

# Zaburzenia neuropsychiczne u chorych z przewlekłą chorobą nerek ze szczególnym uwzględnieniem autosomalnie dominującej wielotorbielowatości nerek

Neuropsychiatric disorders in patients with chronic kidney disease with focus on autosomal dominant polycystic kidney disease

**Andrzej Waclaw Kulesza<sup>1</sup>, Bartosz Łoza<sup>2</sup>**  
(ORCID 0000-0003-2571-8652)

<sup>1</sup>Klinika Immunologii Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



**Andrzej Kulesza**  
Lekarz. Biotechnolog.  
Ukończył II Wydział Lekarski WUM oraz Biotechnologię, Wydział Biologii UW. Od 2015 r. pracownik Kliniki Immunologii Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie odbywa szkolenie specjalizacyjne w zakresie Chorób Wewnętrznych. Uczestnik Studiów Doktoranckich na II Wydziale Lekarskim WUM. Zainteresowania naukowe: transplantologia i nefrologia. Zainteresowania pozanaukowe: szermierka historyczna, akwarystyka.

## NAJWAŻNIEJSZE

Zaburzenia psychiczne często występują u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, a nierozpoznane i nieleczone mogą mieć znaczący wpływ na przebieg leczenia nefrologicznego i rokowanie.

## HIGHLIGHTS

Mental disorders often occur in patients with chronic kidney disease, and not diagnosed and untreated can have a significant impact on the course of nephrological treatment and prognosis.

## STRESZCZENIE

Zaburzenia psychiczne często towarzyszą pacjentom cierpiącym z powodu różnych somatycznych chorób przewlekłych, co w szczególnym stopniu dotyczy przewlekłej choroby nerek. Rodzaj i nasilenie zaburzeń zależą od stopnia zaawansowania choroby, jej powikłań, chorób współistniejących oraz przyjmowanych przez pacjenta leków. Część zaburzeń, takich jak majaczenie, omamy czy cechy encefalopatii mocznicowej, występuje przede wszystkim u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Inne częste zaburzenia, takie jak depresja i zaburzenia lękowe, pojawiają się na każdym etapie choroby, jednak z największą częstością u chorych poddawanych terapii nerkozastępczej. Wśród przyczyn przewlekłej choroby nerek na szczególną uwagę zasługuje autosomalnie dominująca wielotorbielowość nerek ze względu na częstość jej występowania, dziedziczny charakter i związany z nią wysoki na tle innych przyczyn przewlekłej choroby nerek odsetek towarzyszących chorób psychicznych. Mimo częstego współwystępowania depresji, zaburzeń lękowych oraz innych chorób pozostających w kręgu zainteresowań psychiatrii wciąż odsetek chorych nefrologicznych, u których rozpoznano zaburzenie psychiczne oraz rozpoczęto jego leczenie, jest w tej populacji stosunkowo niewielki. W niniejszym artykule omawiamy najczęstsze zaburzenia psychiczne występujące u chorych z przewlekłą chorobą nerek, ich wpływ na leczenie i rokowanie, ze szczególnym uwzględnieniem autosomalnie dominującej wielotorbielowości nerek.

**Słowa kluczowe:** ADPKD, zaburzenia psychiczne, przewlekła choroba nerek, depresja, zaburzenia lękowe

## ABSTRACT

Mental disorders often affect patients suffering from various somatic chronic diseases, in particular chronic kidney disease. The type and severity of the disorder depends on the progress of the disease, its complications, co-morbidities and administered drugs. Some of disorders, such as delirium, hallucinations, or encephalopathy occur mainly in patients with end-stage renal disease. Other common conditions such as depression and anxiety disorders can occur at every stage of kidney disease, however, with the greatest frequency in patients undergoing renal replacement therapy. Among the causes of chronic kidney disease, autosomal dominant polycystic kidney disease deserves particular attention, due to the frequency of its occurrence, hereditary character and the high percentage of accompanying mental illness in relation to other causes of chronic kidney disease. Despite the frequent occurrence of depression, anxiety disorders and other psychiatric diseases in nephrological patients, the percentage of patients diagnosed with mental disorder who received treatment is relatively small in this population. In this article we discuss the most common psychiatric disorders occurring in patients with chronic kidney disease, their impact on treatment and prognosis, with particular emphasis on autosomal dominant polycystic kidney disease.

