both ICIQ-total and IIEF-5. Similarly, the number of correct responses in the VWMT showed a significant correlation with the results of the IIEF-5. No significant correlations were found for the remaining neurocognitive tests. The severity of depressive and anxiety symptoms showed a significant correlation with ICIQ.

Discussion

The present observational clinical study analyzed the demographic, clinical, biochemical, and neuropsychological

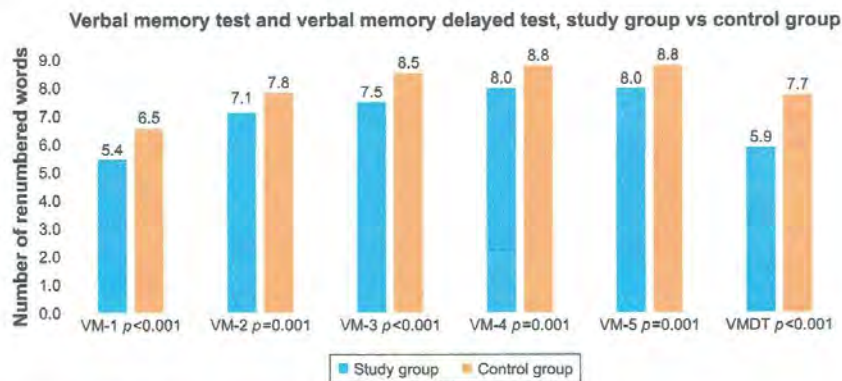


Figure 2 VMT and VMDT results in the study and control groups. Abbreviations: VMT, verbal memory test; VM-1 to VM-5, verbal memory (number of words remembered in each of the five attempts); VMDT, verbal delayed memory test (number of words remembered).

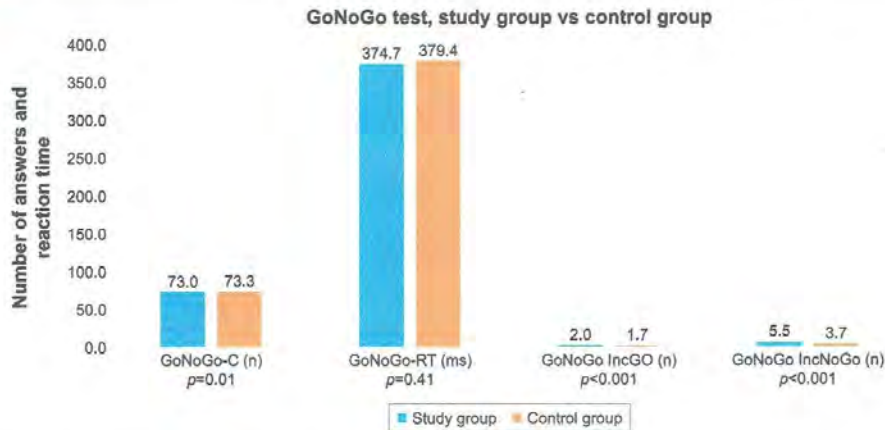


Figure 3 GoNoGo test results in the study and control groups.

Abbreviations: GoNoGo-C, GoNoGo test (number of correct answers); RT, reaction time; IncGo, number of incorrect Go answers; IncNoGo, incorrect NoGo answers.

characteristics of patients undergoing treatment for PC. The results indicate that personal and clinical factors determined psychological and cognitive outcomes. The main determinant of cognitive outcome in the present cohort was therapy type, ie, radical prostatectomy only versus radical prostatectomy with chemical and/or hormonal adjuvant therapy. The form and complexity of therapy was determined by the characteristics of the disease, whereby a more advanced clinical stage required the implementation of additional therapeutic methods.

Previous research shows that oncological therapy is associated with deterioration in cognitive functioning, particularly

in the period immediately following treatment.⁴⁰ A previous meta-analysis demonstrated visual and spatial cognitive dysfunction in patients undergoing hormonal treatment for PC, with no significant abnormalities being observed in other investigated cognitive domains.⁴¹ In the present cohort, inter-group differences were found for VMDT only (Table 3). No inter-group differences were found in terms of visual or spatial cognitive processes. However, similar results for deferred memory function have been reported in PC patients treated with radiotherapy, with no major deficits being detected in terms of attention or executive function.⁴³ Research in patients

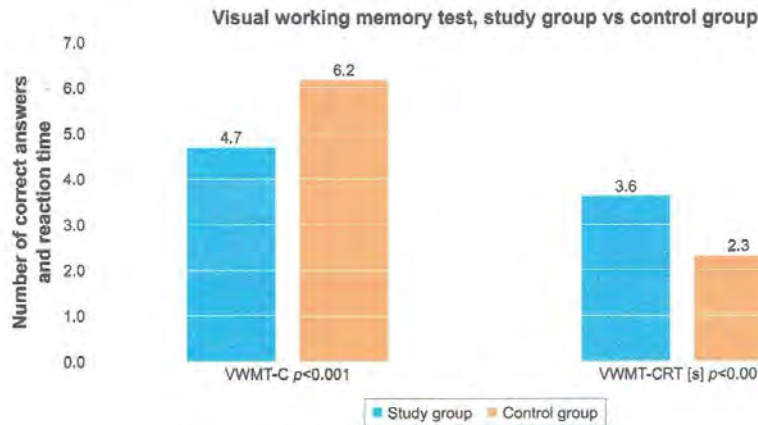


Figure 4 VWMT results in the study and control groups.

Abbreviations: VWMT-C, visual working memory test (number of correct answers); CRT, average response time for correct answers.

Table 4 R-Spearman correlations between cognitive test results and erectile function before and after surgery in all groups (n=100)

Parameter	Erection before surgery	p-value	Erection after surgery	p-value
SRT-C	-0.018	0.85	-0.17	0.09
SRT-RT	-0.14	0.16	-0.16	0.11
VM-1	0.14	0.16	-0.12	0.23
VM-2	0.18	0.07	-0.15	0.13
VM-3	0.08	0.42	-0.05	0.62
VM-4	0.09	0.37	0.02	0.84
VM-5	0.09	0.37	0.03	0.76
VMDT-C	0.12	0.23	0.12	0.23
GoNoGo-C	-0.04	0.69	0.09	0.37
GoNoGo-RT	-0.21	0.03	0.03	0.76
GoNoGo IncGO	0.04	0.69	-0.09	0.37
GoNoGo IncNoGo	-0.05	0.62	-0.17	0.09
VWMT-C	-0.03	0.76	0.27	0.006
VWMT-CRT	0.05	0.62	0.03	0.76
VWMT-IRT	-0.05	0.62	-0.13	0.13

Note: Significant p-values are shown in bold.
Abbreviations: SRT-C, simple reaction time test (number of correct answers); SRT-RT, simple reaction time test (average reaction time); VM-1 to VM-5, verbal memory (number of words remembered in each of the five attempts); VMDT-C, verbal delayed memory test correct answers (number of words remembered); GoNoGo-C, GoNoGo test (number of correct answers); RT, reaction time; IncGo, number of incorrect Go answers; IncNoGo, incorrect NoGo answers; VWMT-C, visual working memory test (number of correct answers); CRT, average response time for correct answers; IRT, average response time for incorrect answers.

Table 5 R-Spearman correlations between demographic, clinical, psychological, and biochemical factors and erectile function before and after surgery in all groups (n=100)

Parameter	Erection before surgery	p-value	Erection after surgery	p-value
Age (years)	-0.22	0.027	-0.23	0.02
BMI (kg/m ²)	-0.05	0.62	-0.29	0.003
Time from surgery (months)	-	-	0.28	0.004
PSA pre-surgery (ng/mL)	0.05	0.62	-0.11	0.27
PSA post-surgery (ng/mL)	-0.08	0.42	-0.21	0.03
PSA actual (ng/mL)	-	-	-0.05	0.62
Testosterone actual (ng/mL)	-	-	0.23	0.02
HADS-A	-	-	-0.23	0.02
HADS-D	-	-	-0.20	0.045

Note: Significant p-values are shown in bold.
Abbreviations: HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; BMI, body mass index; PSA, prostate-specific antigen.

Table 6 R-Spearman correlations between clinical scales and cognitive test results

Parameter	ICIQ-total	p-value	IIEF-5	p-value
VM-1	-0.14	0.16	-0.04	0.69
VM-2	-0.10	0.32	-0.13	0.19
VM-3	0.02	0.84	0.07	0.48
VM-4	-0.05	0.62	0.11	0.27
VM-5	-0.04	0.69	0.12	0.23
VMDT-C	-0.23	0.02	0.35	0.006
VWMT-C	-0.16	0.11	0.29	0.003
VWMT-CRT	0.16	0.11	0.02	0.84
VWMT-IRT	0.02	0.84	0.17	0.09
HADS-Anxiety	0.23	0.02	-0.22	0.02
HADS-Depression	0.38	0.00009	-0.13	0.19

Note: Significant p-values are shown in bold.
Abbreviations: HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; ICIQ, International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire; IIEF-5, International Index of Erectile Function; VM-1 to VM-5, verbal memory correct answers (number of words remembered in each of the five attempts); VMDT-C, verbal delayed memory test correct answer (number of words remembered); VWMT-C, visual working memory test (number of correct answers); CRT, average response time for correct answers; IRT, average response time for incorrect answers.

with atrial fibrillation shows that delayed memory dysfunction is associated with a more advanced disease state.⁴³

Further analyses showed that patients in the (more aggressive) adjunct therapy subgroup displayed more severe anxiety and depressive symptoms (Table 2). These symptoms are recognized risk factors for cognitive decline.⁴⁴ However, no significant association was found in the present cohort between the severity of anxiety and depression and scores in the neurocognitive test battery. Research suggests that the occurrence of psychological disorders, in particular anxiety and depression, secondary to oncological treatment for PC is associated with poorer global functioning, and thus requires appropriate treatment.^{17,45}

Subsequent analyses in the present cohort concerned the relationship between neuropsychological parameters and biochemical parameters of PC. Analysis of individual determinants of disease severity confirmed significant correlations between worse VMDT results and a higher level of PSA before surgery ($r=-0.303$, $p=0.018$). The latter is associated with a more advanced disease state. By contrast, lower testosterone levels showed no association with worse cognitive performance, more severe symptoms of anxiety and depression, or subjective assessment of erection quality (Table 5). Previous data on the relationship between cognitive status and testosterone levels in older men undergoing treatment for PC are equivocal. Salminen et al found correlations

between low testosterone levels and deterioration in psychomotor speed, slowed reaction time in some attention tests, and impairments in delayed recall and letter recognition speed.⁴⁶ Research suggests that the primary determinant of cognitive dysfunction in the context of PC treatment and reduced testosterone levels is ADT.^{47,48} However, some studies have found no effect of ADT on cognitive functioning.⁴⁹ Other reports suggest that the emergence of cognitive dysfunction following ADT therapy for PC is attributable to other factors, for example, genetic susceptibility.⁵⁰ In neuroimaging studies, ADT has been found to reduce the amount of gray matter in the anterior cortex, dorsolateral prefrontal cortex, and primary motor cortex.⁵¹ However, a meta-analysis conducted in 2016 concluded that no clear evidence is yet available concerning either the mechanism or the nature of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing hormonal treatment for PC.⁵²

Another important aspect of the present study was the analysis of the physical consequences of treatment. For this purpose, two issues were examined: 1) the impact of urinary incontinence on quality of life and 2) subjective and objective evaluation of erection quality. These complications are associated with a high psychological burden and a reduction in quality of life. Analysis of erection quality, as assessed subjectively on a scale of 1–5, revealed no inter-group differences. Available studies suggest that ED occurs in up to 89% of patients following treatment for PC.⁵³ These results correspond to those obtained in the present adjunct therapy subgroup. These patients were also characterized by a significantly higher PSA level before and after surgery and a significantly lower postoperative testosterone level compared with patients undergoing surgical treatment only (Table 2).

Analysis of correlations between the cognitive tests, the HADS, and the ICIQ-total indicated a significant correlation between the results for delayed memory and ICIQ scores (Table 6). A significant association was found between worse ICIQ parameters and more severe anxiety and depressive symptoms. Urinary continence is an important aspect of quality of life in this population. Research has shown that around 40% of patients rate their quality of life as significantly decreased following treatment for PC, and that this is impacted by therapy type. However, a study of patients from Nordic countries suggests that the highest percentage of dissatisfaction with quality of life is found among untreated PC patients.⁵⁴

The present results indicate the value of both deferred memory parameters in combination with disease stage and

the relevance of psychological symptoms, for predicting clinical course following treatment for PC.

Limitations

The results and conclusions of this study are mainly limited by a small group of respondents. In addition, single assessment of patients at different times after surgery makes drawing unambiguous conclusions difficult.

Conclusion

Patients undergoing both surgical and adjunct therapy for PC are at risk of cognitive dysfunction and symptoms of anxiety and depression. The present data suggest that the clinical course of postoperative psychological disorder is determined by clinical disease stage and treatment method. Physical complications of treatment are associated with a decrease in quality of life and delayed memory dysfunction. Furthermore, this study has proven that fewer complications after surgery are associated with better psychological and cognitive functioning. Appropriate neuropsychological and psychiatric care can improve compliance and quality of life among patients after prostatectomy. In addition, adequate care and treatment for ED and urinary incontinence may translate into clinical improvement.

Acknowledgments

The authors received no external funding for the conduct of the present research.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7–30. doi:10.3322/caac.21442
2. Lehto US, Tenhola H, Taari K, Aromaa A. Patients' perceptions of the negative effects following different prostate cancer treatments and the impact on psychological well-being: a nationwide survey. *Br J Cancer*. 2017;116(7):864–873. doi:10.1038/bjc.2017.30
3. Maguire R, Hanly P, Drummond FJ, Gavin A, Sharp L. Expecting the worst? The relationship between retrospective and prospective appraisals of illness on quality of life in prostate cancer survivors. *Psychooncology*. 2018;27(4):1237–1243.
4. Taylor KL, Luta G, Hoffman RM, et al. Quality of life among men with low-risk prostate cancer during the first year following diagnosis: the PREPARE prospective cohort study. *Transl Behav Med*. 2018;8:156–165. doi:10.1093/tbm/ibx005
5. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med*. 2008;358(12):1250–1261. doi:10.1056/NEJMoa074311
6. Clark JA, Inui TS, Silliman RA, et al. Patients' perceptions of quality of life after treatment for early prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21(20):3777–3784. doi:10.1200/JCO.2003.02.115

7. Jang JW, Drumm MR, Efsthaliou JA, et al. Long-term quality of life after definitive treatment for prostate cancer: patient-reported outcomes in the second posttreatment decade. *Cancer Med*. 2017;6(7):1827–1836. doi:10.1002/cam4.1103
8. Prostate Cancer Treatment (PDQ®). Health professional version, PDQ cancer information summaries [Internet]. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66036>. Accessed February 6, 2018.
9. Kong EH, Deatrlick JA, Bradway CK. Men's experiences after prostatectomy: a meta-synthesis. *Int J Nurs Stud*. 2017;74:162–171. doi:10.1016/j.ijnurstu.2017.07.013
10. Sharpley CF, Christie DRH, Bitsika V, et al. Neurobiological and psychological evidence of chronic stress in prostate cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26:6. doi:10.1111/ecc.12671
11. Perez MA, Meyerowitz BE, Lieskovsky G, Skinner DG, Reynolds B, Skinner EC. Quality of life and sexuality following radical prostatectomy in patients with prostate cancer who use or do not use erectile aids. *Urology*. 1997;50(5):740–746. doi:10.1016/S0090-4295(97)00327-0
12. Koike H, Kohjimoto Y, Iba A, et al. Health-related quality of life after robot-assisted radical prostatectomy compared with laparoscopic radical prostatectomy. *J Robot Surg*. 2017;1(3):325–331. doi:10.1007/s11701-016-0659-8
13. Gershman B, Pautka SP, McGovern FJ, et al. Patient-reported functional outcomes following open, laparoscopic, and robotic assisted radical prostatectomy performed by high-volume surgeons at high-volume hospitals. *Eur Urol Focus*. 2016;2(2):172–179. doi:10.1016/j.euf.2015.06.011
14. Trofimenco V, Myers JB, Brant WO. Post-prostatectomy incontinence: how common and bothersome is it really? *Sex Med Rev*. 2017;5(4):536–543. doi:10.1016/j.sxmr.2017.05.001
15. Couper JW, Love AW, Dunai JV, et al. The psychological aftermath of prostate cancer treatment choices: a comparison of depression, anxiety and quality of life outcomes over the 12 months following diagnosis. *Med J Aust*. 2009;190(7 Suppl):S86–S89.
16. Pastore AL, Mir A, Maruccia S, et al. Psychological distress in patients undergoing surgery for urological cancer: a single centre cross-sectional study. *Urol Oncol*. 2017;35(12):673.e1–673.e7. doi:10.1016/j.urolonc.2017.08.006
17. Meissner VH, Herkommer K, Marien-Mittag B, Gschwend JE, Dinkel A. Prostate cancer-related anxiety in long-term survivors after radical prostatectomy. *J Cancer Surviv*. 2017;11(6):800–807. doi:10.1007/s11764-017-0619-y
18. McConkey RW. The psychosocial dimensions of fatigue in men treated for prostate cancer. *Int J Urol Nurs*. 2016;10(1):37–43. doi:10.1111/ijun.12089
19. Köhler N, Gansera L, Holze S, et al. Cancer-related fatigue in patients before and after radical prostatectomy. Results of a prospective multi centre study. *Support Care Cancer*. 2014;22(11):2883–2889. doi:10.1007/s00520-014-2265-5
20. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, et al. Depressive symptoms and low sexual desire after radical prostatectomy: early and long-term outcomes in a real-life setting. *J Urol*. 2018;199(2):474–480. doi:10.1016/j.juro.2017.08.104
21. Punnen S, Cowan JE, Dunn LB, Shumay DM, Carroll PR, Cooperberg MR. A longitudinal study of anxiety, depression and distress as predictors of sexual and urinary quality of life in men with prostate cancer. *BJU Int*. 2013;112(2):E67–E75. doi:10.1111/bju.12209
22. Fode M, Serefoglu EC, Albersen M, Sønksen J. Sexuality following radical prostatectomy: is restoration of erectile function enough? *Sex Med Rev*. 2017;5(1):110–119. doi:10.1016/j.sxmr.2016.07.005
23. Clavell-Hernández J, Martín C, Wang R. Orgasmic dysfunction following radical prostatectomy: review of current literature. *Sex Med Rev*. 2018;6(1):124–134. doi:10.1016/j.sxmr.2017.09.003
24. Kadono Y, Machioka K, Nakashima K, et al. Changes in penile length after radical prostatectomy: investigation of the underlying anatomical mechanism. *BJU Int*. 2017;120(2):293–299. doi:10.1111/bju.13777
25. Frey AU, Sønksen J, Fode M. Neglected side effects after radical prostatectomy: a systematic review. *J Sex Med*. 2014;11(2):374–385. doi:10.1111/jsm.12403
26. Tran S, Boissier R, Perrin J, Karsenty G, Lechevallier E. Review of the different treatments and management for prostate cancer and fertility. *Urology*. 2015;86(5):936–941. doi:10.1016/j.urology.2015.07.010
27. Chambers SK, Chung E, Wittert G, Hyde MK. Erectile dysfunction, masculinity, and psychosocial outcomes: a review of the experiences of men after prostate cancer treatment. *Transl Androl Urol*. 2017;6(1):60–68. doi:10.21037/tau.2016.08.12
28. Zaider T, Manne S, Nelson C, Mullhall J, Kissane D. Loss of masculine identity, marital affection, and sexual bother in men with localized prostate cancer. *J Sex Med*. 2012;9(10):2724–2732. doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02897.x
29. Bokhour BG, Clark JA, Inui TS, Silliman RA, Talcott JA. Sexuality after treatment for early prostate cancer: exploring the meanings of "erectile dysfunction". *J Gen Intern Med*. 2001;16(10):649–655.
30. Gaunon K, Guerro-Blanco M, Patel A, Abel P. Re-constructing masculinity following radical prostatectomy for prostate cancer. *Aging Male*. 2010;13(4):258–264. doi:10.3109/13685538.2010.487554
31. Meyer JP, Gillatt DA, Lockyer R, Macdonagh R. The effect of erectile dysfunction on the quality of life of men after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2003;92(9):929–931.
32. Wennick A, Jönsson AK, Bratt O, Stenzelius K. Everyday life after a radical prostatectomy – a qualitative study of men under 65 years of age. *Eur J Oncol Nurs*. 2017;30:107–112. doi:10.1016/j.ejon.2017.08.008
33. Morote J, Tabemero AJ, Álvarez-Ossorio JL, et al; Grupo de investigación ANAMEM. Cognitive function in patients on androgen suppression: A prospective, multicentric study. *Actas Urol Esp*. 2018;42(2):114–120. doi:10.1016/j.acuro.2017.04.007
34. Mundell NL, Daly RM, Macpherson H, Fraser SF. Cognitive decline in prostate cancer patients undergoing ADT: a potential role for exercise training. *Endocr Relat Cancer*. 2017;24(4):R145–R155. doi:10.1530/ERC-16-0493
35. Gunlusoy B, Ceylan Y, Koskderelioglu A, et al. Cognitive effects of androgen deprivation therapy in men with advanced prostate cancer. *Urology*. 2017;103:167–172. doi:10.1016/j.urology.2016.12.060
36. Wright H, Jenks RA, Derneyere N. Frequent Sexual Activity Predicts Specific Cognitive Abilities in Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2019;74(1):47–51. doi:10.1093/geronb/gbx065
37. Wright H, Jenks RA. Sex on the brain! Associations between sexual activity and cognitive function in older age. *Age Ageing*. 2016;45(2):313–317. doi:10.1093/ageing/afv197
38. Cheng L, Montironi R, Bostwick DG, Lopez-Beltran A, Berney DM. Staging of prostate cancer. *Histopathology*. 2012;60(1):87–117. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.04025.x
39. Epstein JI. A new contemporary prostate cancer grading system. *Ann Pathol*. 2015;35(6):474–476. doi:10.1016/j.annpat.2015.09.00
40. Zuniga KE, Bishop NJ. Recent cancer treatment and memory decline in older adults: an analysis of the 2002–2012 Health and Retirement Study. *J Geriatr Oncol*. 2018;9(3):186–193.
41. McGinty HL, Phillips KM, Jim HS, et al. Cognitive functioning in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2014;22(8):2271–2280. doi:10.1007/s00520-014-2285-1
42. Feng LR, Espina A, Saligan LN. Association of fatigue intensification with cognitive impairment during radiation therapy for prostate cancer. *Oncology*. 2018;94:363–372. doi:10.1159/000487081
43. Mietla B, Budzyński J, Bieliński M, Mieczkowski A, Pulkowska-Ułfig J, Borkowska A. Links between parameters of long-term latent memory and progression from paroxysmal to permanent atrial fibrillation during a five-year observation period. A preliminary study. *Kardiol Pol*. 2016;74(8):754–776.
44. de Vito A, Calamia M, Greening S, Roye S. The association of anxiety, depression, and worry symptoms on cognitive performance in older adults. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2017;20:1–13.

45. Watts S, Leydon G, Birch B, et al. Depression and anxiety in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prevalence rates. *BMJ Open*. 2014;4(3):e003901. doi:10.1136/bmjopen-2013-003901
46. Salminen EK, Portin RI, Koskinen A, Helenius H, Nurmi M. Associations between serum testosterone fall and cognitive function in prostate cancer patients. *Clin Cancer Res*. 2004;10(22):7575–7582. doi:10.1158/1078-0432.CCR-04-0750
47. Wu LM, Tanenbaum ML, Dijkers MP, et al. Cognitive and neurobehavioral symptoms in patients with non-metastatic prostate cancer treated with androgen deprivation therapy or observation: a mixed methods study. *Soc Sci Med*. 2016;156:80–89. doi:10.1016/j.socscimed.2016.03.016
48. Nelson CJ, Lee JS, Gamboa MC, Roth AJ. Cognitive effects of hormone therapy in men with prostate cancer: a review. *Cancer*. 2008;113(5):1097–1106. doi:10.1002/encr.23658
49. Chao HH, Uehio E, Zhang S, et al. Effects of androgen deprivation on brain function in prostate cancer patients – a prospective observational cohort analysis. *BMC Cancer*. 2012;12:37. doi:10.1186/1471-2407-12-371
50. Gonzalez BD, Jim HS, Booth-Jones M, et al. Course and predictors of cognitive function in patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy: a controlled comparison. *J Clin Oncol*. 2015;33(18):2021–2027. doi:10.1200/JCO.2014.60.1963
51. Chao HH, Hu S, Ide JS, et al. Effects of androgen deprivation on cerebral morphometry in prostate cancer patients – an exploratory study. *PLoS One*. 2013;8(8):e72032. doi:10.1371/journal.pone.0072032
52. Hua JT, Hildreth KL, Pelak VS. Effects of testosterone therapy on cognitive function in aging: a systematic review. *Cogn Behav Neurol*. 2016;29(3):122–138. doi:10.1097/WNN.0000000000000104
53. Chappidi MR, Kates M, Sopko NA, et al. Erectile dysfunction treatment following radical cystoprostatectomy: analysis of a nationwide insurance claims database. *J Sex Med*. 2017;14(6):810–817. doi:10.1016/j.jsxm.2017.04.002
54. Fosså SD, Bengtsson T, Borre M, Ahlgren G, Rannikko A, Dahl AA. Reduction of quality of life in prostate cancer patients: experience among 6200 men in the Nordic countries. *Scand J Urol*. 2016;50(5):330–337. doi:10.1080/21681805.2016.1201859

Neuropsychiatric Disease and Treatment

Publish your work in this journal

Neuropsychiatric Disease and Treatment is an international, peer-reviewed journal of clinical therapeutics and pharmacology focusing on concise rapid reporting of clinical or pre-clinical studies on a range of neuropsychiatric and neurological disorders. This journal is indexed on PubMed Central, the 'PsycINFO' database and CAS,

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/submit-manuscript.aspx>

Dove

and is the official journal of The International Neuropsychiatric Association (INA). The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Article

Prostate-Specific Antigen and Testosterone Levels as Biochemical Indicators of Cognitive Function in Prostate Cancer Survivors and the Role of Diabetes

Alicja Popiołek ^{1,2,*}, Bartosz Brzoszczyk ³, Piotr Jarzemski ³, Aleksandra Chyrek-Tomaszewska ^{1,2}, Radosław Wieczór ², Alina Borkowska ¹ and Maciej Bieliński ¹

¹ Department of Clinical Neuropsychology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, 85-067 Bydgoszcz, Poland; aleksandrachyrek@wp.pl (A.C.-T.); alab@cm.umk.pl (A.B.); bielinskim@gmail.com (M.B.)

² Department of Internal Diseases, Jan Bizieli University Hospital No. 2 in Bydgoszcz, 85-163 Bydgoszcz, Poland; wieczorcmumk@tlen.pl

³ Department of Laparoscopic, General, and Oncological Urology, Jan Bizieli University Hospital No. 2 in Bydgoszcz, 85-067 Bydgoszcz, Poland; bartosz.brzoszczyk@gmail.com (B.B.); piotr@jarzemski.pl (P.J.)

* Correspondence: popiolek.ala@gmail.com; Tel.: +48-52-585-37-03



Citation: Popiołek, A.; Brzoszczyk, B.; Jarzemski, P.; Chyrek-Tomaszewska, A.; Wieczór, R.; Borkowska, A.; Bieliński, M. Prostate-Specific Antigen and Testosterone Levels as Biochemical Indicators of Cognitive Function in Prostate Cancer Survivors and the Role of Diabetes. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 5307. <https://doi.org/10.3390/jcm10225307>

Academic Editor:
Guillaume Ploussard

Received: 17 September 2021
Accepted: 12 November 2021
Published: 15 November 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Prostate cancer (PC) is one of the most common malignancies in men. The increase in the number of PC survivors is associated with many problems including cognitive impairment. Early detection of such problems facilitates timely protective intervention. This study examined the association between prostate-specific antigen (PSA) or testosterone (T) levels and cognitive function in patients undergoing radical prostatectomy. Such a correlation could help identify patient groups at risk of cognitive impairment. Participants underwent clinical (demographic data, medical history, physical examination, and blood analyses) and neuropsychological assessment (cognitive test battery). Preoperative PSA or T levels were not associated with cognitive function. However, long-term follow-up after prostatectomy showed a strong correlation between PSA levels and the results of verbal memory and executive function tests. A trend toward significance was also observed for visuospatial memory. The levels of free T and total T were not correlated with cognitive function. Only the levels of free T after hormonal treatment were significantly correlated with executive functions. Comorbid diabetes affected these correlations. In conclusion, PSA levels at a distant postoperative time and free T level after hormonal treatment may be biomarkers of cognitive function.

Keywords: prostate cancer; cognitive function; cancer-related cognitive impairment; biomarkers; prostate-specific antigen; testosterone; diabetes

1. Introduction

Prostate cancer (PC) is one of the most common malignancies in men [1]. Despite considerable progress in the detection and treatment of PC, it remains the fifth leading cause of death worldwide, with approximately 375,000 deaths per year. PC patients die more often from any cause than the general population [2,3]. Advances in medicine, particularly in screening and in the design of effective treatments, have led to an increase in the population of patients with PC, which requires specific care tailored to each problem. One of the issues that PC survivors have to face is cancer-related cognitive impairment. Deterioration of mental function occurs in patients with breast cancer, ovarian cancer, colorectal cancer, and lymphoma [4], as well as in PC [5–7]. It occurs in up to 75% of patients during cancer treatment and in up to 30% of patients prior to any treatment [8]. However, the pathogenetic mechanisms underlying these dysfunctions remain unclear. They seem to be multifactorial and related to both the cancer itself and to treatments such as radiochemotherapy, hormone therapy, and surgery [4,5,9,10]. The probable link of PC and cognitive dysfunction is supported by some biological processes including through

abnormal accumulation of proteins, neuroinflammation, oxidative stress, and neuronal cell death. These changes can lead to the breakdown of the blood-brain barrier and promote key pathways for the development of cognitive disorders (such as brain insulin resistance, mitochondrial dysfunction, and deposits of neurotoxic beta-amyloid oligomers, synaptic loss, neuronal dysfunction, and cell death) [11–13].

Regardless of the mechanisms underlying their development, cognitive disorders affect the daily life of patients, decreasing quality of life, hindering cooperation, and interfering with the patient's ability to live independently [4,8,14–17]. The comprehensive care of cancer survivors should include early assessment of cognitive function because early detection or even prediction of cognitive impairment enables timely protective intervention [16,18]. This may reduce the degree of cognitive loss and promote the maintenance of cognitive performance, which improves quality of life [19].

The development of cognitive disorders in cancer survivors is associated with age (the prevalence increases with age), genetic polymorphisms, psycho-social components, stress, depression, anxiety, or other mood disorders related to the disease [4,5,9,10].

This study examined the potential association of biochemical parameters that are routinely measured in PC, such as prostate-specific antigen (PSA) or testosterone, with cognitive function. The existence of such a dependency could help identify patients at risk of cognitive impairment in PC.

PSA is the biomarker recommended by clinical practice guidelines for the early detection of PC to rule-in patients for prostate biopsy referral, for PC surveillance, and for therapeutic monitoring [20]. Preliminary studies show an association between PSA level and cognitive decline [13,21]. Sternberg et al. suggested the possibility of using PSA as a serum biomarker of cognitive function [21].

Testosterone is a hormone that is routinely measured in PC. Its deficiency plays an important role in cognitive function impairment [22]. Androgens (testosterone among them) are closely related to beta amyloid. Their reduced levels induce beta amyloid accumulation in a brain and impair hippocampal neurons, causing cognitive difficulties [12].

Here, we evaluated the correlation of PSA and testosterone levels with cognitive function in PC survivors treated with radical prostatectomy and identified factors that could influence this correlation.

2. Materials and Methods

The study was carried out in The Department of Laparoscopic, General, and Oncological Urology of Jan Biziel University Hospital No. 2 in Bydgoszcz in Poland between July 2017 and June 2018. The study group comprised 118 men with PC who underwent laparoscopic radical prostatectomy. All patients were Polish and Caucasian. The mean age of the cohort was 65 years (range, 48–77 years). Patients were evaluated once post-operatively after an average of 26 months (range, 3–102 months). The inclusion criteria were as follows: histopathologically confirmed diagnosis of prostate adenocarcinoma and subsequent treatment with radical prostatectomy, the ability to understand the purpose of the study, and the willingness to participate in the study. The exclusion criteria were severe somatic, psychiatric, or neurological disorders.

All respondents underwent clinical and neuropsychological assessment.

Clinical assessment included personal data (age, ethnicity, education, physical activity, body mass index, and smoking status) and medical history (data about the course of the disease, PC Grade Group (GG) according to the International Society of Urological Pathology classification [23], date of prostatectomy, adjuvant therapy including radiotherapy and hormone therapy called androgen deprivation therapy (ADT), and comorbidities such as diabetes, hypertension, myocardial infarction, and stroke). Peripheral blood tests were also performed. The following parameters were determined: free and total testosterone levels and total PSA measured by enzyme immunoassay (the PSA score before prostatectomy, at week 6 after surgery, and at the time of the study, called current PSA, were used for data analysis), leukocyte levels, and C-reactive protein.

Neuropsychological assessment included assessment of cognitive function using the computer-based test Neurotest (Table 1) [24].

Table 1. The computer-based test battery (Neurotest) components.

Test	Patient's Task	Evaluated Parameters
Simple reaction time test (SRT)	to press the button after seeing a green circle appearing on the computer screen; the stimulus is presented five times, and the number of correct answers and the average response time (ms) are measured	speed and correctness of reactions to stimuli; general vigilance and psychomotor speed
Verbal memory test (VM test)	to remember as many words as possible from the list of 10 words read by a researcher five times; the patient has to recall words in any order after each reading and 20 min later; the number of correctly repeated words, the number of words outside the list and the number of repetitions are counted (for each attempt)	efficiency of the working memory (VM1), short-term memory (VM2, VM3, VM4, and VM5, VM1–VM5 are successive attempts when patients recall the memorized words during the test), and deferred memory (verbal memory deferred test; VMDT), immediate auditory memory (number of words saved), learning (improvement of results in subsequent repetitions), and deferred memory (remembering repeating words)
GoNoGo test	to press a key when a green square appears on the computer screen ("Go" part) and to refrain from pressing a key when a blue square appears on the screen ("NoGo" part); stimuli are presented in a random manner; the time (ms) of correct "Go" reactions and the number and percentage of correct and incorrect "Go" and "NoGo" reactions are listed	response time under the conditions of the need to control reactions—actions and inhibitions (cognitive control and cognitive inhibition); executive functions
Visuospatial working memory task (VWMT)	to remember the layout of the seven playing cards that were previously presented in different places on the monitor screen	visuospatial memory—correct and incorrect answer and time of reaction

Statistical Analysis

The distribution of the parameters of the study group was examined using the Shapiro-Wilk test and a significant deviation from the normal distribution was found. Statistical significance of differences between the groups was tested using the Mann-Whitney U test. The analysis of the significance of the correlation was tested using the R-Spearman correlation test. Analysis of covariance was used to investigate the effects of interactions (ANCOVA). The size of the effect is determined with Cohen's d. A multiple regression model was used to perform multivariate analyses. Statistica 13.0 was used for statistical analysis.

3. Results

In the first stage of the analysis, the study group was classified according to a biochemical indicator of the effectiveness of the surgical procedure, namely a PSA level of <0.1 ng/mL. The study group was divided into those who achieved and those who did not achieve this result. Comparison of the clinicopathological and demographic characteristics of the two groups (Table 2) showed that the group with PSA > 0.1 ng/mL at 6 weeks postoperatively had a lower incidence of arterial hypertension and higher rates of disease severity before surgery according to GG classification. Analyses of biochemical parameters (Table S1) showed that the group with a persistent increase in PSA levels had higher baseline PSA levels before therapy, as well as higher levels of PSA at the time of the study. Analysis of cognitive parameters (Table S2) showed that this group also had a significantly lower number of remembered words in further attempts of the Verbal Memory (VM) test.

There was also a trend toward longer response times in the Visuospatial Working Memory Task (VWMT).

Table 2. Demographic and clinical data in all group and in subgroups with and without persistently elevated PSA levels.

Parameter	All n = 118	Postoperative PSA < 0.1 ng/mL (n = 97)	Postoperative PSA > 0.1 ng/mL (n = 21)	d-Cohen	p
Age (y)	66.0 (60–70)	66.0 (60.0–70.0)	67.0 (65.0–71.0)	0.82	0.29
BMI (kg/m ²)	27.2 (25.6–29.7)	26.8 (25.4–29.7)	27.5 (26.0–29.0)	0.16	0.54
Months from surgery (m)	19.0 (13.0–33.0)	19.0 (14.0–33.0)	23.0 (12.0–33.0)	0.03	0.70
Diabetes (n, %)	19 (16%)	14 (14.5%)	5 (24%)		0.50
Hypertension (n, %)	65 (55%)	59 (61%)	6 (28.5%)		0.02
MI (n, %)	10 (8.5%)	8 (8%)	2 (9.5%)		0.92
Stroke (n, %)	7 (6%)	7 (7%)	0 (0%)		0.60
Education	Basic (n, %)	6 (5%)	5 (5%)	1 (5%)	0.31
	Vocational (n, %)	33 (28%)	27 (28%)	6 (28.5%)	
	Secondary (n, %)	36 (30.5%)	26 (27%)	10 (47.5%)	
	Higher (n, %)	43 (36.5%)	39 (40%)	4 (19%)	
Physical activity	None (n, %)	40 (34%)	37 (38%)	3 (14%)	0.09
	<1x/week (n, %)	24 (20.5%)	17 (17.5%)	7 (33.5%)	
	<3x/week	54 (45.5%)	43 (44.5%)	11 (52.5%)	
GRADE	1 (n, %)	70 (59.5%)	63 (65%)	7 (33.5%)	0.005
	2 (n, %)	35 (29.5%)	27 (28%)	8 (38%)	
	3 (n, %)	5 (4%)	5 (5%)	0 (0.0%)	
	4 (n, %)	4 (3.5%)	1 (1%)	3 (14.25%)	
	5 (n, %)	4 (3.5%)	1 (1%)	3 (14.25%)	
Nicotinism (n, %)	53 (45%)	44 (45%)	9 (43%)		0.86

Data are shown as the median (Q25–Q75) or number (%). Inter-group differences were assessed using the Mann–Whitney U test. Effect size was measured using the Cohen d method. BMI—body mass index; MI—myocardial infarction; GRADE: group of grading system classification; y—years; m—months. Significant p-values shown in bold.

The PSA levels before the procedure, at 6 weeks after the procedure, and the current levels were analyzed (Table 3). Preoperative PSA levels did not correlate with the results of cognitive tests. Postoperative PSA levels were correlated only with the lower score in the first attempt of the VM test. The current PSA level was positively correlated with a longer response time in the simple reaction test and with a lower number of remembered words in all VM tests and deferred memory trials. Longer response times in the GoNoGo test and VWMT were associated with higher PSA levels at the time of the study. There were no significant correlations between the level of total and free testosterone and the results of cognitive tests in the entire cohort (Table S3).

The correlation between biochemical parameters and the results of cognitive tests was analyzed in subgroups of patients with arterial hypertension, stroke, myocardial infarction, and diabetes. Correlations were only detected in the subgroup of diabetic patients (n = 19), in which numerous and strong correlations between the current PSA level and the results of cognitive tests were observed (Table 4). After excluding diabetic patients, there was no

correlation between the current PSA level and the results of cognitive tests in the remaining patients.

Table 3. R-Spearman correlations of cognitive test results and PSA pre, post, and current.

Parameter	Preoperative PSA	<i>p</i>	Post-Surgery PSA	<i>p</i>	Current PSA	<i>p</i>
SRT_C	0.062	ns.	0.019	ns.	0.016	ns.
SRT_RT	−0.118	ns.	0.043	ns.	0.249	0.007
VM_1	0.003	ns.	−0.214	0.017	−0.193	0.036
VM_2	0.114	ns.	−0.049	ns.	−0.235	0.01
VM_3	0.055	ns.	−0.017	ns.	−0.218	0.017
VM_4	−0.092	ns.	0.080	ns.	−0.266	0.003
VM_5	−0.098	ns.	0.078	ns.	−0.267	0.003
VMDT_C	−0.123	ns.	−0.084	ns.	−0.187	0.047
GoNoGo_C	0.116	ns.	0.017	ns.	−0.156	ns.
GoNoGo_RT	0.057	ns.	−0.048	ns.	−0.194	0.035
GoNoGo IncGO	−0.132	ns.	−0.069	ns.	0.131	ns.
GoNoGo IncNoGo	0.087	ns.	−0.016	ns.	0.108	ns.
VWMT_C	−0.061	ns.	−0.039	ns.	0.131	ns.
VWMT_CRT	0.023	ns.	−0.029	ns.	0.224	0.014
VWMT_IRT	0.060	ns.	−0.039	ns.	0.244	0.007

SRT_C—simple reaction time test (number of correct answers); SRT_RT—simple reaction time test (average reaction time); VM_1–VM_5—verbal memory (number of words remembered in each of the five attempts); VMDT—verbal memory deferred test (number of words remembered); GoNoGo_C—GoNoGo test (number of correct answers); RT—reaction time; IncGo—number of incorrect Go answers; IncNoGo—incorrect NoGo answers; VWMT_C—visuospatial working memory task (number of correct answers); CRT—average response time for correct answers; IRT—average response time for incorrect answers. PSA—prostate-specific antigen. Significant *p*-values shown in bold.

Table 4. R-Spearman correlations of cognitive test results and current PSA level in subgroups with and without diabetes.