**Key words:** ADPKD, mental disorders, chronic kidney disease, depression, anxiety

## WSTĘP

Zaburzenia psychiczne często towarzyszą pacjentom cierpiącym z powodu różnych somatycznych chorób przewlekłych [1]. Jednak przewlekła choroba nerek (PChN), niezależnie od jej przyczyny, współistnieje z chorobami psychicznymi częściej niż inne przewlekłe zaburzenia. Kimmel i wsp. wykazali, że częstość hospitalizacji na oddziałach psychiatrycznych jest u chorych z PChN nawet 1,5 raza wyższa niż w przypadku innych obciążeń przewlekłych [2]. Rodzaj i nasilenie zaburzeń zależą od stopnia zaawansowania choroby, jej powikłań, chorób współistniejących oraz przyjmowanych przez pacjenta leków. Część zaburzeń, takich jak majaczenie, omamy czy cechy encefalopatii mocznicowej, występuje przede wszystkim u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Inne częste zaburzenia, takie jak depresja i zaburzenia lękowe, pojawiają się na każdym etapie choroby, jednak z największą częstością u chorych poddawanych terapii nerkozastępczej. W badaniu Cukor

i wsp. co najmniej jedno zaburzenie psychiczne występowało u 71% badanych chorych z PChN, z czego u 20% była to depresja, u 9% dystymia, natomiast u 27% zaburzenia lękowe. U 10% badanych rozpoznano zaburzenia psychoetyczne [3]. W naszym osądzie wśród przyczyn przewlekłej choroby nerek na szczególną uwagę zasługuje autosomalnie dominująca wielotorbielowość nerek (ADPKD) ze względu na częstość jej występowania, dziedziczny charakter oraz związany z nią wysoki na tle innych przyczyn PChN odsetek towarzyszących chorób psychicznych.

Autosomalnie dominująca wielotorbielowość nerek jest jedną z najczęściej spotykanych chorób o podłożu genetycznym oraz najczęstszą dziedziczną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek. Szacuje się, że występuje ona z częstością 1 : 1000 urodzeń. Jej najlepiej znaną cechą jest występowanie mnogich torbieli w obu nerkach. Torbiele jednak mogą tworzyć się także w innych tkankach

i narządach, często upośledzając ich funkcjonowanie (np. w torbielowości wątroby). Podłożem dla obserwowanych w ADPKD zaburzeń jest występowanie mutacji w genach *PKD1* i/lub *PKD2*. Mutacje w tych genach prowadzą do globalnego zaburzenia sposobu łączenia się ze sobą sąsiadujących komórek w tkankach, co oprócz torbielowości może się manifestować powstawaniem tętniaków (również wewnątrzczaszkowych) oraz uchyłków w jelicie grubym. Wykazano, że zaburzenia lękowe oraz depresja pojawiają się w grupie chorych z ADPKD częściej niż u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek rozwijającą się na innym tle [4]. Autosomalnie dominująca wielotorbielowość nerek jest chorobą postępującą powoli, długo niedającą żadnych dolegliwości. O diagnozie chorzy dowiadują się zwykle przypadkowo, gdy torbiele są wykrywane podczas badań dodatkowych wykonywanych z innych powodów. Postęp choroby nerek do jej schyłkowej fazy toczy się latami, a terapia nerkozastępcza pod postacią dializ oraz przeszczepienia nerek staje się konieczna zwykle dopiero w piątej dekadzie życia chorych. Taki przebieg choroby może wiązać się jednak z dużym poziomem stresu i pogorszeniem jakości życia. Dotychczas nie ustanowiono żadnej terapii mogącej znacząco wpłynąć na nieuchronność całkowitej utraty funkcji nerek. Pacjenci muszą się zmagać ze świadomością braku wpływu na postęp choroby, narastaniem objawów niewydolności nerek oraz z nieuchronnością dializ lub przeszczepienia wyprzedzającego. Na etapie diagnozy wielu pacjentów ma już rodziny i potomstwo, które z uwagi na sposób dziedziczenia choroby często także jest nią dotknięte. To dodatkowo może zwiększać poziom stresu oraz wpływać na kondycję psychiczną chorych. Osobną kwestią pozostaje współwystępowanie ADPKD z tętniakami wewnątrzczaszkowymi, które same w sobie mogą być przyczyną różnych objawów wywodzących się z ośrodkowego układu nerwowego. Także świadomość obecności tętniaka, który z uwagi na niewielkie wymiary nie kwalifikuje się do leczenia operacyjnego, może nieść ze sobą duże obciążenie psychiczne dla pacjenta. Poniżej opisano różne zaburzenia psychiczne, które mogą występować u chorych z przewlekłą chorobą nerek, ze szczególnym uwzględnieniem ADPKD.