Parameter	Current PSA in NONdiabetes Group	<i>p</i>	Current PSA in Diabetes Group	<i>p</i>
SRT_C	0.044846	ns.	0.003714	ns.
SRT_RT	−0.119912	ns.	0.703496	0.0007
VM_1	0.048692	ns.	−0.510703	0.025
VM_2	0.089762	ns.	−0.616001	0.005
VM_3	−0.030882	ns.	−0.558431	0.012
VM_4	−0.066766	ns.	−0.615173	0.005
VM_5	−0.009472	ns.	−0.625363	0.004
VMDT_C	0.175397	ns.	−0.474987	0.03
GoNoGo_C	0.069103	ns.	−0.231986	ns.
GoNoGo_RT	0.117830	ns.	−0.486785	0.03
GoNoGo IncGO	−0.054729	ns.	0.311612	ns.
GoNoGo IncNoGo	−0.048036	ns.	0.211985	ns.
VWMT_C	0.175397	ns.	−0.458971	0.048
VWMT_CRT	−0.113569	ns.	0.789822	0.00005
VWMT_IRT	−0.083593	ns.	0.739536	0.0002

SRT_C—simple reaction time test (number of correct answers); SRT_RT—simple reaction time test (average reaction time); VM_1–VM_5—verbal memory (number of words remembered in each of the five attempts); VMDT—verbal memory deferred test (number of words remembered); GoNoGo_C—GoNoGo test (number of correct answers); RT—reaction time; IncGo—number of incorrect Go answers; IncNoGo—incorrect NoGo answers; VWMT_C—visuospatial working memory task (number of correct answers); CRT—average response time for correct answers; IRT—average response time for incorrect answers; PSA—prostate-specific antigen. Significant *p*-values shown in bold.

In the subgroup of diabetic patients, those with higher levels of free testosterone had a higher number of correct GoNoGo test responses and fewer incorrect Go responses in this test (Table S4).

Because part of the study population underwent hormone therapy, we analyzed the correlation between biochemical parameters and cognitive function in subgroups of patients with and without hormone therapy. In patients who received hormone therapy (Table 5), the level of free testosterone was significantly associated with a greater number of remembered words in the VM deferred test, a greater number of correct answers in the GoNoGo test, and a lower number of incorrect Go and incorrect NoGo responses. Analysis of the correlation between current PSA levels and cognitive outcomes in the same groups showed that in both groups, a higher level of current PSA was associated with some cognitive parameters (Table 5).

Table 5. R-Spearman correlations of cognitive test and free testosterone in group treated and untreated by hormone therapy.

Parameter	Free Testosterone				Current PSA			
	No Hormone Therapy Group (n = 104)	p	Hormone Therapy Group (n = 14)	p	No Hormone Therapy Group (n = 14)	p	Hormone Therapy Group (n = 104)	p
SRT_C	0.020066	ns.	0.012728	ns.	0.0184537	ns.	−0.030253	ns.
SRT_RT	−0.183624	0.06	0.167365	ns.	0.261116	ns.	0.001209	ns.
VM_1	−0.216214	0.02	0.377769	ns.	−0.236645	ns.	0.080332	ns.
VM_2	−0.166072	ns.	0.311832	ns.	−0.542544	0.04	−0.073243	ns.
VM_3	−0.001777	ns.	0.148310	ns.	−0.445146	ns.	−0.126351	ns.
VM_4	0.022967	ns.	0.395777	ns.	−0.336402	ns.	−0.218489	0.02
VM_5	0.031529	ns.	0.493676	0.07	−0.191995	ns.	−0.219604	0.02
VMDT_C	0.004462	ns.	0.667309	0.01	0.077626	ns.	−0.163046	ns.
GoNoGo_C	0.066962	ns.	0.779579	0.001	−0.090094	ns.	0.022998	ns.
GoNoGo_RT	−0.082913	ns.	0.485360	0.07	−0.417786	ns.	0.047521	ns.
GoNoGo IncGO	−0.065987	ns.	−0.711890	0.004	0.090094	ns.	−0.023911	ns.
GoNoGo IncNoGo	−0.043903	ns.	−0.765654	0.001	0.418701	ns.	−0.029561	ns.
VWMT_C	−0.093605	ns.	0.487308	0.07	0.066111	ns.	−0.163046	ns.
VWMT_CRT	0.044880	ns.	−0.393309	ns.	0.681656	0.007	0.263424	0.007
VWMT_IRT	0.078058	ns.	−0.178738	ns.	0.739830	0.002	0.075388	ns.

SRT_C—simple reaction time test (number of correct answers); SRT_RT—simple reaction time test (average reaction time); VM_1–VM_5—verbal memory (number of words remembered in each of the five attempts); VMDT—verbal memory deferred test (number of words remembered); GoNoGo_C—GoNoGo test (number of correct answers); RT—reaction time; IncGo—number of incorrect Go answers; IncNoGo—incorrect NoGo answers; VWMT_C—visuospatial working memory task (number of correct answers); CRT—average response time for correct answers; IRT—average response time for incorrect answers. Significant p-values shown in bold.

To improve the accuracy of the analyses, we assessed whether the group of patients with diabetes differed from other patients (Table S5). Patients with diabetes were characterized by significantly lower levels of physical activity and significantly lower levels of total testosterone. In the cognitive tests, diabetics had longer reaction times in the simple reaction test and made significantly more incorrect NoGo responses in the GoNoGo test (Table S6).

A summary analysis of the covariance of factors determining the parameters of neuropsychological tests was also performed. This confirmed the significance of the studied biochemical and clinical factors, such as diabetes, in a cognitive context (Table 6). To confirm the obtained results, a multiple regression model was used, which showed a significant share of the current PSA level in almost all the results of cognitive tests. Other important factors were age, diabetes, and one-time post-surgery PSA (Table S7).

Table 6. Analysis of the covariance (ANCOVA) of the factors determining the parameters of neuropsychological tests.

	Age		Duration from Surgery		Pre-Treatment PSA		Post-Surgery PSA		Current PSA		Free Testosterone		Total Testosterone		Diabetes		GRADE		Hormone Therapy	
	Wald	p	Wald	p	Wald	p	Wald	p	Wald	p	Wald	p	Wald	p	Wald	p	Wald	p	Wald	p
SRT_C	0.8	0.34	26.0	<0.001	17.2	<0.001	2.7	0.09	16.2	<0.001	1.5	0.22	21.8	<0.001	2.9	0.08	14.5	0.002	3.5	0.06
SRT_RT	0.2	0.61	0.01	0.91	0.002	0.95	0.5	0.47	4.5	0.03	0.36	0.54	9.1	0.001	0.03	0.84	1.27	0.73	0.005	0.94
VM_1	3.0	0.08	0.05	0.80	1.4	0.23	1.64	0.19	2.08	0.14	2.9	0.08	0.34	0.59	0.56	0.45	0.84	0.83	0.95	0.32
VM_2	0.4	0.52	0.64	0.42	0.05	0.81	0.02	0.87	0.89	0.34	3.41	0.06	0.03	0.84	5.7	0.01	0.95	0.81	0.22	0.64
VM_3	0.4	0.50	0.03	0.86	0.57	0.44	0.91	0.33	1.1	0.29	0.01	0.93	3.22	0.07	8.8	0.002	8.2	0.04	0.28	0.59
VM_4	2.9	0.08	5.8	0.01	3.4	0.06	0.49	0.48	0.93	0.33	2.2	0.13	0.56	0.45	1.35	0.24	4.1	0.25	0.93	0.33
VM_5	2.9	0.08	5.7	0.01	3.4	0.06	0.5	0.48	0.9	0.33	2.24	0.13	0.56	0.45	1.3	0.24	4.1	0.25	0.93	0.33
VMDT_C	19.4	<0.001	16.5	<0.001	18.3	<0.001	0.28	0.59	0.12	0.72	15.8	<0.001	0.56	0.45	1.01	0.31	23.3	<0.001	7.4	0.006
GoNoGo_C	1.22	0.26	1.4	0.22	2.5	0.11	3.8	0.05	6.4	0.01	0.14	0.70	12.3	<0.001	0.7	0.38	11.4	0.009	0.5	0.46
GoNoGo_RT	0.02	0.86	1.64	0.2	2.8	0.09	0.2	0.66	0.24	0.62	0.006	0.93	10.2	<0.001	0.54	0.45	2.2	0.52	0.67	0.41
GoNoGo	4.8	0.02	8.5	0.003	5.8	0.01	0.2	0.6	0.02	0.88	19.9	<0.001	1.8	0.17	<0.001	0.95	4.7	0.19	11.1	<0.001
IncNoGo	15.2	<0.001	12.3	<0.001	0.98	0.32	0.53	0.46	0.44	0.50	0.28	0.59	0.97	0.32	3.15	0.07	6.78	0.07	4.2	0.04
VWMT_C	2.64	0.10	0.37	0.54	1.6	0.20	0.14	0.70	0.23	0.62	5.2	0.02	25.0	<0.001	1.8	0.18	8.1	0.04	0.6	0.41

SRT_C—simple reaction time test (number of correct answers); SRT_RT—simple reaction time test (average reaction time); VM_1–VM_5—verbal memory (number of words remembered in each of the five attempts); VMDT—verbal memory deferred test (number of words remembered); GoNoGo_C—GoNoGo test (number of correct answers); RT—reaction time; IncGo—number of incorrect Go answers; IncNoGo—incorrect NoGo answers; VWMT_C—visuospatial working memory task (number of correct answers); CRT—average response time for correct answers; Significant p-values shown in bold.

4. Discussion

4.1. Prostate-Specific Antigen

PSA belongs to the serin protease family and together with other clinical tools (digital rectal examination, family history of PC, age, and magnetic resonance imaging) is recommended by clinical practice guidelines for the early detection of PC and for therapeutic monitoring [25]. In this study, PSA levels before prostatectomy did not correlate with cognitive function (Table 3). Postoperative PSA levels correlated only with the lower score in the first attempt of the VM test. However, when PSA levels were measured at longer times after prostatectomy, there was a significant relationship between PSA and cognitive functions including reaction time and VM (Table 3). This is consistent with the literature, and suggests that PSA could be used as a marker of cognitive function [21]. Sternberg et al. compared PSA levels between patients with Alzheimer's disease (AD), mild cognitive impairment (MCI), and a control group. The results showed a significant association between cognitive status and PSA levels [21]. A similar study was performed by Lin et al. in a large cohort; these authors observed that patients with AD not only had increased PSA levels, but also an increased risk of PC compared with controls [13]. In studies that did not include PSA level, but only the diagnosis of PC and its treatment, neither PC itself nor the use of hormonal treatment was associated with MCI [26].

The above studies were limited to the overall assessment of cognitive function or the overall diagnosis of cognitive disorders, and did not assess individual domains. In the present study, PSA levels were associated with almost all cognitive domains, especially reaction time and VM. In addition, visuospatial memory was associated with PSA levels in the present cohort (Table 3).

The mechanisms underlying these associations are not clear. Given that PSA is present in cerebrospinal fluid (CSF), it can be hypothesized that PSA has a direct effect on brain tissue and brain function [27]. Significant differences in CSF PSA levels were observed between cancer and other prostate diseases [28]. However, in patients with PC, high CSF PSA levels are commonly associated with central nervous system cancer involvement/metastasis [29]. The clinical usefulness of these studies, however, is limited because CSF PSA values are usually too low [28].

The relationship between cognitive function and PSA could be related to the treatment; some studies have reported that cognitive function in PC depends on the type of treatment [30,31]. The role of ADT, which is often used as an adjuvant treatment, is emphasized. Consistently, the cognitive domains that correlate with PSA are the most frequently affected in PC patients receiving ADT [6]. Testosterone deprivation (under the influence of hormonal treatment) could affect both cognitive function and PSA levels [21,32]. However, patients with increased PSA levels after local treatment are at a high risk of subsequent progression and often undergo ADT, which causes a decrease in cognitive disorders [5,33,34]. In this study, the group of patients with persistently elevated PSA after surgery had worse VM than those with normal postoperative PSA levels (<0.1 ng/mL) (Table S2). To exclude the effect of hormonal treatment on the relationship between cognitive presentation and PSA, we performed subgroup analyses. These analyses showed that strong correlations between these variables also occurred in patients who did not receive hormonal treatment, but they concerned other cognitive domains (Table 5).

This study also examined various factors that could modulate PSA levels and affect their correlation with cognitive function. Among the factors that could affect PSA or cognitive function, we analyzed arterial hypertension and history of stroke, myocardial infarction, or diabetes [35,36]. Most of these factors were not correlated with cognitive function except diabetes mellitus. The results are presented in Table 4. The differences concerned all the studied cognitive domains.

Diabetes is an important independent risk factor for cognitive impairment [37]. Elabady et al. assessed the role of diabetes in prostate-related parameters and observed significant differences in the levels of PSA between patients with and without diabetes [38]. Similarly, Kobayashi et al. reported that, in men with higher blood glucose levels, PSA

values were significantly reduced [36]. Diabetes mellitus is thus a factor that influences cognition and can affect PSA.

4.2. Testosterone

Testosterone level is an important factor that affects many aspects of PC. In this study, we investigated the association of serum total testosterone and free testosterone levels with cognitive function in PC survivors and did not find any significant relationships (Table S3). However, literature data on the association of testosterone and its supplementation with cognitive function are not consistent. Some studies have reported significant dependencies [12,39,40], whereas other reports have not [41,42]. A review by Cai and Li demonstrated that low levels of free testosterone and total testosterone are significantly correlated with cognitive decline, as well as with an increased risk of AD in older men [12]. Pintana et al., on the other hand, have remarked that new reports highlight non-significant findings regarding the relationship between testosterone and cognitive function [41]. These incompatibilities can be explained by methodological differences as well as differences in age or ethnicity [41]. Placebo-controlled randomized clinical trials also showed different effects of testosterone supplementation on cognitive function [43].

The treatment of PC also affects testosterone levels. To examine the potential influence of hormonal treatment, we performed separate analyses of cognitive function in men who received ADT and those who did not. In patients receiving hormone therapy, we observed a significant correlation between free testosterone levels and cognitive function, and high testosterone levels were associated with better cognitive performance. These correlations were not observed in the group of people who did not receive ADT (Table 5). Data on the role of ADT in cognitive function are also inconsistent. A beneficial effect of ADT on cognitive status has been reported [44], whereas other studies do not support these observations or report subtle but significant adverse effects of ADT [45]. Andella et al. reviewed publications assessing the cognitive functioning of PC patients treated with ADT. Of the 31 studies included in the analysis, 16 studies found that this therapy had no adverse effects on cognitive function, while another 11 studies found that it negatively affected cognition. In four studies, the results were inconclusive. The authors also noted that future research should focus on further exploring brain features with functional magnetic resonance imaging because this technique may be more sensitive in detecting brain abnormalities in patients treated with ADT [46]. Neuroimaging studies indicate that ADT may cause changes in regional brain metabolism associated with alterations in spatial performance and VM. Brain areas that are affected by androgen deprivation are consistent with those affected in diabetes and in AD, suggesting possible common mechanisms [47]. These changes are located only in brain regions that control specific functions. This may explain why these abnormalities are often elusive in general cognitive function tests, as their detection requires methods aimed at assessing specific cognitive domains [48]. In studies of specific domains, patients treated with ADT perform worse than controls mostly in visuomotor tasks and spatial and VM [43,49,50]. In this study, we observed cognitive decline mostly in executive functions and deferred memory (Table 5).

As described for PSA, we performed additional analyses to identify factors affecting free testosterone levels and cognitive parameters. In patients with diabetes, the level of free testosterone strongly correlated with cognitive control and cognitive inhibition, and a correlation was also observed in the deferred memory test (Table S4). Both diabetes and low testosterone levels are risk factors for cognitive dysfunction [51]. Bertram et al. reported that low testosterone level is a risk factor for both cognitive impairment and the development of diabetes. These findings suggest that the dependencies are complex. German scientists proposed a molecular framework that links diabetes, testosterone, and cognitive impairment [11]. They suggested that the blood-brain barrier can break down because of the inflammatory, oxidative, and metabolic changes in diabetes, which promote the pathological features of dementia. The relationship between testosterone levels, insulin-resistant obesity, and cognitive function was also observed by Pintana et al. [41]. This author

proposed a model in which cognitive decline results from either the direct effect of lack of testosterone on the brain or an association between testosterone deficiency and obesity leading to fat tissue accumulation, insulin resistance, and finally cognitive impairment [41].

In conclusion, the present findings suggest that diabetes is associated with the effect of PSA or testosterone levels on cognitive function, supporting that good quality of care in diabetes patients with PC is important. However, the present study was limited by the small number of participants. Additional studies, including molecular studies, are needed to confirm and better understand the observed phenomena and their causes.

5. Conclusions

Persistently elevated PSA levels following prostatectomy and free testosterone levels after hormonal treatment are potential biomarkers of cognitive function that are related mainly to VM and executive function. Concomitant diabetes affects the correlation between PSA levels and cognitive abilities, as well as that between testosterone level and cognitive function.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm10225307/s1>. Table S1: Biochemical parameters in the study group and in subgroups with and without persistently elevated PSA levels. Table S2: Cognitive parameters in the study group and in subgroups with and without persistently elevated PSA levels. Table S3: R-Spearman correlations of cognitive test results and free/total testosterone level. Table S4: R-Spearman correlations of cognitive test results and free testosterone level in subgroups with and without diabetes. Table S5: Demographic and clinical data in non-diabetes and diabetes groups. Table S6: Cognitive parameters in non-diabetes and diabetes groups. Table S7: Multiple regression model coefficients on cognitive test results.

Author Contributions: Author Contributions: Conceptualization—P.J., B.B., A.P., A.C.-T., M.B., and A.B.; methodology, A.P., P.J., B.B., and M.B.; formal analysis, A.P., A.C.-T., and M.B.; investigation, P.J. and B.B.; data curation, A.P., B.B., and A.C.-T.; writing—original draft preparation, A.P., B.B., A.C.-T., and R.W.; writing—review and editing—R.W., P.J., M.B., and A.B.; Visualization, M.B.; supervision, M.B. and A.B. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Bioethics Committee of the Nicolaus Copernicus University, Collegium Medicum in Bydgoszcz (Approval No. 476/2017).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Data available on request due to ethical policy.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Rawla, P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J. Oncol.* **2019**, *10*, 63–89. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; Laversanne, M.; Soerjomataram, I.; Jemal, A.; Bray, F. Global Cancer Statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* **2021**, *71*, 209–249. [[CrossRef](#)]
3. Patasius, A.; Smailyte, G. All-Cause Mortality Risk in National Prostate Cancer Cohort: An Impact of Population-Based Prostate Cancer Screening. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 2459. [[CrossRef](#)]
4. Lange, M.; Joly, F.; Vardy, J.; Ahles, T.; Dubois, M.; Tron, L.; Winocur, G.; De Ruyter, M.; Castel, H. Cancer-related cognitive impairment: An update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Ann. Oncol.* **2019**, *30*, 1925–1940. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Ryan, C.; Wefel, J.S.; Morgans, A.K. A review of prostate cancer treatment impact on the CNS and cognitive function. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **2019**, *23*, 207–219. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Treanor, C.; Li, J.; Donnelly, M. Cognitive impairment among prostate cancer patients: An overview of reviews. *Eur. J. Cancer Care* **2017**, *26*. [[CrossRef](#)]
7. Jarzowski, P.; Brzoszczyk, B.; Popiolek, A.; Stachowicz-Karpińska, A.; Gołota, S.; Bieliński, M.; Borkowska, A. Cognitive function, depression, and anxiety in patients undergoing radical prostatectomy with and without adjuvant treatment. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* **2019**, *15*, 819–829. [[CrossRef](#)]