## ZABURZENIA DEPRESYJNE I SAMOBÓJSTWO

Osoby cierpiące z powodu przewlekłej choroby nerek niezależnie od jej przyczyny są ekspozowane na większy stres w porównaniu z resztą populacji. Jest to szczególnie istotne u pacjentów z chorobami mającymi więcej objawów somatycznych, związanymi z nieprzyjemnymi metodami leczenia oraz wymagającymi od chorego zmian w stylu życia. Wyżej wymieniony zespół czynników behawioralnych

w połączeniu z określonymi czynnikami biologicznymi jest typowy dla osób obciążonych przewlekłą chorobą nerek i może się wiązać ze zwiększoną częstością zaburzeń depresyjnych. Wykazano, że uczucie stałego dyskomfortu i niepokoju u chorych z PChN może się pojawiać nawet we wczesnych stadiach choroby [2]. Dodatkowym obciążeniem psychicznym może być znajdowanie się na liście osób kwalifikowanych do przeszczepienia lub oczekiwanie na włączenie do programu dializ. Depresja to jedna z najczęstszych chorób psychicznych u osób cierpiących z powodu przewlekłej choroby nerek, a jej występowanie jest niekorzystne rokowniczo i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu w tej grupie pacjentów. Depresja jest także najczęściej opisywaną jednostką chorobową z zakresu zainteresowań psychiatrii występującą u chorych w V fazie PChN [5]. W populacji ogólnej depresja występuje z częstością 5–10% [6]. Związek zaburzeń depresyjnych z rozwojem wielu chorób przewlekłych został dobrze udokumentowany, jednak w przypadku przewlekłej choroby nerek depresja pojawia się z wyjątkowo dużą częstością sięgającą nawet 30% chorych, a w zależności od przyjętych kryteriów diagnostycznych według niektórych badaczy nawet do 100% [7]! Dla porównania szacuje się, że depresję rozwija 14% pacjentów z rozpoznaną niewydolnością serca i 16% z chorobą wieńcową. U pacjentów z cukrzycą odsetek ten waha się od 12% do 18%, a u chorych z POChP sięga 25% [8]. Dobrze udokumentowano wpływ zaburzeń afektywnych na wzrost częstości zachorowań na choroby układu krążenia i inne choroby somatyczne [9]. W przypadkach wielu chorób wystąpienie depresji wiąże się z negatywnym wpływem na rokowanie [10]. Także w przewlekłej chorobie nerek wykazano zwiększenie ryzyka zgonu w wypadku wystąpienia depresji [11, 12]. Wykazano, że depresja jest niezależnym czynnikiem ryzyka ponownej hospitalizacji u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, a także niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w tej grupie, głównie na tle nagłych zdarzeń sercowo-naczyniowych [13]. Dowiedziono także, że depresja u chorych hemodializowanych koreluje pozytywnie z wydłużeniem hospitalizacji i ze zwiększeniem ich częstości [14]. Pacjenci poddawani hemodializie narażeni są także na większe ryzyko hospitalizacji z powodu różnych zaburzeń psychicznych w porównaniu z chorymi z PChN leczonymi zachowawczo lub pacjentami po przeszczepieniu nerki [15], choć według badań Abdel-Kader i wsp. częstość depresji jest taka sama w grupie chorych dializowanych i tych w okresie niewymagającym dializ [16]. Wyniki badań dotyczących wpływu terapii nerkozastępczej na występowanie depresji i innych zaburzeń psychicznych nie są spójne. Według niektórych danych dializa otrzewnowa w porównaniu z hemodializą wiąże się z mniejszym odsetkiem depresji, zaburzeń lękowych i zaburzeń snu [17, 18], jednak inne badania wskazują na