8. Hardy, S.J.; Krull, K.R.; Wefel, J.S.; Janelins, M. Cognitive Changes in Cancer Survivors. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book* **2018**, *23*, 795–806. [\[CrossRef\]](#)
9. Cascella, M.; Di Napoli, R.; Carbone, D.; Cuomo, G.F.; Bimonte, S.; Mbolla, B.F.E.; Muzio, M.R. Chemotherapy-related cognitive impairment: Mechanisms, clinical features and research perspectives. *Recent. Prog. Med.* **2018**, *109*, 523–530. [\[CrossRef\]](#)
10. Toh, Y.L.; Mujtaba, J.S.; Bansal, S.; Yeo, A.; Shwe, M.; Lau, A.J.; Chan, A. Prechemotherapy Levels of Plasma Dehydroepiandrosterone and Its Sulfated Form as Predictors of Cancer-Related Cognitive Impairment in Patients with Breast Cancer Receiving Chemotherapy. *Pharmacother. J. Hum. Pharmacol. Drug Ther.* **2019**, *39*, 553–563. [\[CrossRef\]](#)
11. Bertram, S.; Brixius, K.; Brinkmann, C. Exercise for the diabetic brain: How physical training may help prevent dementia and Alzheimer's disease in T2DM patients. *Endocrine* **2016**, *53*, 350–363. [\[CrossRef\]](#)
12. Cai, Z.; Li, H. An Updated Review: Androgens and Cognitive Impairment in Older Men. *Front. Endocrinol.* **2020**, *11*, 586909. [\[CrossRef\]](#)
13. Lin, H.-C.; Kao, L.-T.; Chung, S.-D.; Huang, C.-C.; Shia, B.-C.; Huang, C.-Y. Alzheimer's disease is associated with prostate cancer: A population-based study. *Oncotarget* **2018**, *9*, 7616–7622. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Spratt, D.E.; Shore, N.; Sartor, O.; Rathkopf, D.; Olivier, K. Treating the patient and not just the cancer: Therapeutic burden in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **2021**, *24*, 647–661. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Burke, M.A.; Lowrance, W.; Perczek, R. Emotional and cognitive burden of prostate cancer. *Urol. Clin.* **2003**, *30*, 295–304. [\[CrossRef\]](#)
16. Chung, N.-C.; Walker, A.K.; Dhillon, H.M.; Vardy, J.L. Mechanisms and Treatment for Cancer-and Chemotherapy-Related Cognitive Impairment in Survivors of Non-CNS Malignancies. *Oncology* **2018**, *32*, 591–598. [\[PubMed\]](#)
17. Janelins, M.C.; Kesler, S.R.; Ahles, T.A.; Morrow, G.R. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *Int. Rev. Psychiatry* **2014**, *26*, 102–113. [\[CrossRef\]](#)
18. Cui, M.Y.; Lin, Y.; Sheng, J.Y.; Zhang, X.; Cui, R.J. Exercise Intervention Associated with Cognitive Improvement in Alzheimer's Disease. *Neural Plast.* **2018**, *2018*, 9234105. [\[CrossRef\]](#)
19. Leidi-Maimone, B.; Notter-Bieler, M.-L.; Laouadi, M.-H.; Perrin, S.; Métraux, H.; Damian, D.; Chavan, C.F.; Nsir, M.; Cibelli, G.; Tâche, M.-J.; et al. How non-drug interventions affect the quality of life of patients suffering from progressive cognitive decline and their main caregiver. *Aging* **2020**, *12*, 10754–10771. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Ferraro, S.; Bussetti, M.; Bassani, N.; Rossi, R.; Incarbone, G.; Bianchi, F.; Maggioni, M.; Runza, L.; Ceriotti, F.; Panteghini, M. Definition of Outcome-Based Prostate-Specific Antigen (PSA) Thresholds for Advanced Prostate Cancer Risk Prediction. *Cancers* **2021**, *13*, 3381. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Sternberg, Z.; Podolsky, R.; Nir, A.; Yu, J.; Nir, R.; Halvorsen, S.W.; Chadha, K.; Quinn, J.F.; Kaye, J.; Kolb, C. Increased free prostate specific antigen serum levels in Alzheimer's disease, correlation with Cognitive Decline. *J. Neurol. Sci.* **2019**, *400*, 188–193. [\[CrossRef\]](#)
22. Giagulli, V.A.; Guastamacchia, E.; Licchelli, B.; Triggiani, V. Serum Testosterone and Cognitive Function in Ageing Male: Updating the Evidence. *Recent Pat. Endocr. Metab. Immune Drug Discov.* **2016**, *10*, 22–30. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. van Leenders, G.J.; van der Kwast, T.H.; Grignon, D.J.; Evans, A.J.; Kristiansen, G.; Kweldam, C.F.; Litjens, G.; McKerney, J.K.; Melamed, J.; Mottet, N.; et al. The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Grading of Prostatic Carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.* **2020**, *44*, e87–e99. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Guenter, W.; Bieliński, M.; Bonek, R.; Borkowska, A. Neurochemical Changes in the Brain and Neuropsychiatric Symptoms in Clinically Isolated Syndrome. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 3909. [\[CrossRef\]](#)
25. Ferraro, S.; Bussetti, M.; Panteghini, M. Serum Prostate-Specific Antigen Testing for Early Detection of Prostate Cancer: Managing the Gap between Clinical and Laboratory Practice. *Clin. Chem.* **2021**, *67*, 602–609. [\[CrossRef\]](#)
26. Quiñones, H.J.A.; Stish, B.J.; Hagen, C.; Petersen, R.C.; Mielke, M.M. Prostate Cancer, Use of Androgen Deprivation Therapy, and Cognitive Impairment: A Population-Based Study. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* **2020**, *34*, 118–121. [\[CrossRef\]](#)
27. Orphanos, G.; Ioannidis, G.; Michael, M.; Kitrou, G. Prostate-specific antigen in the cerebrospinal fluid: A marker of local disease. *Med. Oncol.* **2008**, *26*, 143–146. [\[CrossRef\]](#)
28. Sahin, H.; Afay, U.; Batun, S.; Bircan, M.K. Cerebrospinal fluid prostate specific antigen (CSF PSA) in prostate cancer patients with lower spine metastasis. *Int. Urol. Nephrol.* **2005**, *37*, 727–730. [\[CrossRef\]](#)
29. Schaller, B.; Merlo, A.; Kirsch, E.; Lehmann, K.; Huber, P.R.; Lyrer, P.; Steck, A.J.; Gratzl, O. Prostate-specific antigen in the cerebrospinal fluid leads to diagnosis of solitary cauda equina metastasis: A unique case report and review of the literature. *Br. J. Cancer* **1998**, *77*, 2386–2389. [\[CrossRef\]](#)
30. Jim, H.S.L.; Small, B.J.; Patterson, S.; Salup, R.; Jacobsen, P.B. Cognitive impairment in men treated with luteinizing hormone-releasing hormone agonists for prostate cancer: A controlled comparison. *Support. Care Cancer* **2009**, *18*, 21–27. [\[CrossRef\]](#)
31. Yiannopoulou, K.G.; Anastasiou, A.I.; Kontoangelos, K.; Papageorgiou, C.; Anastasiou, I.P. Cognitive and Psychological Impacts of Different Treatment Options for Prostate Cancer: A Critical Analysis. *Curr. Urol.* **2020**, *14*, 169–177. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Zarghami, N.; Grass, L.; Diamandis, E. Steroid hormone regulation of prostate-specific antigen gene expression in breast cancer. *Br. J. Cancer* **1997**, *75*, 579–588. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Soo, A.; O'Callaghan, M.E.; Kopsaftis, T.; Vatandoust, S.; Moretti, K.; Kichenadasse, G. PSA response to antiandrogen withdrawal: A systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **2021**, *24*, 826–836. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

34. Saad, F.; Bögemann, M.; Suzuki, K.; Shore, N. Treatment of nonmetastatic castration-resistant prostate cancer: Focus on second-generation androgen receptor inhibitors. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **2021**, *24*, 323–334. [[CrossRef](#)]
35. Tarantino, G.; Crocetto, F.; Di Vito, C.; Martino, R.; Pandolfo, S.D.; Creta, M.; Aveta, A.; Buonerba, C.; Imbimbo, C. Clinical factors affecting prostate-specific antigen levels in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy: A retrospective study. *Future Sci. OA* **2021**, *7*, FSO643. [[CrossRef](#)]
36. Kobayashi, M.; Mizuno, T.; Yuki, H.; Kambara, T.; Betsunoh, H.; Nukui, A.; Abe, H.; Fukabori, Y.; Yashi, M.; Kamai, T. Association between serum prostate-specific antigen level and diabetes, obesity, hypertension, and the laboratory parameters related to glucose tolerance, hepatic function, and lipid profile: Implications for modification of prostate-specific antigen threshold. *Int. J. Clin. Oncol.* **2020**, *25*, 472–478. [[CrossRef](#)]
37. Zilliox, L.A.; Chadrasekaran, K.; Kwan, J.Y.; Russell, J.W. Diabetes and Cognitive Impairment. *Curr. Diabetes Rep.* **2016**, *16*, 87. [[CrossRef](#)]
38. Elabbady, A.; Hashad, M.M.; Kotb, A.; Ghanem, A.E. Studying the effect of type 2 diabetes mellitus on prostate-related parameters: A prospective single institutional study. *Prostate Int.* **2016**, *4*, 156–159. [[CrossRef](#)]
39. Cherrier, M.M.; Matsumoto, A.M.; Amory, J.K.; Asthana, S.; Bremner, W.; Peskind, E.R.; Raskind, M.A.; Craft, S. Testosterone improves spatial memory in men with Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Neurology* **2005**, *64*, 2063–2068. [[CrossRef](#)]
40. Okamoto, K.; Sekine, Y.; Nomura, M.; Koike, H.; Matsui, H.; Shibata, Y.; Ito, K.; Suzuki, K. Effects of a luteinizing hormone-releasing hormone agonist on cognitive, sexual, and hormonal functions in patients with prostate cancer: Relationship with testicular and adrenal androgen levels. *Basic Clin. Androl.* **2015**, *25*, 3. [[CrossRef](#)]
41. Pintana, H.; Chattipakorn, N.; Chattipakorn, S. Testosterone deficiency, insulin-resistant obesity and cognitive function. *Metab. Brain Dis.* **2015**, *30*, 853–876. [[CrossRef](#)]
42. Matsumoto, A.M. Testosterone Replacement in Men with Age-Related Low Testosterone: What Did We Learn from the Testosterone Trials? *Curr. Opin. Endocr. Metab. Res.* **2019**, *6*, 34–41. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Jamadar, R.J.; Winters, M.J.; Maki, P.M. Cognitive changes associated with ADT: A review of the literature. *Asian J. Androl.* **2012**, *14*, 232–238. [[CrossRef](#)]
44. Cherrier, M.; Rose, A.; Higano, C. The effects of combined androgen blockade on cognitive function during the first cycle of intermittent androgen suppression in patients with prostate cancer. *J. Urol.* **2003**, *170*, 1808–1811. [[CrossRef](#)]
45. Nelson, C.J.; Bs, J.S.L.; Ba, M.C.G.; Roth, A.J. Cognitive effects of hormone therapy in men with prostate cancer. *Cancer* **2008**, *113*, 1097–1106. [[CrossRef](#)]
46. Andela, C.D.; Matte, R.; Jazet, I.M.; Zonneveld, W.C.; Schoones, J.W.; Meinders, A.E. Effect of androgen deprivation therapy on cognitive functioning in men with prostate cancer: A systematic review. *Int. J. Urol.* **2021**, *28*, 786–798. [[CrossRef](#)]
47. Cherrier, M.M.; Cross, D.J.; Higano, C.S.; Minoshima, S. Changes in cerebral metabolic activity in men undergoing androgen deprivation therapy for non-metastatic prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **2018**, *21*, 394–402. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Chao, H.H.; Uchio, E.; Zhang, S.; Hu, S.; Bednarski, S.R.; Luo, X.; Rose, M.; Concato, J.; Li, C.-S.R. Effects of androgen deprivation on brain function in prostate cancer patients—a prospective observational cohort analysis. *BMC Cancer* **2012**, *12*, 371. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. McGinty, H.L.; Phillips, K.M.; Jim, H.S.L.; Cessna, J.M.; Asvat, Y.; Cases, M.; Small, B.; Jacobsen, P.B. Cognitive functioning in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Support. Care Cancer* **2014**, *22*, 2271–2280. [[CrossRef](#)]
50. Salminen, E.K.; Portin, R.I.; Koskinen, A.; Helenius, H.; Nurmi, M. Associations between serum testosterone fall and cognitive function in prostate cancer patients. *Clin. Cancer Res.* **2004**, *10*, 7575–7582. [[CrossRef](#)]
51. Etgen, T.; Sander, D.; Bickel, H.; Förstl, H. Mild cognitive impairment and dementia. *Dtsch. Aerztebl. Int.* **2011**, *108*, 743–750. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



Quality of Life of Prostate Cancer Patients Undergoing Prostatectomy and Affective Temperament

Alicja Popiołek^{1,2}, Bartosz Brzoszczyk³, Piotr Jarzemski³, Małgorzata Piskunowicz¹, Marcin Jarzemski³, Alina Borkowska¹, Maciej Bieliński¹

¹Department of Clinical Neuropsychology, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Bydgoszcz, Poland; ²Department of Internal Diseases, Jan Biziel University Hospital No.2 in Bydgoszcz, Bydgoszcz, Poland; ³Clinic of Urology, Jan Biziel University Hospital No. 2 in Bydgoszcz, Bydgoszcz, Poland

Correspondence: Alicja Popiołek, Department of Clinical Neuropsychology, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Ul. Skłodowskiej-Curie 9, Bydgoszcz, 85-094, Poland, Tel/fax +48 52 585 37 03. Email popiolek.ala@gmail.com

Purpose: Prostate cancer (PC) is one of the most common malignancies in men. The population of PC survivors is growing, and understanding the roles of different factors that affect quality of life (QoL) is important. We investigated the effects of affective temperament on the QoL of PC patients.

Patients and Methods: All subjects (n=100) underwent medical evaluation [including demographic data, medical history, physical examination, biochemical tests, and assessment of urinary incontinence (ICIQ-UI SF scale) and erectile dysfunction (ED) (IIEF-5 and subjective ED scale)] and psychological evaluation [including assessment of affective temperament using the TEMPS-A scale, depression and anxiety (using HADS), and QoL (EORTC-QLQ-C30 and EORTC-PR25)]. The relationships between individual variables were examined.

Results: Erection quality after treatment was associated with better QoL in most parameters. Similar strong relationships were observed between the urinary incontinence scale and QoL. Depressive, cyclothymic, irritable, and anxious temperaments were associated with decreased QoL. On the EORTC-PR25 scale, associations were observed between a depressive temperament and worse sexual function and urinary symptoms, between a cyclothymic temperament and worse urinary symptoms, and between an irritable temperament and worse sexual functioning. Multivariate analysis identified the severity of anxiety and depression symptoms measured by HADS as the most important psychological factors affecting QoL.

Conclusion: QoL in PC survivors depends on many factors, including age, interval since diagnosis, tumor stage, treatment, complications, and affective temperament profile. Depressive, cyclothymic, irritable, and anxious temperaments were associated with poorer QoL in selected domains, which was not observed for a hyperthymic temperament. The temperament profile of patients was associated with mood and anxiety level, which were important determinants of a poorer QoL.

Keywords: quality of life, prostate cancer, complications, prostatectomy, affective temperament

Introduction

Prostate cancer (PC) is one of the most common malignancies in men.¹ Advances in screening, early detection, and effective therapies have resulted in an increase in the population of patients with PC. This population includes a) people with a slow and indolent course of disease who are undergoing watchful waiting, and b) people who have been successfully treated (PC survivors).^{2,3} Both groups require specific care tailored to the problems they face. PC survivors struggle with long-term complications such as urinary dysfunction (narrowing of the urethra, urinary incontinence, urinating problems, hematuria), sexual difficulties, and erectile dysfunction (ED).⁴⁻⁸ A diagnosis of PC and its subsequent treatment are sources of stress and anxiety, which affect not only the patients' health, but also their daily functioning and social life. In addition, mood and cognitive disorders may develop.^{9,10} Both physical and psychological

Received: 12 January 2022
Accepted: 23 March 2022
Published: 20 May 2022

Cancer Management and Research 2022;14:1743–1755

1743



© 2022 Popiołek et al. This work is published and licensed by Dove Medical Press Limited. The full terms of this license are available at <https://www.dovepress.com/terms.php> and incorporate the Creative Commons Attribution – Non Commercial (unported, v3.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>). By accessing the work you hereby accept the Terms. Non-commercial uses of the work are permitted without any further permission from Dove Medical Press Limited, provided the work is properly attributed. For permission for commercial use of this work, please see paragraphs 4.2 and 5 of our Terms (<https://www.dovepress.com/terms.php>).

symptoms can negatively affect the quality of life (QoL) of PC survivors.^{11–13} The QoL of cancer survivors depends on the progression of the disease, the course of treatment, and the occurrence of complications after treatment; however, the psychological predisposition of the patient is another important factor affecting QoL.^{14–16}

Temperament refers to core personality traits linked to behavioral and emotional reactivity to environmental stimuli. It is thought to be biologically determined and to remain relatively stable throughout life. Akiskal, drawing inspiration from Kretschmer and Kraepelin, proposed the existence of five types of affective temperament (cyclothymic, dysthymic, irritable, hyperthymic, and anxious) and referred to them as subclinical manifestations of mood disorders. Although over time they became viewed as normal personality domains and studied in non-clinical populations, their extremes are presumed to carry the risk of psychopathology.^{17,18} Temperament modulates stress reactivity and the coping strategies people use in the face of stressful life events. Temperamental traits can be adaptive or maladaptive according to the circumstances. There is a paucity of literature on affective temperament types in cancer patients, and it remains undetermined whether and to what extent affective temperament is linked to QoL in cancer survivors. Relationships between temperamental traits and the course of the disease and QoL were previously described for various disease entities including metabolic syndrome,¹⁹ psoriasis,²⁰ Parkinson's disease,²¹ post-traumatic stress disorder,²² and breast cancer.²³ However, these studies were based on different definitions and scales of QoL and temperament. Few reports include the assessment of affective temperament using the Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, and San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A) in correlation with QoL.^{24–26} To the best of our knowledge, this is the first study investigating the effects of affective temperament on the QoL of patients with PC.

In this study, the concept of affective temperament provides a framework to investigate the adaptation of PC survivors. We hypothesize that temperament type may be associated with mood, anxiety, postoperative complications, and subjective health-related QoL in men who underwent treatment for PC.

Materials and Methods

Participants

The study included 100 Caucasian men of Polish nationality who underwent radical prostatectomy for PC. The patients were recruited from the University Hospital/University-Affiliated Urology Clinic. Table 1 lists the demographic and clinical characteristics of the studied population. All participants provided written informed consent to participate in the study. The inclusion criteria were as follows: histopathologically confirmed diagnosis of prostate adenocarcinoma and subsequent treatment with radical prostatectomy, the ability to understand the purpose of the study and perform tests, and no incapacitation. The exclusion criteria were dementia and/or diagnosed serious somatic, psychiatric, or neurological diseases. In the study group, there were no patients with complications on the level of Clavien 3 and higher. There were 23 patients with additional oncological treatment: (21 pts radiotherapy (RTx); 9 pts androgen deprivation therapy (ADT); 7 pts ADT + RTx).²⁷ The study was approved by the Bioethics Committee of the Nicolaus Copernicus University, Collegium Medicum in Bydgoszcz (Approval No 476/2017) and complies with the Declaration of Helsinki.

Methods

All subjects underwent medical and psychological evaluations.

The medical evaluation included demographic data (age, education), medical history, physical examination, and biochemical tests (free testosterone level and prostate-specific antigen determined by immunoenzymatic methods).

Medical history included detailed information on disease symptoms, time of onset, disease progression, grade group according to the International Society of Urological Pathology classification,²⁸ previous therapies, comorbidities, and the occurrence of postoperative complications, taking into account Clavien-Dindo Classification. The following instruments were used to measure various aspects of complications: urinary incontinence, scale ICIQ-UI SF; ED, IIEF-5 and subjective ED scale.

Table 1 Demographic and Clinical Data in Subgroups with Age >65y and < 65y

Parameter	All Group (n=100, 100%)	< 65 y (n=48; 48%)	> 65 y (n=52; 52%)	P	
Age (y)	66.0 (60.0–70.0)	60.0 (58.0–63.0)	70.0 (68.0–73.0)	<0.00001	
Months from surgery (m)	19.0 (12.0–39.0)	19.0 (11.0–32.0)	19.0 (14.0–43.5)	0.43	
BMI (kg/m ²)	27.1 (25.1–29.6)	27.5 (25.8–29.4)	26.6 (24.7–30.0)	0.39	
Education	Basic (n,%)	5 (5%)	2 (4%)	3 (6%)	0.09
	Vocational (n,%)	28 (28%)	18 (37.5%)	10 (19%)	
	Secondary (n,%)	34 (34%)	16 (33.5%)	18 (34.5%)	
	Higher (n,%)	33 (33%)	12 (25%)	21 (40.5%)	
ICIQ	3.0 (0.0–8.0)	2.0 (0.0–9.0)	3.5 (0.0–8.0)	0.97	
IIEF-5	0.0 (0.0–7.0)	0.0 (0.0–16.0)	0.0 (0.0–4.5)	0.21	
HADS_A	3.0 (1.0–7.0)	5.0 (1.0–9.0)	3.0 (1.0–5.0)	0.03	
HADS_D	3.0 (1.0–6.0)	3.0 (1.0–8.0)	2.5 (1.0–4.0)	0.28	
PSA (ng/mL)	0.003 (0.003–0.03)	0.003 (0.003–0.037)	0.003 (0.003–0.026)	0.69	
Free testosterone (pg/mL)	4.6 (3.1–6.3)	4.8 (3.5–7.2)	4.5 (3.1–6.1)	0.32	
TEMPS_D	0.33 (0.23–0.47)				
TEMPS_C	0.28 (0.14–0.42)				
TEMPS_H	0.52 (0.42–0.66)				
TEMPS_J	0.15 (0.05–0.25)				
TEMPS_A	0.19 (0.11–0.46)				
GRADE	1	58 (58%)	29 (60.5%)	29 (56%)	0.54
	2	32 (32%)	16 (33.5%)	16 (31%)	
	3	4 (4%)	1 (2%)	3 (5%)	
	4	3 (3%)	1 (2%)	2 (4%)	
	5	3 (3%)	1 (2%)	2 (4%)	

Notes: Data are shown as median (25th – 75th quartile) or number (%). The significance of differences between groups was assessed using U Mann Whitney's Test. Statistically significant values are marked in bold.

Abbreviations: BMI, body mass index; ICIQ, International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire; IIEF-5 The International Index of Erectile Function; HADS_A, Hospital Anxiety and Depression Scale – anxiety scale; HADS_D, Hospital Anxiety and Depression Scale – depression scale; PSA, prostate-specific antigen; TEMPS_D, depressive temperament; TEMPS_C, cyclothymic temperament; TEMPS_H, hyperthymic temperament; TEMPS_I, irritable temperament; TEMPS_A, anxious temperament; GRADE, group of grading system classification.

ICIQ-UI SF: The International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence (ICIQ-UI SF) is a short and simple tool to screen for incontinence and its impact on QoL.²⁹ It consists of four questions, of which three address the prevalence, severity, and impact on QoL and the fourth addresses the patient's perception of the cause and type of leakage. A higher score indicates a greater severity of symptoms.

IIEF-5: The International Index of Erectile Function - 5 (IIEF-5) consists of five questions assessing the prevalence and severity of ED and sexual intercourse satisfaction.³⁰ Fewer points indicate worse erectile function, and zero means no erection.

In the *subjective assessment of the quality of erection*, the patient's task was to assess, on a scale of 1 to 5, the quality of erection after surgery. A higher score indicates a better subjective quality of the erection.

The psychological examination included the assessment of affective temperament (using a Polish adaptation of the TEMPS-A scale), symptoms of anxiety and depression (HADS), and QoL (EORTC-QLQ-C30 and EORTC-PR25).

TEMPS-A: The Affective Temperament Rating Scale (TEMPS-A) is used to assess the individual dimensions of the affective temperament as described by Akiskal (depressive, TEMPS_D; cyclothymic, TEMPS_C; hyperthymic, TEMPS_H; irritable, TEMPS_I; and anxious temperament scale, TEMPS_A).³¹ The questionnaire contains 110 items for women and 109 for men, all of which are yes or no questions. The scale is divided into five parts, each dedicated to a different affective temperament (dimension). The number of points scored on each scale reflects the level at which the specific temperament dimension is expressed in the patient.

HADS: The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) is a questionnaire composed of 14 questions and divided into two sections: anxiety (HADS-A) and depression (HADS-D).³² In each section, the patient answers seven questions regarding his well-being in the last week by selecting the answer that best suits him. The number of points indicates the severity of the disorder, namely, a higher value indicates a higher severity of anxiety and/or depression.

The **EORTC-QLQ-C30** questionnaire was created by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) to assess the QoL of patients diagnosed with cancer.³³ It contains five functional scales (addressing physical functioning, social role, emotional functioning, cognitive functioning, and social functioning); three scales assessing disease symptoms (fatigue, nausea/vomiting, and pain); and six individual questions assessing loss of appetite, dyspnea, insomnia, constipation, diarrhea, and financial difficulties. It also includes a general health scale. A low score in a functional scale represents a high/healthy level of functioning, whereas a low score for a symptom scale or item represents a lower level of symptomatology or problems. In the global health status scale, a higher score indicates a better health status.

The **EORTC-PR25** is a PC-specific module of the EORTC questionnaire for assessing the health-related QoL of PC patients.³⁴ It has six domains: bowel and urinary symptoms, sexual activity, sexual functioning, and the side-effects of hormonal treatment and incontinence aid. A higher score in the sexual activity domain indicates a better health status, whereas lower scores in the other domains indicate better health status.

Statistical analyses were performed using the STATISTICA 13.1 statistical package.

Because of the distribution of variables that do not meet the criteria of normal distribution, non-parametric tests were used. The Spearman's rank correlation test was used to assess the relationships between variables. Differences between groups were analyzed using the Mann-Whitney *U*-test. Multivariate analysis was performed using a regression model. A *p* value of <0.05 was accepted as the cut-off point for statistical significance.

Results

The analysis of differences in the QoL parameters in the general EORTC scale and the subscales dedicated to patients after prostatectomy (EORTC-PR25) was performed in the age subgroups <65 years and >65 years (Table 2). The subgroups differed significantly only in the reported pain (EORTC-QLQ) and sexual functioning (EORTC-PR25). In both areas, younger patients had worse results.

Analysis of the relationship between EORTC-QLQ and EORTC-PR25 parameters and demographic and clinical factors (Table 3) revealed that the quality of erection after treatment was associated with better QoL in most parameters assessed. Similarly strong relationships were observed between the urinary incontinence scale and QoL.

Depressive, cyclothymic, irritable, and anxious temperaments were correlated with decreased QoL on the general EORTC scales (Table 4). A hyperthymic temperament was not significantly correlated with QoL in this analysis. On the EORTC-PR-25 scale, a depressive temperament was associated with worse sexual functioning and urinary symptoms, a cyclothymic temperament was associated with worse urinary symptoms, and an irritable temperament was associated

Table 2 Quality of Life Dimensions in Subgroups with Age >65y and < 65y

	All Group (n=100, 100%)	< 65 y (n=48; 48%)	> 65 y (n=52; 52%)	p
EORTC QLQ				
Global health status	10.0 (9.0–12.0)	10.0 (9.0–12.0)	10.0 (9.0–12.0)	0.68
Physical functioning	5.0 (5.0–7.0)	6.0 (5.0–7.0)	5.0 (5.0–7.0)	0.46
Role functioning	2.0 (2.0–3.0)	2.0 (2.0–3.0)	2.0 (2.0–3.0)	0.46
Emotional functioning	5.0 (4.0–7.0)	6.0 (4.0–7.0)	4.0 (4.0–6.5)	0.16
Cognitive functioning	2.0 (2.0–4.0)	3.0 (2.0–4.0)	2.0 (2.0–3.0)	0.25
Social functioning	2.0 (2.0–3.0)	2.0 (2.0–4.0)	2.0 (2.0–3.0)	0.44
Fatigue	3.0 (3.0–6.0)	4.0 (3.0–6.0)	3.0 (3.0–5.0)	0.13
Nausea and vomiting	2.0 (2.0–2.0)	2.0 (2.0–2.0)	2.0 (2.0–2.0)	0.46
Pain	2.0 (2.0–3.0)	3.0 (2.0–3.0)	2.0 (2.0–2.5)	0.009
Dyspnoea	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)	0.78
Insomnia	1.0 (1.0–2.0)	1.0 (1.0–2.0)	1.0 (1.0–2.0)	0.70
Apetite loss	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)	0.95
Constipation	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)	0.96
Diarrhoea	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)	0.25
Financial difficulties	1.0 (1.0–1.5)	1.0 (1.0–2.0)	1.0 (1.0–1.0)	0.28
EORTC PR25				
Sexual activity	2.0 (2.0–3.0)	2.0 (2.0–4.0)	2.0 (2.0–3.0)	0.28
Sexual functioning	3.0 (2.0–14.5)	4.0 (3.0–16.0)	3.0 (2.0–4.0)	0.01
Urinary symptoms	11.0 (9.0–14.0)	11.0 (9.0–14.0)	11.0 (8.0–14.0)	0.48
Bowel symptoms	4.0 (4.0–5.0)	4.0 (4.0–6.0)	4.0 (4.0–4.0)	0.45
Hormonal treatment-related symptoms	8.0 (7.0–9.0)	8.0 (7.0–10.0)	7.5 (7.0–9.0)	0.73
Intontinence aid	1.0 (0.0–2.0)	1.0 (0.0–3.0)	1.0 (0.0–2.0)	0.74

Notes: The significance of differences between groups was assessed using U Mann Whitney's test. Statistically significant values are marked in bold. Data are shown as median (25th – 75th quartile).

Abbreviations: EORTC QLQ, European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire; EORTC PR25, prostate cancer-specific module of European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire.

with worse sexual functioning. On the other hand, a hyperthymic temperament was significantly correlated with better incontinence aid results.

Another analysis examined the correlation of affective temperaments and selected clinical parameters with the HADS scales, IIEF-5 scale, erection quality, and ICIQ (Table 5). These analyses showed strong relationships between individual dimensions of affective temperament and anxiety and depression, and the occurrence of the most common postoperative complications such as urinary incontinence or ED. The conducted analyzes did not reveal a significant influence of adjuvant therapy on the study of the relationship between affective temperaments and quality of life in the study group.

Table 3 R-Spearman Correlations of Clinical Factor and Parameters of EORTC QLQ and EORTC PR25

	Age	BMI	Months From Surgery	Post Surgery Erection	GRADE	ICIQ-UJ
EORTC QLQ						
Global health status	-0.029; p=0.77	0.176; p=0.078	-0.076; p=0.22	-0.239; p=0.016	0.245; p=0.013	-0.416; p=0.00001
Physical functioning	0.061; p=0.54	-0.091; p=0.36	0.281; p=0.002	0.536; p<0.00001	-0.317; p=0.001	0.243; p=0.014
Role functioning	-0.044; p=0.66	0.059; p=0.55	-0.085; p=0.19	-0.276; p=0.005	0.216; p=0.03	0.423; p=0.00001
Emotional functioning	0.073; p=0.46	0.212; p=0.033	-0.039; p=0.34	-0.310; p=0.001	0.078; p=0.43	0.292; p=0.003
Cognitive functioning	-0.114; p=0.25	0.063; p=0.52	-0.105; p=0.14	-0.304; p=0.002	0.151; p=0.13	0.270; p=0.006
Social functioning	-0.137; p=0.17	-0.003; p=0.97	0.176; p=0.078	-0.068; p=0.49	0.074; p=0.46	0.321; p=0.001
Fatigue	-0.029; p=0.77	-0.042; p=0.67	0.067; p=0.25	0.327; p=0.0008	-0.135; p=0.17	0.336; p=0.0006
Nausea and vomiting	0.061; p=0.54	0.121; p=0.22	-0.117; p=0.24	-0.317; p=0.001	0.149; p=0.13	-0.024; p=0.81
Pain	-0.044; p=0.66	0.138; p=0.17	-0.073; p=0.46	-0.306; p=0.001	0.227; p=0.022	0.181; p=0.07
Dyspnoea	0.073; p=0.46	0.066; p=0.50	-0.140; p=0.16	-0.266; p=0.007	0.174; p=0.083	-0.039; p=0.70
Insomnia	-0.114; p=0.25	0.008; p=0.93	-0.070; p=0.48	-0.303; p=0.002	0.230; p=0.02	0.206; p=0.039
Appetite loss	-0.137; p=0.17	-0.012; p=0.90	-0.172; p=0.085	-0.227; p=0.022	0.146; p=0.14	0.237; p=0.017
Constipation	-0.029; p=0.77	0.174; p=0.082	-0.110; p=0.27	-0.393; p=0.00005	0.265; p=0.02	0.060; p=0.55
Diarrhoea	0.061; p=0.54	0.100; p=0.32	-0.197; p=0.048	-0.158; p=0.11	0.061; p=0.54	-0.002; p=0.98
Financial difficulties	-0.044; p=0.66	0.066; p=0.51	-0.199; p=0.046	-0.272; p=0.006	0.094; p=0.35	0.184; p=0.06
EORTC PR25						
Sexual activity	-0.114; p=0.25	0.118; p=0.24	-0.126; p=0.20	-0.283; p=0.004	0.054; p=0.58	0.306; p=0.001
Sexual functioning	-0.137; p=0.17	0.009; p=0.92	-0.153; p=0.12	-0.138; p=0.17	0.254; p=0.01	-0.077; p=0.44
Urinary symptoms	-0.029; p=0.77	0.002; p=0.97	-0.082; p=0.41	-0.140; p=0.14	-0.030; p=0.76	0.659; p<0.000001
Bowel symptoms	0.061; p=0.54	0.128; p=0.20	-0.007; p=0.93	-0.107; p=0.28	0.050; p=0.62	0.322; p=0.001
Hormonal treatment-related symptoms	-0.044; p=0.66	0.005; p=0.95	-0.326; p=0.0009	-0.201; p=0.045	0.044; p=0.65	0.258; p=0.009
Intonitence aid	0.073; p=0.46	0.073; p=0.46	-0.232; p=0.02	-0.304; p=0.002	0.048; p=0.63	0.745; p<0.000001

Note: Statistically significant values are marked in bold. Abbreviations: EORTC QLQ, European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire; EORTC PR25, prostate cancer-specific module of European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire; BMI, body mass index; post-surgery erection, subjective assessment of the quality of erection; GRADE, group of grading system classification; ICIQ-UJ, International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire.

Table 4 R-Spearman Correlations of TEMPS Dimensions and Parameters of EORTC QLQ and EORTC PR25

	TEMPS_D	TEMPS_C	TEMPS_H	TEMPS_I	TEMPS_A
EORTC QLQ					
Global health status	0.303; p=0.002	0.251; p=0.011	-0.116; p=0.11	0.244; p=0.014	0.319; p=0.001
Physical functioning	-0.146; p=0.14	0.001; p=0.99	0.030; p=0.24	-0.055; p=0.58	0.402; p=0.00003
Role functioning	0.330; p=0.0008	0.263; p=0.008	-0.118; p=0.23	0.140; p=0.16	0.126; p=0.21
Emotional functioning	0.140; p=0.16	0.189; p=0.059	-0.014; p=0.88	0.233; p=0.019	0.063; p=0.53
Cognitive functioning	0.126; p=0.21	0.151; p=0.13	-0.045; p=0.65	0.208; p=0.037	0.193; p=0.053
Social functioning	0.266; p=0.007	0.201; p=0.044	-0.015; p=0.87	0.084; p=0.40	0.213; p=0.033
Fatigue	0.284; p=0.004	0.249; p=0.012	-0.051; p=0.61	0.082; p=0.41	0.167; p=0.095
Nausea and vomiting	0.190; p=0.057	0.094; p=0.34	-0.085; p=0.39	0.153; p=0.12	0.078; p=0.43
Pain	0.302; p=0.002	0.327; p=0.0008	-0.111; p=0.26	0.239; p=0.016	0.277; p=0.005
Dyspnoea	0.268; p=0.006	0.348; p=0.0003	-0.026; p=0.79	0.308; p=0.001	0.317; p=0.001
Insomnia	0.398; p=0.00004	0.289; p=0.003	-0.189; p=0.058	0.230; p=0.021	0.217; p=0.029
Appetite loss	0.233; p=0.019	0.314; p=0.001	-0.189; p=0.059	0.078; p=0.43	0.219; p=0.028
Constipation	0.342; p=0.0004	0.234; p=0.018	-0.122; p=0.22	0.288; p=0.003	0.201; p=0.044
Diarrhoea	-0.009; p=0.92	0.086; p=0.39	-0.187; p=0.06	0.004; p=0.96	-0.112; p=0.26
Financial difficulties	0.252; p=0.011	0.135; p=0.17	-0.086; p=0.39	0.098; p=0.33	0.066; p=0.51
EORTC PR25					
Sexual activity	0.043; p=0.66	-0.049; p=0.62	-0.063; p=0.53	0.071; p=0.48	0.0008; p=0.99
Sexual functioning	0.251; p=0.011	0.171; p=0.087	-0.098; p=0.33	0.209; p=0.036	0.149; p=0.13
Urinary symptoms	0.226; p=0.023	0.325; p=0.0009	-0.152; p=0.15	0.113; p=0.25	0.195; p=0.051
Bowel symptoms	0.059; p=0.55	0.044; p=0.66	0.092; p=0.35	0.064; p=0.52	-0.041; p=0.68
Hormonal treatment-related symptoms	0.091; p=0.36	0.133; p=0.66	-0.077; p=0.44	0.050; p=0.61	-0.047; p=0.63
Intoninence aid	0.193; p=0.053	0.145; p=0.14	-0.290; p=0.003	0.177; p=0.076	0.037; p=0.70

Note: Statistically significant values are marked in bold.

Abbreviations: EORTC QLQ, European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire; EORTC PR25, prostate cancer-specific module of European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire; TEMPS_D, depressive temperament; TEMPS_C, cyclothymic temperament; TEMPS_H, hyperthymic temperament; TEMPS_I, irritable temperament; TEMPS_A, anxious temperament.

Multivariate analysis confirmed that depressive, cyclothymic, irritable, and anxious temperaments were associated with sexual activity. Nevertheless, the most important psychological elements in this analysis were the severity of anxiety and depression symptoms measured by HADS (Table 6).

Discussion

Assessment of Quality of Life

The QoL of PC patients depends on many factors.^{35,36} The use of hormone therapy, a low education level, and older age are associated with reduced QoL.^{37,38} In this study, age was not correlated with any of the dimensions of the QoL scale (Table 3); however, slight differences were observed between the groups of patients younger and older than 65 years. Younger participants had a higher level of anxiety and were more likely to report pain and sexual functioning problems

Table 5 R-Spearman Correlations of TEMPS Dimensions and Clinical Factors

	HADS_A	HADS_D	IIEF-5	Erection	ICIQ
TEMPS_D	-0.157; p=0.11	0.329; p=0.0008	0.294; p=0.002	0.374; p=0.0001	-0.180; p=0.071
TEMPS_C	-0.150; p=0.13	0.303; p=0.002	0.389; p=0.00006	0.401; p=0.00003	-0.109; p=0.27
TEMPS_H	-0.036; p=0.71	0.064; p=0.52	-0.047; p=0.63	-0.073; p=0.46	0.025; p=0.80
TEMPS_I	-0.136; p=0.17	0.168; p=0.094	0.199; p=0.046	0.326; p=0.0009	-0.017; p=0.86
TEMPS_A	0.309; p=0.001	0.266; p=0.007	0.460; p=0.000001	0.496; p<0.00001	0.428; p<0.00001
Months from surgery	0.287; p=0.003	0.101; p=0.31	-0.085; p=0.39	-0.092; p=0.36	0.268; p=0.006
GRADE	-0.159; p=0.11	0.153; p=0.12	0.063; p=0.53	0.081; p=0.42	-0.192; p=0.054

Note: Statistically significant values are marked in bold.

Abbreviations: HADS_A, Hospital Anxiety and Depression Scale – anxiety scale; HADS_D, Hospital Anxiety and Depression Scale – depression scale; IIEF-5 The International Index of Erectile Function; Erection, subjective assessment of the quality of post-surgery erection; ICIQ, International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire; TEMPS_D, depressive temperament; TEMPS_C, cyclothymic temperament; TEMPS_H, hyperthymic temperament; TEMPS_I, irritable temperament; TEMPS_A, anxious temperament; GRADE, group of grading system classification.

(Tables 1 and 2). This is consistent with the results of previous studies.³⁹ Sexual dysfunction is not as important for QoL in patients with advanced cancer as in patients with localized cancer. This population faces the possibility of imminent death, and sexual function may have a lower priority.^{35,36} A similar mechanism may be present in older people, which would explain the differences between groups, as sexual function is not as important in the elderly as in the younger population.

QoL also depends on the time interval since diagnosis and treatment and the stage of the cancer.³⁵ In this study, longer time intervals were significantly associated with better overall physical functioning (Table 3). However, in the assessment of individual symptoms, it was negatively correlated only with the severity of diarrhea. Similarly, the discomfort associated with hormonal treatment and the need to use incontinence aids or experience of financial difficulties decreased over time. Previous studies reported that urination problems (such as urinary incontinence and urgency) disappear over time, whereas sexual problems (such as poor erection quality and low sexual desire) tend to persist.^{35,40} In this study, cancer progression affected certain QoL dimensions, such as global health status and physical functioning, as well as physical symptoms such as constipation, insomnia, and pain sensation. Consistently, Odeo and Degu in their review noted that cancer progression, as indicated by a higher clinical stage, higher Gleason score, and greater cancer severity, is a major predictor of poor health-related QoL among PC patients.³⁸

In this study, the most prominent clinical factors associated with QoL were urinary incontinence and quality of erection after treatment (Table 3). These dysfunctions were strongly correlated with most QoL parameters, which is consistent with the results of previous studies.^{35,41,42} Sexual dysfunction and urinary incontinence are also the most frequently impaired health-related QoL domains in patients with localized PC.³⁵ All types of treatments, as well as untreated disease itself, can lead to these dysfunctions.³⁵ However, their severity and impact on QoL depend on the treatment method used.^{40,43,44} Removing the prostate gland is associated mostly with sexual and urinary dysfunction.³⁵ Unlike surgery, radiotherapy is associated with bowel dysfunction and, to a lesser extent, with urinary incontinence. Adjuvant androgen-deprivation therapy increases the incidence of fatigue. Despite these differences in individual domains, prospective evaluation shows that global health-related QoL in men does not differ according to treatment modality.^{35,42}

Assessment of the Relation Between Quality of Life and Temperament

Most of the aspects of QoL examined and included in the general EORTC-QLQ scale were significantly correlated with the individual dimensions of temperament (Table 4). Only nausea, vomiting, and diarrhea did not show such correlations. In the detailed scale of EORTC-PR25, none of the temperament types was correlated with bowel symptoms (Table 4). The specificity of the cohort may have influenced the results because gastrointestinal complications are not common in

Table 6 Multivariate Analysis – Regression Model for Quality of Life Scores Dedicated to Patients After Prostatectomy

	EORTC QLQ-PR25 Sexual Activity				EORTC QLQ-PR25 Urinary Symptoms				EORTC QLQ-PR25 Bowel Symptoms				EORTC QLQ-PR25 Hormonal Treatment-Related Symptoms			
	Value of Model	P	Odds Ratio	CI [95% CI]	Value of Model	P	Odds Ratio	CI [95% CI]	Value of Model	P	Odds Ratio	CI [95% CI]	Value of Model	P	Odds Ratio	CI [95% CI]
Age	0.04	0.20	1.04	3.12	0.02	0.48	1.02	2.03	0.001	0.96	1.001	1.004	0.008	0.82	0.99	0.78
TEMPS-D	-4.54	0.001	0.01	0.03	-2.61	0.11	0.07	0.13	-1.6	0.26	5.04	3.4	0.59	0.71	1.80	1.56
TEMPS-C	-2.83	0.008	0.05	0.11	0.10	0.92	1.11	1.08	-1.7	0.11	5.6	3.7	0.58	0.64	1.80	1.57
TEMPS-H	1.22	0.26	3.4	3.03	1.75	0.17	5.8	4.9	0.27	0.81	1.31	1.27	0.33	0.80	1.39	1.35
TEMPS-I	-2.52	0.04	0.08	0.11	0.75	0.58	0.75	1.90	-1.29	0.31	3.64	3.0	-0.16	0.91	0.85	0.87
TEMPS-A	-0.88	0.014	0.41	0.06	0.13	0.72	1.14	1.54	0.079	0.83	1.08	1.28	0.02	0.96	1.02	1.06
HADS-A	-0.29	<0.0000001	0.74	0.004	-0.13	0.045	0.87	0.09	-0.12	0.019	0.87	9.6	-0.04	0.50	0.95	0.45
HADS-D	-0.35	<0.0000001	0.70	0.003	-0.25	0.002	0.77	0.016	-0.17	0.004	0.82	15.1	-0.16	0.046	0.84	0.007
TIME from surgery	0.008	0.40	1.0	2.21	0.005	0.56	1.005	1.77	0.0002	0.98	1.001	1.022	0.009	0.36	1.0	2.5
GRADE	-0.52	0.027	0.59	0.12	-0.68	0.042	0.50	0.064	0.24	0.28	1.28	2.6	-0.33	0.29	0.71	0.26
Testosterone	0.23	0.009	1.26	19.5	0.033	0.71	1.03	1.51	-0.10	0.25	0.90	0.27	-0.06	0.53	0.93	0.44
PSA	-0.69	0.11	0.49	0.0	-0.22	0.44	0.79	0.000	0.05	0.11	1.05	159.7	-0.028	0.57	0.97	0.06
BMI	-0.12	0.88	0.88	0.14	-0.087	0.23	0.91	0.24	-0.14	0.04	0.85	9.77	0.11	0.12	1.12	6.5
Education	0.40	0.08	1.49	3.3	0.71	0.012	2.04	8.59	0.54	0.03	1.43	0.19	-0.004	0.98	0.99	0.98

Note: Statistically significant values are marked in bold.
 Abbreviations: TEMPS_D, depressive temperament; TEMPS_C, cyclothymic temperament; TEMPS_I, irritable temperament; TEMPS_A, anxious temperament; HADS_A, Hospital Anxiety and Depression Scale – anxiety scale; HADS_D, Hospital Anxiety and Depression Scale – depression scale; GRADE, group of grading system classification; PSA, prostate-specific antigen; BMI, body mass index; EORTC QLQ-PR25, prostate cancer-specific module of European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire.

patients after radical prostatectomy.⁴² The results could also be attributed to the rarity of these symptoms among the present cohort.