odwrotną korelację z przewagą występowania depresji na poziomie 39,7% u chorych poddawanych dializie otrzewnowej w porównaniu z 25,7% dla chorych leczonych hemodializoterapią [19]. Watnick i wsp. wykazali, że częstość występowania zaburzeń depresyjnych jest największa w początkowym okresie, po rozpoczęciu dializ [20]. Warto zaznaczyć, że duże różnice pomiędzy przedstawianymi wynikami mogą wynikać z odmienności zastosowanej metodologii badań. Nie opracowano dotychczas narzędzi diagnostycznych przeznaczonych dla grupy chorych z PChN do wykrywania depresji. Wydaje się, że często stosowana skala Becka z uwagi na zawarte w niej elementy odnoszące się do objawów somatycznych może zawyżać rozpoznawalność depresji wśród chorych z objawami somatycznymi chorób podstawowych. Wykazano występowanie dużych różnic w częstości spełniania kryteriów depresji u chorych ze schyłkową niedomogą nerek pomiędzy skalą Becka a kryteriami epizodu depresyjnego według DSM-III. Przy zastosowaniu tej pierwszej rozpoznano depresję u 47% badanych pacjentów, ale wynik ten potwierdzono przy użyciu kryteriów DSM-III jedynie u 5% chorych [21]. Podobną zależność wykazano, porównując skalę Becka z kryteriami ICD-10 [22]. Na częstość występowania depresji w grupie chorych z PChN wpływ mogą mieć m.in. przyjmowane leki, stres związany z chorobą, częstość hospitalizacji, częste infekcje i dolegliwości fizyczne. Występowanie depresji u chorych z PChN wiąże się z istotnym spadkiem jakości życia, sprawności funkcjonowania oraz sprawności seksualnej [23]. Mechanizm pojawiania się zaburzeń depresyjnych w przewlekłej chorobie nerek nie został w pełni wyjaśniony, wydaje się jednak, że podobnie jak w przypadku innych chorób przewlekłych jest on dwutorowy: behawioralny i biologiczny [24]. Przyczyny behawioralne były już częściowo omawiane i obejmują obciążenia związane z radzeniem sobie z chorobą, konieczność przestrzegania diety, częste wizyty lekarskie, hospitalizacje, stres itp. Do czynników biologicznych zalicza się wysoki poziom czynników prozapalnych, stres oksydacyjny czy współwystępowanie zaburzeń krążenia mózgowego [25]. Nie jest pewne, jakie dokładnie mechanizmy wpływają na pogorszenie rokowania przy współwystępowaniu zaburzeń depresyjnych z PChN. Jednym z często wymienianych czynników jest niestosowanie się do zaleceń lekarskich w kwestii stylu życia, diety czy przyjmowania leków. Chorzy z depresją 3 razy rzadziej stosują się do zaleceń lekarza prowadzącego w porównaniu z populacją ogólną, co wykazano także w grupie chorych hemodializowanych oraz po przeszczepieniu nerki [26]. Także w grupie chorych ze schyłkową niewydolnością nerek niewymagających terapii nerkozastępczej depresja wiązała się z niestosowaniem się pacjentów do zaleceń lekarza, zarówno dotyczących farmakoterapii i diagnostyki, jak i zmian w stylu życia, co przekładało się na negatywny

wpływ na przebieg choroby [28]. Depresja jest niezależnym czynnikiem niedożywienia u chorych w V fazie przewlekłej choroby nerek [27]. Zaburzenia nastroju wpływają także na funkcjonowanie układu odpornościowego, co również może wiązać się ze zmienionym rokowaniem [29]. Warto także zaznaczyć, że przewlekła choroba nerek ma związek ze znacząco wyższym ryzykiem popełnienia samobójstwa w porównaniu z populacją ogólną [30].