The other dimensions of the QoL scale, namely, fatigue, pain, dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, and financial difficulties, as well as physical, role functioning, emotional functioning, cognitive, and social functioning and global health status, showed strong correlations with the affective temperament profile (Table 4). These correlations were mostly observed for depressive, cyclothymic, irritable, and anxious temperaments, whereas they were not present for the hyperthymic temperament subscale. The reason for this is not entirely clear. The association between temperament type and the QoL subscales was mostly negative for the hyperthymic temperament and mostly positive for the other temperament types, suggesting that the predisposition to a poorer QoL induced by most temperaments is reduced by the hyperthymic temperament. Kesebir et al observed a relation between the hyperthymic temperament and resilience in depression.⁴⁵ In Italian cancer patients, traits associated with the hyperthymic temperament are correlated with better health-related QoL.⁴⁶ Carta et al reported that in individuals with a hyperthymic temperament, the increased energy resulting from increased stimulation may be advantageous.⁴⁷ This genetically determined type of response may therefore be an adaptive response to the difficulties associated with the cancer diagnosis and treatment. Patients with this type of temperament may experience a state of high agitation, which is not suitable for adaptation in other types of temperament. As reported by Carta et al, the lifestyle of people with a predominant hyperthymic temperament, which includes sleep and biorhythm disruptions related to life choices, can severely affect metabolic pathways, thereby increasing the risk of prostate and breast cancer.⁴⁷

We found a strong correlation between an anxious temperament and the severity of anxiety and depression symptoms, erection quality (assessed objectively and subjectively), and urinary incontinence (Table 5). Depressive and cyclothymic temperaments were correlated with depressive symptoms and the quality of erection. An irritable temperament was only associated with the quality of erection. Consistent with the results of previous analyses, there was no correlation between these parameters and the hyperthymic temperament (Table 5). Symptoms of anxiety are likely to occur in patients with PC, and it is estimated that this problem affects 20–60% of patients.³⁶ Similarly, the occurrence of depressive disorders is common among patients who have undergone prostatectomy.^{36,48} De Sousa et al noted the important distinction between anxiety as a “trait,” which may be present as a basic characteristic of the patient, and anxiety as a “state,” which is a situational response to a stressor. Anxiety as a state may appear while awaiting results at the time of diagnosis or treatment. Meanwhile, anxiety as a trait is not related to the external situation and corresponds to anxiety temperament.³⁶ Anxious and depressive temperaments predispose to the development of anxiety and mood disorders.⁴⁹ This correlation is markedly modified by stress exposure.⁵⁰ The positive correlation between the severity of these features of the affective temperament (TEMPS_D, TEMPS_A) and anxiety and depression symptoms (HADS-A and HADS-D) may also support these results (Table 5).

In this study, the anxious temperament was strongly correlated with urinary incontinence and sexual dysfunction, which are the symptoms of PC that are strongly associated with QoL (Table 5). There are no studies on such a relationship in the literature. However, there are works on the implications of both anxiety and depressive symptoms (understood as a state and not a trait) on these complications.¹³ An earlier retrospective analysis of a large cohort showed that patients with preoperative depression or anxiety are at a higher risk of postoperative urinary incontinence after prostatectomy.⁵¹ Similarly, the presence of anxiety and depression may contribute to the occurrence of sexual dysfunction.^{52–54}

In the next stage of the study, we performed a multivariate analysis of the EORTC-PR25 subscales and examined psychological and clinical parameters, which confirmed the significance of anxious, depressive, cyclothymic, and irritable temperaments in terms of sexual activity. Nevertheless, the most important psychological factor in this analysis was the severity of anxiety and depression symptoms measured by HADS. These factors were important not only for sexual function, but also for the other EORTC-PR25 subscales. These results confirm our observations and indicate that the type of temperament plays an important role in the development of depression and anxiety symptoms as well as in QoL.

Limitations

The present study had limitations such as the small number of participants (throughout the study and in subgroups), and the nature of the study (although we used validated questionnaires, there are still the biases involved with self-reporting questionnaires); however, the findings provide insight into the role of affective temperaments in the QoL of PC survivors.

Another limitation of the study is that factors, such as mood, may also affect the self-description of the respondents. Although temperament is generally stable, it can also change slightly throughout life.

Conclusion

The QoL of patients after radical prostatectomy depends on many factors, including age, interval since diagnosis, the stage of the cancer, treatment, and complications. There is also a clear relationship between the individual dimensions of affective temperament and QoL in PC survivors. Depressive, cyclothymic, irritable, and anxious temperaments are generally associated with poorer QoL in selected domains, whereas this was not observed for the hyperthymic temperament. The temperament profile is also associated with the mood and anxiety level of patients, which were identified in our study as severe determinants of a poorer QoL/functioning. The relationship between temperament, mental state, and QoL in PC survivors requires better understanding and further research.

Acknowledgments

This Research Received No External Funding.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

1. Dyba T, Randi G, Bray F, et al. The European cancer burden in 2020: incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2021;157:308–347. doi:10.1016/j.ejca.2021.07.039
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209–249. doi:10.3322/caac.21660
3. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. *World J Oncol*. 2019;10(2):63–89. doi:10.14740/wjon1191
4. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, et al. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer*. 2002;95(8):1773–1785. doi:10.1002/encr.10848
5. Gathler TW, Awad MA, Osterberg EC, et al. The natural history of erectile dysfunction after prostatic radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2017;14(9):1071–1078. doi:10.1016/j.jsxm.2017.07.010
6. Chen RC, Hamstra DA, Sandler HM, Zietman AL. Complications of prostate cancer treatment. *Lancet Oncol*. 2014;15(4):e150. doi:10.1016/S1470-2045(14)70126-3
7. Salazar A, Regis L, Planas J, et al. Early continence after radical prostatectomy: a systematic review. *Actas Urol Esp*. 2019;43(10):526–535. doi:10.1016/j.acuro.2019.06.003
8. Bratu O, Oprea I, Marcu D, et al. Erectile dysfunction post-radical prostatectomy - a challenge for both patient and physician. *J Med Life*. 2017;10(1):13–18.
9. Ryan C, Wefel JS, Morgans AK. A review of prostate cancer treatment impact on the CNS and cognitive function. *Prostate Cancer Prostate Dis*. 2020;23(2):207–219. doi:10.1038/s41391-019-0195-5
10. Treanor CJ, Li J, Donnelly M. Cognitive impairment among prostate cancer patients: an overview of reviews. *Eur J Cancer Care*. 2017;26(6):e12642. doi:10.1111/ccc.12642
11. Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology*. 2001;10(1):19–28. doi:10.1002/1099-1611(200101/02)10:1<19::aid-pon501>3.0.co;2-6
12. van de Wal M, van Oort J, Schouten J, Thewes B, Gielissen M, Prius J. Fear of cancer recurrence in prostate cancer survivors. *Acta Oncol Stockh Sweid*. 2016;55(7):821–827. doi:10.3109/0284186X.2016.1150607
13. Jarzemski P, Brzoszczyk B, Popiołek A, et al. Cognitive function, depression, and anxiety in patients undergoing radical prostatectomy with and without adjuvant treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:819–829. doi:10.2147/NDT.S200501
14. Üstündağ S, Zencirci AD. Factors affecting the quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy: a questionnaire study. *Asia-Pac J Oncol Nurs*. 2015;2(1):17–25. doi:10.4103/2347-5625.152402
15. Gu ZH, Qiu T, Yang SH, Tian FQ, Wu H. A study on the psychological factors affecting the quality of life among ovarian cancer patients in China. *Cancer Manag Res*. 2020;12:905–912. doi:10.2147/CMAR.S239975
16. Heydarnejad MS, Hassanpour DA, Solati DK. Factors affecting quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Afr Health Sci*. 2011;11(2):266–270.
17. Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the temperament evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord*. 2005;85(1–2):3–16. doi:10.1016/j.jad.2004.12.001
18. Marenmani I, Marenmani AGI, Leonardi A, et al. Temperamental traits and results of psychoaptitude tests in applicants to become a cadet officer in the Italian Navy. *J Affect Disord*. 2013;150(2):634–638. doi:10.1016/j.jad.2013.02.006
19. Burmos A, Skrobowski A. Temperamental and personality traits as factors related to changes in health behaviors and quality of life in patients with metabolic syndrome in Poland. *Front Psychol*. 2021;12:709935. doi:10.3389/fpsyg.2021.709935

20. Janowski K, Stenden S. The temperament risk factor, disease severity, and quality of life in patients with psoriasis. *Ann Dermatol*. 2020;32(6):452–459. doi:10.5021/ad.2020.32.6.452
21. Boussac M, Arbus C, Dupoty J, et al. Personality dimensions are associated with quality of life in fluctuating parkinson's disease patients (PSYCHO-STIM). *J Park Dis*. 2020;10(3):1057–1066. doi:10.3233/JPD-191903
22. Crestani Calegario V, Canova Mosele PH, Lorenzi Negretto B, Zatti C, Miralha da Cunha AB, Machado Freitas LH. The role of personality in posttraumatic stress disorder, trait resilience, and quality of life in people exposed to the kiss nightclub fire. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220472. doi:10.1371/journal.pone.0220472
23. Laroche F, Perrot S, Medkour T, et al. Quality of life and impact of pain in women treated with aromatase inhibitors for breast cancer. A multicenter cohort study. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187165. doi:10.1371/journal.pone.0187165
24. Andrea M, Andrea M, Figueira ML. Self-perception of quality of life in patients with functional voice disorders: the effects of psychological and vocal acoustic variables. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2018;275(11):2745–2754. doi:10.1007/s00405-018-5090-5
25. Costa J, García-Blanco A, Cañada Y, et al. Are affective temperaments determinants of quality of life in euthymic patients with bipolar disorder? *J Affect Disord*. 2018;230:101–107. doi:10.1016/j.jad.2018.01.007
26. Özcan Dag Z, Alpna M, Isik Y, Buturak SV, Tulmac OB, Turkel Y. The evaluation of temperament and quality of life in patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2017;33(3):250–253. doi:10.1080/09513590.2016.1254610
27. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187–196. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
28. van Leenders GJLH, van der Kwast TH, Grignon DJ, et al. The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(8):e87. doi:10.1097/PAS.0000000000001497
29. Klovning A, Avery K, Sandvik H, Hunskaar S. Comparison of two questionnaires for assessing the severity of urinary incontinence: the ICIQ-UI SF versus the incontinence severity index. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(5):411–415. doi:10.1002/nau.20674
30. Rosen R, Cappelleri J, Smith M, Lipsky J, Peña B. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11(6):319–326. doi:10.1038/sj.ijir.3900472
31. Borkowska A, Rybakowski JK, Drodz W, et al. Polish validation of the TEMPS-A: the profile of affective temperaments in a college student population. *J Affect Disord*. 2010;123(1):36–41. doi:10.1016/j.jad.2009.09.024
32. Mitchell AJ, Meader N, Symonds P. Diagnostic validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in cancer and palliative settings: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2010;126(3):335–348. doi:10.1016/j.jad.2010.01.067
33. Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer*. 2002;38:125–133.
34. van Andel G, Bottomley A, Fossá SD, et al. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl*. 2008;44(16):2418–2424. doi:10.1016/j.ejca.2008.07.030
35. Eton DT, Lepore SJ. Prostate cancer and health-related quality of life. *Psychooncology*. 2002;11(4):307–326. doi:10.1002/pon.572
36. De Sousa A, Sonavane S, Mehta J. Psychological aspects of prostate cancer: a clinical review. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2012;15(2):120–127. doi:10.1038/pcan.2011.66
37. Chambers S, Ng SKA, Baade P, et al. Trajectories of quality of life, life satisfaction and psychological adjustment after prostate cancer: quality of life trajectories after prostate cancer. *Psychooncology*. 2016;26. doi:10.1002/pon.4342
38. Odeo S, Degu A. Factors affecting health-related quality of life among prostate cancer patients: a systematic review. *J Oncol Pharm Pract off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract*. 2020;26(8):1997–2010. doi:10.1177/1078155220959414
39. Nelson CJ, Weinberger MI, Balk E, Holland J, Breitbart W, Roth AJ. The chronology of distress, anxiety, and depression in older prostate cancer patients. *The Oncologist*. 2009;14(9):891–899. doi:10.1634/theoncologist.2009-0059
40. Lubeck DP, Litwin MS, Henning JM, Stoddard ML, Flanders SC, Carroll PR. Changes in health-related quality of life in the first year after treatment for prostate cancer: results from CaPSURE. *Urology*. 1999;53(1):180–186.
41. de Lira GHS, Fomari A, Cardoso LF, Aranchipe M, Kretiska C, Rhoden EL. Effects of perioperative pelvic floor muscle training on early recovery of urinary continence and erectile function in men undergoing radical prostatectomy: a randomized clinical trial. *Int Braz J Urol off J Braz Soc Urol*. 2019;45(6):1196–1203. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0238
42. Baker H, Wellman S, Lavender V. Functional quality-of-life outcomes reported by men treated for localized prostate cancer: a systematic literature review. *Oncol Nurs Forum*. 2016;43(2):199–218. doi:10.1188/16.ONF.199-218
43. Ansmann L, Winter N, Ernstmann N, Heidenreich A, Weissbach L, Herden J. Health-related quality of life in active surveillance and radical prostatectomy for low-risk prostate cancer: a prospective observational study (HAROW - Hormonal therapy, Active Surveillance, Radiation, Operation, Watchful Waiting). *BJU Int*. 2018;122(3):401–410. doi:10.1111/bju.14215
44. Taylor JM, Chen VE, Miller RC, Greenberger BA. The impact of prostate cancer treatment on quality of life: a narrative review with a focus on randomized data. *Res Rep Urol*. 2020;12:533–546. doi:10.2147/RRU.S243088
45. Kesebir S, Gündoğar D, Küçüksabaşı Y, Tatlıdil Yuyucu E. The relation between affective temperament and resilience in depression: a controlled study. *J Affect Disord*. 2013;148(2–3):352–356. doi:10.1016/j.jad.2012.12.023
46. Bonacchi A, Miccinesi G, Guazzini M, et al. Temperament and character traits associated with health-related quality of life in cancer patients. *Tumori*. 2012;98(3):377–384. doi:10.1700/1125.12408
47. Carta MG, Preti A, Akiskal HS. Coping with the new era: noise and light pollution, hyperactivity and steroid hormones. towards an evolutionary view of bipolar disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Health CP EMH*. 2018;14:33–36. doi:10.2174/1745017901814010033
48. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, et al. Depressive symptoms and low sexual desire after radical prostatectomy: early and long-term outcomes in a real-life setting. *J Urol*. 2018;199(2):474–480. doi:10.1016/j.juro.2017.08.104
49. Unseld M, Vyssoki B, Bauda I, et al. Correlation of affective temperament and psychiatric symptoms in palliative care cancer patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2018;130(21–22):653–658. doi:10.1007/s00508-018-1400-6

50. Gonda X, Eszlári N, Sutori S, et al. Nature and nurture: effects of affective temperaments on depressive symptoms are markedly modified by stress exposure. *Front Psychiatry*. 2020;11:599. doi:10.3389/fpsy.2020.00599
51. Pompe RS, Krüger A, Preisser F, et al. The impact of anxiety and depression on surgical and functional outcomes in patients who underwent radical prostatectomy. *Eur Urol Focus*. 2020;6(6):1199–1204. doi:10.1016/j.euf.2018.12.008
52. Yang Y, Song Y, Lu Y, Xu Y, Liu L, Liu X. Associations between erectile dysfunction and psychological disorders (depression and anxiety): a cross-sectional study in a Chinese population. *Andrologia*. 2019;51(10):e13395. doi:10.1111/and.13395
53. Hedon F. Anxiety and erectile dysfunction: a global approach to ED enhances results and quality of life. *Int J Impot Res*. 2003;15(Suppl 2):S16–19. doi:10.1038/sj.ijir.3900994
54. Liu Q, Zhang Y, Wang J, et al. Erectile dysfunction and depression: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2018;15(8):1073–1082. doi:10.1016/j.jsxm.2018.05.016

Cancer Management and Research

Dove

Publish your work in this journal

Cancer Management and Research is an international, peer-reviewed open access journal focusing on cancer research and the optimal use of preventative and integrated treatment interventions to achieve improved outcomes, enhanced survival and quality of life for the cancer patient. The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript | <http://www.dovepress.com> | submit@doovepress.com

9. STRESZCZENIA

9.1. Streszczenie w języku polskim

Wstęp

Rak prostaty według Krajowego Rejestru Nowotworów stanowi około 21% nowotworów u mężczyzn. Podstawową formą terapii pozostaje chirurgiczne usunięcie narządu. Prostatektomia wiąże się z ryzykiem powikłań okołozabiegowych oraz także bardzo istotnych powikłań odroczonej, które związane są z narażeniem pacjentów na obciążenie sfery somatycznej oraz psychicznej. Warto także zauważyć, że obciążenie to zależy od stosowanego sposobu leczenia (operacja oraz terapia adjuwantowa vs. izolowane leczenie operacyjne), a także obecności chorób współistniejących i zasobów psychologicznych (takich jak np. temperament). Najczęstszymi objawami zgłaszanymi przez pacjentów dotyczącymi ich funkcjonowania fizycznego są: zaburzone funkcje seksualne oraz dolegliwości związane z oddawaniem moczu. Symptomy zaburzeń psychologicznych to przede wszystkim lęk, depresja i deterioracja poznawcza. Co więcej określono także, że objawy psychologiczne korespondują z nasileniem i rozpowszechnieniem zaburzeń somatycznych w tej grupie pacjentów. Wpływają one szczególnie mocno na jakość ich życia. Podobnie obserwuje się, że niektóre parametry laboratoryjne (takie jak poziom PSA, testosteronu) mogą korelować z wynikami pooperacyjnymi. Obserwacje kliniczne wskazują także na to, że zdolność akceptacji pacjentów ich stanu zdrowia i wymiar dysfunkcji związanych z zabiegiem operacyjnym nie jest związany jedynie z obiektywnym nasileniem następstw leczenia. Wydaje się, że bardzo istotnym elementem pozwalającym na pogodzenie się z dysfunkcjami pooperacyjnymi stanowi z jednej strony należyte poinformowanie i przygotowanie chorego. Z drugiej strony adaptacja do nowej, trudnej sytuacji wynika ze struktury psychicznej pacjenta. Stąd poznanie dyspozycji psychologicznych oraz innych czynników korelujących z wynikami pooperacyjnymi w tej grupie chorych może być pomocnym wskaźnikiem dla zapewnienia należytej opieki przed i pooperacyjnej, co może się przełożyć na lepsze funkcjonowanie pacjentów i ich lepszą jakość życia.