W przypadku ADPKD, mimo dobrze opisanych chorób współistniejących, powikłań i takich objawów, jak: nadciśnienie, przewlekłe dolegliwości bólowe, nawracające zakażenia układu moczowego, tętniaki wewnątrzczaszkowe czy choroba uchyłkowa jelita grubego, badań zgłębiających wpływ choroby na jakość życia, funkcje psychospołeczne czy zaburzenia psychiczne jest zaskakująco mało. W tej grupie chorych odsetek pacjentów cierpiących z powodu zaburzeń depresyjnych jest wysoki [31]. W 2009 r. Rizk i wsp. oszacowali, że wśród chorych z ADPKD w okresie choroby niewymagającym terapii nerkozastępczej (eGFR 65,1 ml/min +/- 33,4) jakość życia nie różniła się od populacji ogólnej [32]. W badaniu autorstwa Miskulin i wsp. nie wykazano żadnej korelacji pomiędzy jakością życia a wzrostem objętości nerek [33]. W badaniu przeprowadzonym przez Suwabe i wsp. wykazano natomiast, że spadek jakości życia był znaczący u pacjentów z ADPKD poddawanych hemodializie oraz u tych, których objętość nerek przekraczała 2000 cm<sup>3</sup> [34]. Diagnoza ADPKD wiąże się z dużym obciążeniem psychicznym wynikającym z towarzyszącej chorobie niepewności związanej z różnym tempem progresji choroby, występowaniem różnorodnych nerkowych i pozanerkowych powikłań, brakiem leczenia przyczynowego, a także – co zdecydowanie odróżnia ADPKD od innych przyczyn niewydolności nerek – ryzykiem transmisji choroby na swoje potomstwo. Chorzy często odbierają postępującą chorobę jako stopniową utratę niezależności, sprawności fizycznej, a także boją się często nieuchronnych zmian w funkcjach pełnionych w pracy oraz rodzinie. W badaniu Roslyn i wsp. na grupie 349 chorych z ADPKD, którzy nie osiągnęli jeszcze V stadium przewlekłej choroby nerek, niski poziom przesączania kłębuszkowego oraz zwiększanie się objętości nerek korelowały ze spadkiem jakości życia, możliwości codziennego funkcjonowania i sprawności seksualnej. Dodatkowo obecność torbielowatości wątroby czy tętniaka wewnątrzczaszkowego niezależnie potęgowała ten efekt. W tym samym badaniu zaburzenia depresyjne zostały zdiagnozowane u 22% uczestników. Występowały one częściej u chorych dodatkowo obciążonych zaburzeniami snu i przewlekłymi dolegliwościami bólowymi [35]. Zarówno w ADPKD, jak i w innych chorobach stojących za przewlekłą chorobą nerek depresja jest zjawiskiem częstym i ma istotny wpływ na przebieg leczenia nefrologicznego.



Mimo wagi zaburzeń depresyjnych dla przebiegu choroby u osób z przewlekłą chorobą nerek wydaje się, że większość przypadków pozostaje niezdiagnozowana i nieleczona. Może tak się dziać, ponieważ wiele objawów towarzyszących w naturalny sposób niewydolności nerek, jak np. zaburzenia snu, zmęczenie, zmniejszenie energii, utrata masy ciała, może maskować objawy depresji [7]. Problem może być zwiększony z powodu częstego współwystępowania innych chorób przewlekłych o często szerokiej symptomatologii, takich jak anemia czy cukrzyca. Zaburzenia elektrolitowe, wahania stężenia produktów azotowych oraz częste wahania homeostazy płynowej mogą pogłębiać uczucie niepokoju, zmęczenia czy wręcz wywoływać zaburzenia świadomości. Także stosowanie leków przeciwdepresyjnych w grupie chorych z PChN budzi pewne kontrowersje z uwagi na nie zawsze jednoznacznie sprecyzowany profil ryzyka ich stosowania przy zmniejszonym przesączaniu kłębuszkowym [36]. Nie ustalono także do tej pory żadnych wytycznych postępowania dotyczących grup ryzyka, diagnostyki i leczenia depresji w tej szczególnej grupie pacjentów. Istnieją badania potwierdzające dobroczynny wpływ leczenia depresji na długofalowy przebieg choroby. Care i wsp. ustalili, że pacjenci z PChN leczeni z powodu depresji w okresie przedtransplantacyjnym lepiej radzą sobie ze stresem związanym z transplantacją oraz rzadziej nie przestrzegają zaleceń związanych z terapią po przeszczepieniu narządu [37]. W badaniu 1099 osób z PChN w stadium 3. i 4., cierpiących dodatkowo z powodu depresji, jedynie 31% było z tego powodu leczonych farmakologicznie [38]. W innym badaniu dotyczącym chorych dializowanych tylko 34% chorych z rozpoznaną depresją miało przepisywane leki [39]. Co prawda pozytywny wpływ stosowania leków przeciwdepresyjnych na rokowanie u pacjentów z depresją towarzyszącą chorobom przewlekłym został udowodniony, jednak w przypadku chorych z pogorszeniem funkcji nerek sprawa jest komplikowana przez zmienne właściwości farmakokinetyczne antydepresantów w zależności od poziomu filtracji kłębuszkowej. Niestety badań eksplorujących bezpieczeństwo stosowania leków przeciwdepresyjnych u chorych z PChN jest niewiele i nie są one konkluzywne [40]. U chorych z PChN wykazano zmniejszenie metabolizmu selegiliny, amitriptyliny, wenlafaksyny i bupropionu. Leki te nie są też usuwane poprzez dializę. Schyłkowa niewydolność nerek nie ma także wpływu na farmakokinetykę fluoksetyny i citalopramu [41].