Cel pracy

Celem pracy była analiza aspektów psychologicznych wśród pacjentów po przebytej radykalnej prostatektomii w przebiegu nowotworu oraz ich korelatów klinicznych i biochemicznych.

Pacjenci i metodyka

Analizą objęto łącznie 118 pacjentów w wieku 48–77 lat (średnio 65lat), u których wykonano zabieg radykalnej prostatektomii laparoskopowej z powodu nowotworu złośliwego prostaty w Klinice Urologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Bydgoszczy w latach 2017–2019. Osoby badane, po wyrażeniu świadomej zgody, zostały poddane ocenie klinicznej oraz neuropsychologicznej. W ocenie klinicznej uwzględniono dokładny wywiad chorobowy, zaawansowanie choroby, dotychczasowe leczenie, powikłania pooperacyjne, choroby współistniejące. Została także pobrana krew na badania laboratoryjne (PSA, testosteron, CRP, WBC). W ocenie neuropsychologicznej uwzględniono cechy temperamentu afektywnego (ocenione polską adaptacją kwestionariusza TEMPS-A), funkcje poznawcze (oceniono za pomocą baterii komputerowej Neurotest), nasilenie objawów lękowych i depresyjnych (skala HADS) oraz jakość życia (EORTC QLQ C30 oraz QLQ-PR25).

Przeprowadzono analizę nasilenia objawów lękowych, depresyjnych oraz kognitywnych zależnie od stosowanego sposobu leczenia (operacja oraz terapia adjuwantowa vs. izolowane leczenie operacyjne). Wykonano także analizę zależności parametrów laboratoryjnych z parametrami neuropsychologicznymi. Dopełnieniem analizy była ocena jakości życia chorych po prostatektomii w kontekście następstw pozabiegowych oraz profilu temperamentu afektywnego.

Wyniki

Nasilenie objawów lękowych i depresyjnych były istotnie wyższe wśród chorych leczonych terapią adjuwantową w porównaniu do grupy leczonej wyłącznie operacyjnie. Natomiast funkcje poznawcze w zakresie pamięci odroczonej były istotnie gorsze w grupie leczonej adjuwantowo.

Przetrwale podwyższony poziom PSA po radykalnej prostatektomii oraz poziom wolnego testosteronu po uzupełniającym leczeniu hormonalnym korelowały niezależnie z nasileniem upośledzenia funkcji poznawczych po leczeniu. W odniesieniu do oceny jakości życia obserwowano zależność między jakością erekcji po operacji oraz nietrzymaniem moczu

a jakością życia. Temperament depresyjny, cyklotymiczny, drażliwy i lękowy wiązały się z pogorszeniem jakości życia po operacji. Natomiast analiza wielowymiarowa wykazała, że najistotniejszym czynnikiem wpływającym na jakość życia w grupie chorych po radykalnej prostatektomii było nasilenie objawów lękowych i depresyjnych oceniane za pomocą HADS.

Wnioski

Podsumowując, wyniki pozabiegowe po radykalnej prostatektomii zależą od wielu czynników – przebiegu choroby, od stosowanego sposobu leczenia, od profilu temperamentu afektywnego oraz korelatów laboratoryjnych. Te natomiast przekładają się na jakość życia chorych. Świadomość takich zależności i odpowiednia ocena chorego przed leczeniem może pomóc w lepszej opiece nad pacjentami z nowotworem prostaty.

9.2. Streszczenie w języku angielskim -

SUMMARY

Introduction

According to the Polish National Cancer Registry, prostate cancer accounts for approximately 21% of male cancers. Surgical removal of the organ remains the basic form of therapy. Prostatectomy is associated with the risk of periprocedural complications and very significant delayed complications, which are associated with the patient's exposure to somatic and mental strain. It is also worth noting that this burden depends on the treatment method used (surgery and adjuvant therapy vs. isolated surgical treatment), as well as comorbidities and psychological resources (such as e.g. temperament). The most common symptoms reported by patients regarding their physical functioning are: sexual dysfunction and urination problems. The symptoms of psychological disorders are primarily anxiety, depression, and cognitive deterioration. It was also determined that psychological symptoms correspond to the severity and prevalence of somatic disorders in this group of patients. They have a potent influence on their quality of life. Similarly, it has been observed that some laboratory parameters (such as PSA, testosterone levels) may correlate with postoperative outcomes. Clinical observations also show that the patient's ability to accept their health condition and the size of dysfunctions associated with the surgery are not only related to the objective intensification of treatment consequences. It seems that, on the one hand, proper information and preparation of the patient is a very important element that allows to come to terms with postoperative dysfunctions. On the other hand, adaptation to a new, difficult situation results from the psychological structure of the patient. Hence, the recognition of the characteristics of the psychological structure and other factors correlating with postoperative outcomes in this group of patients may be a helpful indicator for ensuring proper pre- and postoperative care, which may contribute to better functioning of patients and better quality of life.

Objective of the work

The aim of the study was to analyze the psychological aspects among patients after radical prostatectomy due to cancer and their clinical and biochemical correlates.

Patients and methodology

The analysis included 118 patients aged 48-77 years (average 65 years) who underwent radical laparoscopic prostatectomy for malignant prostate neoplasm at the Urology Clinic of University Hospital No. 2 in Bydgoszcz in 2017–2019. The patients, after giving informed consent, were subjected to clinical and neuropsychological evaluation.

The clinical evaluation included a detailed medical history, disease advancement, previous treatment, postoperative complications, and comorbidities. We also took blood for laboratory tests (PSA, testosterone, CRP, WBC).

The neuropsychological assessment included evaluation of the profile of affective temperament (assessed with the Polish adaptation of the TEMPS-A questionnaire), cognitive functions (assessed using a Neurotest computer battery), the severity of anxiety and depression symptoms (HADS scale) and quality of life (EORTC QLQ C30 and QLQ-PR25). An analysis of the severity of anxiety, depression and cognitive symptoms was performed depending on the treatment method used (surgery and adjuvant therapy vs. isolated surgery). We also analyzed the relationship between laboratory parameters and neuropsychological parameters. The assessment of the quality of life of patients after prostatectomy in the context of postoperative consequences and the affective temperament profile complemented the analysis.

Results

The severity of anxiety and depression symptoms was significantly higher among patients treated with adjuvant therapy compared to the group treated with surgery only. In contrast, cognitive functions were significantly worse in the adjuvant-treated group. Persistently elevated PSA levels after radical prostatectomy and levels of free testosterone after adjuvant hormone treatment independently correlated with the severity of cognitive impairment after treatment. We observed a correlation between the quality of erection after surgery and urinary incontinence and the quality of life. Depressive, cyclothymic, irritable and anxious temperaments were associated with a deterioration in the quality of life after surgery. On the other hand, the multivariate analysis showed that the most important factor influencing the quality of life in the group of patients after radical prostatectomy was the severity of anxiety and depression symptoms assessed by HADS.

Conclusions

To sum up, the postoperative results after radical prostatectomy depend on many factors - the course of the disease, the treatment method used, the affective temperament profile and laboratory correlates. These contribute to the quality of life of patients. Awareness of such dependencies and proper assessment of the patient characteristic before treatment can help in better care for prostate cancer patients.

10. ZAŁĄCZNIKI

Wykaz załączników:

Załącznik 1. Zgoda Komisji Bioetycznej

Załącznik 2. Oświadczenia współautorów

Załącznik 3. IIEF-5

Załącznik 4. ICIQ-UI SF

Załącznik 5. HADS

Załącznik 6. TEPMS

Załącznik 7. EORTC-QLQ i PR25

Załącznik 1. Zgoda Komisji Bioetycznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 508/2017

Bydgoszcz, 15.03.2022 r.

Działając na podstawie art. 29 ustawy z dnia 5.12.1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11.05.1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzenia Nr 21 Rektora UMK z dnia 4.03.2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w DH i GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(której skład podano w załączeniu) na posiedzeniu w dniu 15.03.2022 r. przeanalizowała prośbę o:

- przedłużenie terminu prowadzenia badań do końca 2023 roku
- rozszerzenie zespołu badawczego o: lek. Alicję Popiołek
- wykorzystanie materiału badawczego i zebranych w badaniu danych dla potrzeb przewodu doktorskiego lek. Alicji Popiołek.

którą złożył:

dr hab. Piotr Jarzemski, prof. UMK

Klinika Urologii

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Bizuela w Bydgoszczy

w sprawie badania:

„Czynniki determinujące przebieg kliniczny pacjentów po radykalnej prostatektomii”.

Po zapoznaniu się ze złożonym dokumentem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania jawnego Komisja przyjęła do wiadomości podane informacje i wyraża zgodę na powyższe pod warunkami określonymi w uchwale Komisji podjętej w dniu 13.06.2017 r. oraz w ewentualnych aneksach do tejże uchwały.

Zgoda na kontynuowanie przedmiotowego badania obowiązuje do końca 2023 r.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej


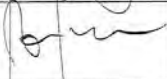

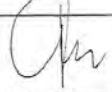
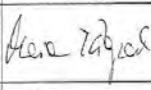
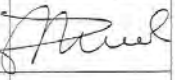

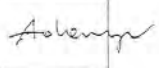
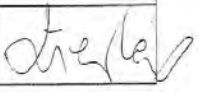
Otrzymuje:

dr hab. Piotr Jarzemski, prof. UMK

Klinika Urologii

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Bizuela w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 15.03.2022 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja/ Specjalizacja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	medycyna sądowa	
2.	Mgr prawa Joanna Poietek-Żygas	prawniczka	
3.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska	pediatra, alergologia i gastroenterologia dziecięca	
4.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec	położnictwo, ginekologia onkologiczna	
5.	Prof. dr hab. n med. Maria Kłopocka	choroby wewnętrzne, gastroenterologia	
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk	chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna	
7.	Dr hab. n. med. Maciej Stupski, prof. UMK	chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna	
8.	Dr hab. n. med. Katarzyna Sierakowska, prof. UMK	anestezjologia i intensywna terapia	
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM	duchowny	
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska	pediatria, choroby płuc	
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezińska	prawniczka	
12.	Mgr farm. Aleksandra Adamezyk	farmaceutka	
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska	pielęgniarka	

Bydgoszcz, 02.04.2023

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORÓW

Dotyczy publikacji: "Cognitive function, depression, and anxiety in patients undergoing radical prostatectomy with and without adjuvant treatment", w *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2019 Apr 5;15:819-829.

Autorzy: Jarzemski Piotr, Brzoszczyk Bartosz, Popiołek Alicja, Stachowicz-Karpińska Agnieszka, Gołota Szymon, Bieliński Maciej, Borkowska Alina

Merytoryczny wkład autorów publikacji:

konceptualizacja: Piotr Jarzemski, Alicja Popiołek, Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska; metodologia Alicja Popiołek, Piotr Jarzemski, Bartosz Brzoszczyk i Maciej Bieliński; zbieranie danych Alicja Popiołek, Bartosz Brzoszczyk i Agnieszka Stachowicz-Karpińska; analiza danych Alicja Popiołek, Agnieszka Stachowicz-Karpińska, Szymon Gołota, Maciej Bieliński; przechowywanie danych Alicja Popiołek, Bartosz Brzoszczyk oraz Szymon Gołota; przygotowanie szkicu manuskryptu Alicja Popiołek, Szymon Gołota, Agnieszka Stachowicz-Karpińska; recenzja i edycja manuskryptu— Alicja Popiołek, Piotr Jarzemski, Bartosz Brzoszczyk, Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska, superwizja Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska.

Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali ostateczną wersję manuskryptu.

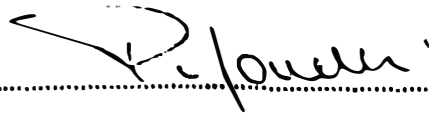
OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORÓW

Niniejszym oświadczam, że wkład autorski Alicji Popłolek w powstanie publikacji: "Cognitive function, depression, and anxiety in patients undergoing radical prostatectomy with and without adjuvant treatment", w *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2019 Apr 5;15:819-829, był znaczący.

Wykorzystanie badania i artykułu w ramach postępowania doktorskiego lek. Alicji Popłolek nie narusza praw autorskich osób drugich.

współautorzy:

Jarzemski Piotr.....



Brzoszczyk Bartosz.....



Stachowicz-Karpińska Agnieszka.....

A. Stachowicz-Karpińska

Golota Szymon.....



Bieliński Maciej.....



Borkowska Alina.....



Bydgoszcz, 03.04.2023

OŚWIADCZENIE WSPÓLAUTORÓW

Dotyczy publikacji: "Prostate-Specific Antigen and Testosterone Levels as Biochemical Indicators of Cognitive Function in Prostate Cancer Survivors and the Role of Diabetes", w Journal of Clinica Medicine, 2021 Nov 15;10(22):5307.

Autorzy: Alicja Popiołek, Bartosz Brzoszczyk, Piotr Jarzemski, Aleksandra Chyrek-Tomaszewska, Radosław Wieczór, Alina Borkowska, Maciej Bieliński

Merytoryczny wkład autorów publikacji:

konceptualizacja: Piotr Jarzemski, Alicja Popiołek, Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska; metodologia Alicja Popiołek, Piotr Jarzemski, Bartosz Brzoszczyk i Maciej Bieliński; analiza Alicja Popiołek, Aleksandra Chyrek-Tomaszewska, Radosław Wieczór i Maciej Bieliński; badanie Alicja Popiołek, Aleksandra Chyrek-Tomaszewska i Bartosz Brzoszczyk; przechowywanie danych Alicja Popiołek, Bartosz Brzoszczyk, oraz Aleksandra Chyrek Tomaszewska; przygotowanie szkicu manuskryptu Alicja Popiołek, Bartosz Brzoszczyk, Aleksandra Chyrek-Tomaszewska i Radosław Wieczór; recenzja i edycja manscriptu— Radosław Wieczór, Piotr Jarzemski, Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska, superwizja Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska.

Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali ostateczną wersję manuskryptu.

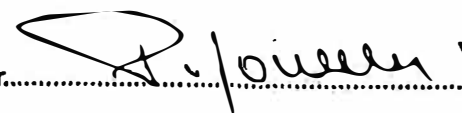
Bydgoszcz, 03.04.2023

OŚWIADCZENIE WSPÓLAUTORÓW

Niniejszym oświadczam, że wkład autorski Alicji Popiołek w powstanie publikacji: "Prostate-Specific Antigen and Testosterone Levels as Biochemical Indicators of Cognitive Function in Prostate Cancer Survivors and the Role of Diabetes", w Journal of Clinical Medicine, 2021 Nov 15;10(22):5307, był znaczący.

Wykorzystanie badania i artykułu w ramach jej postępowania doktorskiego nie narusza praw autorskich osób drugih.

Brzoszczyk Bartosz..... 

Jarzemski Piotr..... 

Chyrek-Tomaszewska Aleksandra..... 

Wieczór Radosław..... 

Borkowska Alina..... 

Bleliński Maciej..... 

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORÓW

Dotyczy publikacji: "Quality of life after prostatectomy in prostate cancer survivors depending on affective temperament" w Cancer Management and Research. 2022 May 20;14:1743-1755.

Autorzy: Alicja Popiołek, Brzoszczyk Bartosz, Jarzemski Piotr, Piskunowicz Małgorzata, Jarzemski Marcin, Borkowska Alina, Bieliński Maciej

Merytoryczny wkład autorów publikacji:

konceptualizacja: Piotr Jarzemski, Bartosz Brzoszczyk, Alicja Popiołek, Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska; metodologia Alicja Popiołek, Piotr Jarzemski, Bartosz Brzoszczyk i Maciej Bieliński; analiza Alicja Popiołek, Małgorzata Piskunowicz i Maciej Bieliński; badanie Alicja Popiołek, Marcin Jarzemski i Bartosz Brzoszczyk; przechowywanie danych Alicja Popiołek, Bartosz Brzoszczyk, przygotowanie szkicu manuskryptu Alicja Popiołek, Bartosz Brzoszczyk, Małgorzata Piskunowicz; recenzja i edycja manscryptu— Alicja Popiołek, Małgorzata Piskunowicz, Piotr Jarzemski, Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska, superwizja Maciej Bieliński oraz Alina Borkowska.

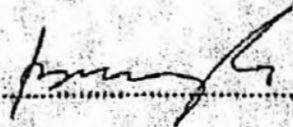
Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali ostateczną wersję manuskryptu.

Bydgoszcz, 03.04.2025

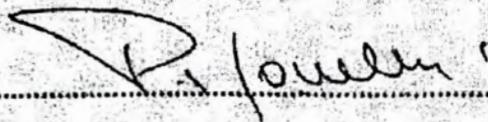
OŚWIADCZENIE WSPÓLAUTORÓW

Niniejszym oświadczam, że wkład autorski Alleji Popiołek w powstanie publikacji: "Quality of life after prostatectomy in prostate cancer survivors depending on affective temperament" w Cancer Management and Research. 2022 May 20; 14:1743-1755, był znaczący. Wykorzystanie badania i artykułu w ramach Jej postępowania doktorskiego nie narusza praw autorskich osób drugich.

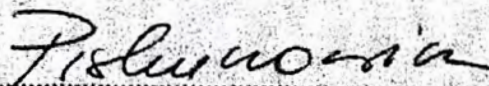
Brzoszczyk Bartosz



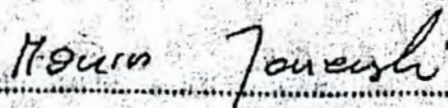
Jarzemski Piotr



Piskunowicz Małgorzata



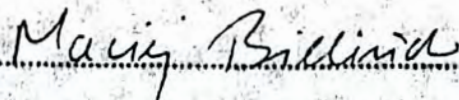
Jarzemski Marcin



Borkowska Alina



Bieliński Maciej



Kwestionariusz do oceny życia płciowego mężczyzn IIEF-5

Imię i nazwisko pacjenta

Data badania

WSKAZÓWKI DLA PACJENTA

Możliwość współżycia jest jednym z ważniejszych elementów ogólnego zdrowia fizycznego i psychicznego. Zaburzenia wzrodu prącia (określane mianem dysfunkcji erekcyjnej) są częstymi dolegliwościami dotyczącymi sfery życia płciowego (seksualnego) mężczyzn. Istnieje wiele możliwości leczenia tej dolegliwości. Poniższy kwestionariusz został zaprojektowany tak, aby był pomocny Panu i Pańskiemu lekarzowi do określenia Pana funkcji erekcyjnej, rozpoznania ewentualnych zaburzeń wzrodu prącia i wskazania potrzeby ich leczenia.

Każde pytanie kwestionariusza jest opatrzone kilkoma odpowiedziami. Spośród odpowiedzi na każde pytanie proszę wybrać tylko jedną – tę, która najlepiej określa Pańskie odczucie.

W CIĄGU OSTATNICH 4 TYGODNI:

Jak ocenia Pan swoją pewność, że mógłby Pan mieć i utrzymać wzród prącia?

	Bardzo nisko	Nisko	Umiarkowanie	Wysoko	Bardzo wysoko
	1	2	3	4	5

Jeśli wzród prącia wystąpił w wyniku stymulacji seksualnej, jak często był nasilony na tyle, że umożliwił wprowadzenie prącia do pochwy partnerki?

	Bardzo nigdy lub nigdy	Kilkakrotnie (znaczenie rzadziej niż co drugi raz)	Czasami (mniej więcej co drugi raz)	Wielokrotnie (znaczenie częściej niż co drugi raz)	Prawie zawsze
	1	2	3	4	5

Jak często w czasie stosunku seksualnego był Pan w stanie utrzymać wzród po wprowadzeniu prącia do pochwy partnerki?

	Prawie nigdy lub nigdy	Kilkakrotnie (znaczenie rzadziej niż co drugi raz)	Czasami (mniej więcej co drugi raz)	Wielokrotnie (znaczenie częściej niż co drugi raz)	Prawie zawsze
	1	2	3	4	5

Jak trudno było Panu utrzymać wzród prącia do zakończenia stosunku płciowego?

	Niezupełnie trudno	Bardzo trudno	Trudno	Nieznacznie trudno	Nie miałem trudności
	1	2	3	4	5

Jeśli podejmował Pan stosunek seksualny, jak często dostarczył on Panu zadowolenia?

	Prawie nigdy lub nigdy	Kilkakrotnie (znaczenie rzadziej niż co drugi raz)	Czasami (mniej więcej co drugi raz)	Wielokrotnie (znaczenie częściej niż co drugi raz)	Prawie zawsze
	1	2	3	4	5

WYNIK (suma punktów):

Wynik 21 punktów lub mniej może świadczyć o objawach zaburzeń wzrodu prącia. Może Pan zasięgnąć rady lekarza.