## ZABURZENIA LĘKOWE

Zaburzenia lękowe podobnie jak depresja są często rozpoznawane u chorych przewlekle [42]. Częstość występowania zaburzeń lękowych w grupie osób z przewlekłą chorobą nerek waha się w zależności od przyjętego źródła.

Najlepiej przebadaną grupą są osoby ze schyłkową niewydolnością nerek poddawane terapii nerkozastępczej. W badaniu Cukor i wsp. co najmniej jedno z zaburzeń lękowych było rozpoznane aż u 45% badanych pacjentów [43]. Spośród tej grupy 30% nie było poddane leczeniu, a objawy utrzymywały się u nich przez 16 miesięcy dalszej obserwacji. Zaburzenia lękowe występują częściej w grupie chorych hemodializowanych w porównaniu z tymi poddawanych dializie otrzewnowej [18]. Co interesujące, wydaje się, że u osób z ADPKD występuje większy odsetek pojawiania się zaburzeń lękowych niż u pozostałych pacjentów z PChN [44]. Niewiele prac odnosi się do leczenia zaburzeń lękowych właśnie w tej grupie chorych. Najczęściej stosowane są inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz terapia behawioralno-poznawcza. Wydaje się, że powinno się ograniczać wykorzystanie benzodiazepin jedynie do sytuacji nagłych i stosować te leki krótko z uwagi na ich właściwości mogące nasilać zaburzenia kontaktu oraz ze względu na ich działanie uzależniające [45]. Najczęściej stosowane są lorazepam i oksazepam z uwagi na brak aktywnych metabolitów. W terapii należy jednak zachować daleko posuniętą ostrożność z uwagi na nawet kilkukrotne wydłużenie czasu półtrwania tych substancji w zależności od filtracji kłębuszkowej. Leki te nie poddają się także dializie [46].

## ENCEFALOPATIA MOCZNICOWA I MAJACZENIE

Majaczenie najczęściej pojawia się wtórnie do zaburzeń organicznych, objawiając się nagłym obniżeniem poziomu świadomości, dezorientacją z towarzyszącymi omamami, lękiem i pobudzeniem psychomotorycznym. Majaczenie może wystąpić na tle wielu zaburzeń pojawiających się u chorych z obniżoną funkcją nerek. Do czynników spustowych zaliczyć można wahania gospodarki płynowej, jonowej oraz kwasowo-zasadowej, interakcje lekowe, anemię czy zaburzenia glikemii. U pacjentów z PChN na prowadzenie wysuwają się mocznica czy zespół nierównowagi dializacyjnej. U chorych z niewydolnością nerek może wystąpić też encefalopatia mocznicowa, najczęściej w przypadku szybkiego narastania produktów przemiany azotu. Mogą pojawić się majaczenie, senność, a nawet śpiączka. Mogą być też obecne objawy ogniskowe. Objawy encefalopatii są zwykle odwracalne na drodze terapii nerkozastępczej.