Załącznik 4. ICIQ-UI SF

1. Imię Nazwisko:.....

2. Jak często popuszcza Pan mocz? (proszę zaznaczyć kwadracik)

nigdy 0

około raz w tygodniu lub rzadziej 1

dwa lub trzy razy w tygodniu 2

raz dziennie 3

kilka razy dziennie 4

cały czas 5

3. Ile moczu Pan popuszcza? Ile moczu zwykle wycieka?

nie 0

mała ilość 2

umiarkowana ilość 4

duża ilość 6

4. Czy ogólnie wyciek moczu przeszkadza Panu w życiu codziennym?
Proszę zaznaczyć numer pomiędzy 0 (w ogóle) a 10 (bardzo)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

w ogóle bardzo

wynik ICIQ: suma 2 +3+4

5. Kiedy jest wyciek moczu? (Proszę zaznaczyć wszystkie, które dotyczą Pana)

nigdy – mocz nie wycieka

wycieka zanim zdązę dojść do toalety

wycieka kiedy kaszle lub kicham

wycieka kiedy śpię

wycieka kiedy jestem aktywny / ćwiczę

wycieka po zakończeniu oddawania moczu i jestem ubrany

wycieka bez wyraźnego powodu

wycieka cały czas

6. Ile wkładek dziennie Pan zużywa? (proszę zaznaczyć kwadracik)

0-1

2-3

4-5

6 i więcej

Skala lęku i depresji w ośrodkach ochrony zdrowia (HADS)

GL assessment
the measure of potential

Nazwisko: _____ Data: _____

ZAGIĄC TUTAJ Lekarze są świadomi tego, że emocje odgrywają istotną rolę w większości chorób. Znając Pana/Pani uczucia, Pana/Pani lekarz będzie mógł lepiej Panu/Pani pomóc.

Niniejszy kwestionariusz ma na celu pomóc lekarzowi w zrozumieniu jak się Pan/Pani czuje. Należy przeczytać każdy poniższy punkt i podkreślić odpowiedź, która najbardziej odpowiada uczuciom, jakie żywili/a Pan/Pani w ciągu ostatnich 7 dni. Na liczby wydrukowane na marginesie kwestionariusza nie należy zwracać uwagi.

ZAGIĄC TUTAJ Nie należy zastanawiać się zbyt długo nad odpowiedziami, Pana/Pani natychmiastowa reakcja na każdy punkt będzie prawdopodobnie bardziej precyzyjna niż długo przemyślana odpowiedź.

D			L	D
	Czuję się napięty/a	Czuję się jak na zwolnionych obrotach		
	Bardzo często	Prawie zawsze	3	
	Często	Bardzo często	2	
	Czasami	Czasami	1	
	Nigdy	Nigdy	0	
	Nadal cieszą mnie rzeczy, które kiedyś mnie cieszyły	Odczuwam jakiś nieokreślony strach, coś w rodzaju ściskania w żołądku		
0	Zdecydowanie tak samo	Nigdy	0	
1	Nie tak bardzo jak kiedyś	Czasami	1	
2	Tylko trochę	Często	2	
3	Prawie wcale	Bardzo często	3	
	Mam uczucie jakiegoś strachu, jak gdyby miało wydarzyć się coś okropnego	Tracę zainteresowanie swoim wyglądem		
	Zdecydowanie tak i bardzo mocno	Zdecydowanie tak	3	
	Tak, ale niezbyt mocno	Nie dbam o siebie tak jak powinienem/powinnam	2	
	Trochę, ale nie martwię się tym	Być może nie dbam o siebie tak bardzo jak powinienem/powinnam	1	
	Wcale	Dbam o siebie tak jak zawsze	0	
	Potrafię się śmiać i dostrzegać zabawną stronę sytuacji	Czuję się niespokojny/a i nie mogę sobie znaleźć miejsca		
0	Tak samo jak kiedyś	W bardzo dużym stopniu	3	
1	Nie tak bardzo jak kiedyś	W dużym stopniu	2	
2	Zdecydowanie mniej niż kiedyś	Tylko trochę	1	
3	Wcale	Wcale	0	
	Nachodzą mnie niepokojące myśli	Z radością wyczekuję różnych rzeczy		
	Prawie zawsze	Tak samo jak zawsze	0	
	Często	Raczej mniej niż kiedyś	1	
	Czasami	Zdecydowanie mniej niż kiedyś	2	
	Prawie wcale	Prawie wcale	3	
	Jestem pogodny/a	Nagle nachodzi mnie uczucie paniki		
3	Nigdy	Bardzo często	3	
2	Rzadko	Często	2	
1	Czasami	Rzadko	1	
0	Prawie zawsze	Nigdy	0	
	Mogę usiedzieć spokojnie i czuję się zrelaksowany/a	Potrafię cieszyć się dobrą książką, radiem albo programem telewizyjnym		
	Zdecydowanie tak	Często	0	
	Często	Czasami	1	
	Rzadko	Rzadko	2	
	Nigdy	Bardzo rzadko	3	

Teraz proszę sprawdzić, czy odpowiedział/a Pan/Pani na wszystkie pytania

SUMA

L	D

Prawa autorskie HADS © R.P. Snaith i A.S. Zigmond, 1983, 1992, 1994.
Punkty w kwestionariuszu pierwotnie publikowane w *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361-70,
prawa autorskie © Munksgaard International Publishers Ltd, Copenhagen, 1983.
Pierwsze wydanie 1994 przez nferNelson Publishing Company Ltd,
414 Chiswick High Road, London W4 5TF.
GL Assessment jest częścią Granada Group.
Niniejszy formularz nie może być w jakikolwiek sposób powielany bez uprzedniej zgody wydawcy.
Email: permissions@gl-assessment.co.uk

Imię i nazwisko: _____ Data: _____ Płeć: K M Wiek: _____

**SKALA TEMPERAMENTU MAMPHIS, PISA, PARIS AND SAN DIEGO-
Wersja samouzupelniania (TEMPS-A)**

**Zakreśl T (Tak) we wszystkich przypadkach, w których dane zdanie jest prawidłowe dla
większej części Twojego życia**

**Zakreśl N (Nie) we wszystkich innych przypadkach, w których stwierdzenia nie odnoszą się do
większej części Twojego życia**

1. T N Jestem smutną, nieszczęśliwą osobą.
2. T N Ludzie mówią mi, że nie potrafię dostrzec jasnej strony życia.
3. T N Doświadczyłem/ am wielu cierpień w swoim życiu.
4. T N Myślę, że sprawy zwykle kończą się bardzo źle.
5. T N Łatwo się poddaję.
6. T N Odkąd pamiętam, zawsze czułem się jak, przegrany/a.
7. T N Zawsze obwiniałem/am się o coś, czego inni nie uważali za wielki problem.
8. T N Wydaje się, że mam mniej energii niż inni ludzie.
9. T N Jestem osobą, która nie za bardzo lubi zmiany.
10. T N Gdy jestem w grupie, wolę słuchać niż mówić.
11. T N Często ustępuję innym.
12. T N Czuję się bardzo skrępowany spotykając nowych ludzi.
13. T N Łatwo skrzywdzić moje uczucia poprzez krytykę lub odrzucenie.
14. T N Jestem osobą, na której zawsze można polegać.
15. T N Potrzeby innych osób przedkładam nad moje własne.
16. T N Jestem osobą ciężko pracującą.
17. T N Wolę pracować dla kogoś, niż być szefem.
18. T N Naturalne dla mnie jest bycie uporządkowanym i zorganizowanym.
19. T N Jestem osobą, która we wszystko wątpi.
20. T N Mój popęd płciowy był zawsze niewielki.
21. T N Zwykle potrzebuję ponad 9-ciu godzin snu.

22. T N Często czuję się zmęczony bez powodu.
23. T N Miewam nagłe zmiany nastroju i energii.
24. T N Mój nastrój i poziom energii są bardzo wysokie lub niskie, rzadko znajdują się pośrodku.
25. T N Moja zdolność do myślenia waha się znacznie, od dobrego skupienia do braku koncentracji, bez istotnych powodów.
26. T N Mogę kogoś naprawdę lubić, a potem całkowicie stracić nim zainteresowanie.
27. T N Często wybucham gniewem wobec ludzi i czuję się z tego powodu winny/a.
28. T N Często zaczynam jakąś czynność i tracę nią zainteresowanie nie kończąc jej.
29. T N Mój nastrój często zmienia się bez powodu.
30. T N Ciągłe zmieniam się pomiędzy żywnością i znużeniem.
31. T N Niekiedy kładę się spać czując się źle, ale budzę się w doskonałym nastroju.
32. T N Niekiedy kładę się spać, czując się świetnie, ale budząc się rano czuję, że nie warto żyć.
33. T N Często mówią mi, że mam pesymistyczne nastawienie do świata i zapominam o wcześniejszych szczęśliwych czasach.
34. T N Waham się pomiędzy poczuciem nadmiernej pewności siebie i braku wiary w siebie.
35. T N Waham się pomiędzy byciem człowiekiem towarzyskim i wycofanym z życia społecznego.
36. T N Silnie odczuwam wszystkie emocje.
37. T N Moje potrzeby snu różnią się znacznie, od kilku godzin do ponad 9 godzin na dobę.
38. T N Niekiedy postrzegam otoczenie w wesołych barwach, a niekiedy jako całkowicie bezbarwne.
39. T N Jestem osobą, która potrafi być jednocześnie smutna i wesoła.
40. T N Dużo marzę o rzeczach, które inni uważają za niemożliwe do osiągnięcia.
41. T N Często odczuwam silną potrzebę dokonywania skandalicznych czynów.
42. T N Jestem osobą, która szybko się zakochuje i odkochuje.
43. T N Zwykle jestem w dobrym lub radosnym nastroju.
44. T N Życie jest świętem, które obchodzę najweselej jak potrafię.
45. T N Lubię opowiadać dowcipy, ludzie mówią mi że mam poczucie humoru.
46. T N Jestem osobą, która uważa, że wszystko w końcu skończy się dobrze.
47. T N Mam duże zaufanie do siebie.
48. T N Często mam dużo wspaniałych pomysłów.
49. T N Jestem ciągle w biegu.
50. T N Mogę wykonać wiele zadań i nawet wtedy nie jestem zmęczony/a.
51. T N Mam dar przemawiania, przekonywania i inspirowania innych osób.

52. T N Uwielbiam mierzyć się z nowymi projektami, nawet jeśli są one ryzykowne.
53. T N Gdy zdecyduję, że czegoś dokonam, nic nie może mnie zatrzymać.
54. T N Czuję się całkowicie pewnie, nawet z ludźmi, których niewiele znam.
55. T N Lubię przebywać z dużą liczbą ludzi.
56. T N Ludzie mówią mi, że wtrącam się w nie swoje sprawy.
57. T N Jestem znany z tego, że jestem hojny i wydaję dużo pieniędzy na potrzeby innych osób.
58. T N Posiadam zdolności i doświadczenie w wielu dziedzinach.
59. T N Czuję, że mam prawo i przywilej postępować tak jak mi się podoba.
60. T N Jestem osobą, która lubi być szefem.
61. T N Gdy się z kimś nie zgadzam, mogę używać siły fizycznej.
62. T N Mój popęd płciowy jest duży.
63. T N Zwykle nie potrzebuję więcej niż 6 godzin snu na dobę.
64. T N Jestem zrzędlivą (drażliwą) osobą.
65. T N Z natury jestem niezadowolony/a.
66. T N Dużo narzekam.
67. T N Jestem bardzo krytyczny wobec innych.
68. T N Często czuję się nerwowy.
69. T N Często odczuwam bardzo silne napięcie.
70. T N Napędza mnie nieprzyjemny niepokój, którego nie rozumiem.
71. T N Często jestem wściekły, że mógłbym zniszczyć wszystko wokół siebie.
72. T N Gdy ktoś się sprzeciwia, mogę wdać się w bójkę.
73. T N Ludzie mówią, że wybucham bez powodu.
74. T N Gdy jestem zły, krzyczę na ludzi.
75. T N Lubię droczyć się z ludźmi, nawet z tymi, których nie znam.
76. T N Moje cięte poczucie humoru przysporzyło mi wiele kłopotów.
77. T N Mogę być tak wściekły, że mogę zrobić komuś krzywdę.
78. T N Jestem tak zazdrosny o moją żonę/męża (lub kochankę/a), że nie mogę tego znieść.
79. T N Jestem znany z tego, że wiele przeklinam.
80. T N Mówiono mi, że staję się agresywny zaledwie po kilku drinkach.
81. T N Jestem bardzo sceptyczną osobą.
82. T N Mógłbym/mogłabym być buntownikiem/ buntowniczką.
83. T N Mój popęd płciowy jest często tak nasilony, że jest to naprawdę nieprzyjemne.
84. T N (Tylko kobiety): Tuż przed okresem mam nagłe ataki niekontrolowanego gniewu.

85. T N Odkąd tylko pamiętam, zawsze dużo się martwiłem/am.
86. T N Zawsze martwię się o jakąś sprawę.
87. T N Ciągle martwią mnie codzienne sprawy, które inni uważają za mało istotne.
88. T N Nie mogę przestać się martwić.
89. T N Wiele osób mówiło, bym nie martwił/a się tak wiele.
90. T N W sytuacjach napięcia, mam często pustkę w głowie.
91. T N Nie potrafię się odprężyć.
92. T N Często czuję się wewnętrznie roztrzęsiony/a.
93. T N W sytuacjach napięcia, często trzęsą mi się ręce.
94. T N Często odczuwam dyskomfort w brzuchu.
95. T N Gdy jestem zdenerwowany/a, miewam biegunkę.
96. T N Gdy jestem zdenerwowany/a, często odczuwam nudności.
97. T N Gdy jestem zdenerwowany/a, częściej chodzę do toalety.
98. T N Gdy ktoś do późna nie przychodzi do domu, martwię się, że mógł mieć wypadek.
99. T N Często martwię się, że ktoś w mojej rodzinie może zachorować na ciężką chorobę.
100. T N Często myślę, że ktoś może powiedzieć mi złą wiadomość na temat członka mojej rodziny.
101. T N Mój sen jest niespokojny.
102. T N Mam często problemy z zasypianiem.
103. T N Jestem z natury bardzo ostrożną osobą.
104. T N Często budzę się w nocy, myśląc, że włamywacze są w moim domu.
105. T N Gdy jestem zdenerwowany/a, często boli mnie głowa.
106. T N Gdy jestem spięty, mam nieprzyjemne uczucie w klatce piersiowej.
107. T N Mam małe poczucie bezpieczeństwa.
108. T N Nawet niewielkie zmiany w codziennych zajęciach, powodują, że jestem bardzo spięty/a.
109. T N Podczas prowadzenia samochodu, nawet gdy nie zrobię nic złego, obawiam się, że może zatrzymać mnie policja.
110. T N Łatwo przestraszają mnie gwałtowne hałasy.

**EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)**

Jesteśmy zainteresowani niektórymi sprawami związanymi z Panem/ią i Pana/i zdrowiem. Prosimy o odpowiedź na wszystkie pytania przez zakreślenie numeru, który najbardziej odpowiada Panu/i. Nie ma odpowiedzi „prawidłowych” lub „nieprawidłowych”. Wszystkie udzielone informacje pozostaną ściśle poufne.

Proszę wpisać swoje inicjały:

Datę urodzenia (dzień, miesiąc, rok):

Dzisiejszą datę (dzień, miesiąc, rok):

31									

	Wcale	Trochę	Znacznie	Bardzo
1. Czy ma Pan/i kłopoty przy wykonywaniu męczących czynności, np. przy dźwiganiu ciężkiej torby z zakupami lub walizki?	1	2	3	4
2. Czy <u>długi</u> spacer męczy Pana/ią?	1	2	3	4
3. Czy <u>krótki</u> spacer poza domem sprawia Panu/i trudności?	1	2	3	4
4. Czy musi Pan/i leżeć w łóżku lub siedzieć w fotelu w ciągu dnia?	1	2	3	4
5. Czy potrzebuje Pan/i pomocy przy jedzeniu, ubieraniu się, myciu się lub korzystaniu z toalety?	1	2	3	4
Czy w ostatnim tygodniu:				
6. Był/a Pan/i ograniczony/a w wykonywaniu swej pracy lub innej codziennej czynności?	1	2	3	4
7. Był/a Pan/i ograniczony/a w realizowaniu swoich hobby lub innych przyjemności?	1	2	3	4
8. Odczuwał/a Pan/i duszności?	1	2	3	4
9. Miał/a Pan/i bóle?	1	2	3	4
10. Potrzebował/a Pan/i odpoczynku?	1	2	3	4
11. Miewał/a Pan/i trudności ze snem?	1	2	3	4
12. Odczuwał/a Pan/i osłabienie?	1	2	3	4
13. Odczuwał/a Pan/i brak apetytu?	1	2	3	4
14. Odczuwał/a Pan/i nudności?	1	2	3	4
15. Wymiotował/a Pan/i?	1	2	3	4

Proszę wypełnić następną stronę

Czy w ostatnim tygodniu:	Wcale	Trochę	Znacznie	Bardzo
16. Miewał/a Pan/i zaparcia?	1	2	3	4
17. Miewał/a Pan/i biegunkę?	1	2	3	4
18. Był/a Pan/i zmęczony/a?	1	2	3	4
19. Ból przeszkadzał Panu/i w codziennych zajęciach?	1	2	3	4
20. Miał/a Pan/i trudności w skupianiu się np. przy czytaniu gazety, oglądaniu telewizji?	1	2	3	4
21. Czuł/a się Pan/i spięty/a?	1	2	3	4
22. Martwił/a się Pan/i?	1	2	3	4
23. Czuł/a się Pan/i rozdrażniony/a?	1	2	3	4
24. Czuł/a się Pan/i przygnębiony/a?	1	2	3	4
25. Miał/a Pan/i trudności w zapamiętywaniu?	1	2	3	4
26. Stan Pana/i zdrowia lub leczenie zakłócały Pana/i życie <u>rodzinne</u> ?	1	2	3	4
27. Stan Pana/i zdrowia lub leczenie przeszkadzały w Pana/i życiu <u>towarzyskim</u> ?	1	2	3	4
28. Stan Pana/i zdrowia lub leczenie powodowały kłopoty finansowe?	1	2	3	4

Przy następujących pytaniach proszę zakreślić cyfrę od 1 do 7, która najbardziej Pana/i dotyczy

29. Jak ocenia Pan/i swój ogólny stan zdrowia w czasie ubiegłego tygodnia?

1 2 3 4 5 6 7

bardzo zły

doskonały

30. Jak ocenia Pan/i jakość swego życia w ubiegłym tygodniu?

1 2 3 4 5 6 7

bardzo zła

doskonała



EORTC OLO - PR25

Pacjenci czasami podają, że mają następujące objawy lub problemy. Proszę wskazać, w jakim zakresie odczuwał Pan te objawy lub problemy podczas ubiegłego tygodnia. Proszę zakreślić cyfrę najbardziej Panu odpowiadającą.

Czy w ostatnim tygodniu:	Wcale	Trochę	Znacznie	Bardzo
31. Musiał Pan często oddawać mocz <u>w ciągu dnia</u> ?	1	2	3	4
32. Musiał Pan często oddawać mocz <u>w nocy</u> ?	1	2	3	4
33. Musiał Pan spieszyć się do toalety, gdy miał Pan potrzebę oddania moczu?	1	2	3	4
34. Częste wstawanie w nocy do toalety miało wpływ na Pana nocny wypoczynek?	1	2	3	4
35. Trudno było Panu wyjść z domu ze względu na to, że trzeba było być blisko toalety?	1	2	3	4
36. Zdarzało się Panu mimowolne popuszczanie moczu?	1	2	3	4
37. Odczuwał Pan ból przy oddawaniu moczu?	1	2	3	4
38. Na poniższe pytanie proszę odpowiedzieć, tylko jeśli nosi pan zabezpieczenie przed nietrzymaniem moczu: Czy noszenie zabezpieczenia przed nietrzymaniem moczu przysparzało Panu problemów?	1	2	3	4
39. Czy Pana codzienne czynności zostały ograniczone problemami z oddawaniem moczu?	1	2	3	4
40. Czy Pana codzienne czynności zostały ograniczone problemami z wypróżnianiem?	1	2	3	4
41. Czy miał Pan mimowolne wypróżnienia?	1	2	3	4
42. Czy bywała obecna krew w stolcu?	1	2	3	4
43. Czy występowało u Pana wzdęcie brzucha?	1	2	3	4
44. Czy występowały u Pana uderzenia gorąca?	1	2	3	4
45. Czy występował u Pana ból lub powiększenie piersi lub brodawek?	1	2	3	4
46. Czy występował u Pana obrzęk nóg lub kostek?	1	2	3	4

Proszę wypełnić następną stronę

Czy podczas ostatnich czterech tygodni:	Wcale	Trochę	Znacznie	Bardzo
47. Utrata wagi stanowiła dla Pana problem?	1	2	3	4
48. Przybranie na wadze stanowiło dla Pana problem?	1	2	3	4
49. Czy odczuwał Pan zatrącenie męskości w wyniku choroby lub jej leczenia?	1	2	3	4
50. W jakim stopniu był Pan zainteresowany współżyciem seksualnym?	1	2	3	4
51. W jakim stopniu był Pan aktywny seksualnie (ze stosunkiem płciowym lub bez)?	1	2	3	4

PROSZĘ ODPOWIEDZIEĆ NA NASTĘPUJĄCE PYTANIA, TYLKO JEŚLI BYŁ PAN AKTYWNY SEKSUALNIE W CIĄGU CZTERECH OSTATNICH TYGODNI

52. W jakim stopniu odczuwał Pan zadowolenie ze współżycia seksualnego?	1	2	3	4
53. Czy miał Pan trudności z uzyskaniem lub utrzymaniem wzwodu?	1	2	3	4
54. Czy miał Pan trudności z wytryskiem?	1	2	3	4
55. Czy odczuwał Pan skrepowanie w czasie intymnego kontaktu?	1	2	3	4