## ZABURZENIA ZWIĄZANE Z WYSTĘPOWANIEM TĘTNIAKÓW WEWNĄTRZCZASZKOWYCH

Zwiększona częstość występowania malformacji naczyń, spośród których największe zainteresowanie budzą tętniaki wewnątrzczaszkowe w ADPKD w porów-

naniu z populacją ogólną została dobrze udokumentowana [47]. Do tej pory w środowiskach naukowych toczą się spory, czy powinno się prowadzić screening w kierunku tętniaków wewnątrzczaszkowych w tej grupie chorych z uwagi na to, że większość znajdujących tętniaków jest niewielka i nie wymaga leczenia operacyjnego, jednak sama świadomość istnienia tętniaka w krążeniu mózgowym może stanowić stałe obciążenie dla psychiki pacjenta. Spośród pozanerkowych manifestacji ADPKD tętniaki wewnątrzczaszkowe wzbudzają szczególne zainteresowanie z uwagi na możliwość związanych z ich występowaniem poważnych powikłań pod postacią krwotoku podpajęczynówkowego, mogącego prowadzić do zgonu lub znacznej niepełnosprawności [48]. W populacji ogólnej tętniaki wewnątrzczaszkowe występują u ok. 3% osób [49], a częstość ich pojawiania się rośnie z wiekiem [50]. ADPKD jest najczęściej występującą chorobą dziedziczną związaną z formowaniem tętniaków w krążeniu mózgowym. Częstość występowania krwotoku podpajęczynówkowego (SAH) na tle ICAN u chorych z ADPKD jest wyższa niż w populacji ogólnej i stanowi przyczynę dużej części zgonów w tej grupie chorych [51]. Tętniaki występują u 4–22,5% pacjentów z ADPKD, czyli 4–5 razy częściej niż w populacji ogólnej [52]. W badaniu przeprowadzonym przez Niemczyka i wsp. tętniaki wykryto u 16,9% pacjentów z ADPKD, a 6% z nich wymagało leczenia zabiegowego [53]. Jednak większość wykrywanych tętniaków ma niewielką średnicę z niewielkim ryzykiem pęknięcia [54].

Według naszej wiedzy nie powstała jeszcze praca analizująca związek specyficznych zaburzeń psychiatrycznych u chorych z ADPKD obciążonych tętniakiem wewnątrzczaszkowym bądź wywiadem rodzinnym występowania tętniaków w krążeniu mózgowym. Także związkowi chorób psychicznych z występowaniem tętniaków wewnątrzczaszkowych w innych populacjach poświęcono dotychczas niewiele uwagi. W badaniu Irene i wsp. wykazano, że świadomość posiadania tętniaka wewnątrzczaszkowego, który nie został zakwalifikowany do leczenia zabiegowego, lecz jedynie do obserwacji, wpływa negatywnie na jakość życia, a także wiąże się ze zwiększonym odsetkiem występowania depresji i zaburzeń lękowych. W przypadku jakości życia różnice były istotne statystycznie w przypadku jakości snu i wypoczynku, mobilności oraz interakcji społecznych [55]. W badaniu Solheim i wsp. nie wykazano, aby jakość życia mogła być argumentem za wyborem sposobu leczenia neurochirurgicznego ICAN kwalifikujących się do zabiegu. Nie udowodniono istnienia istotnych różnic w jakości życia pomiędzy chorymi z sukcesem leczonymi techniką wewnątrznaczyniową w porównaniu z kraniotomią lub klipsowaniem [56].

## ZMĘCZENIE

Uczucie zmęczenia towarzyszy wielu chorobom przewlekłym i jest to objaw zgłaszany przez ponad połowę chorych z przewlekłą chorobą nerek. Jest ono szczególnie nasilone u chorych dializowanych [57]. Zgłaszane przez pacjentów uczucie przewlekłego przemęczenia może się wiązać zarówno z uciążliwościami terapii, być objawem towarzyszących chorób układu krążenia, jak i wynikać z kumulowania się w krwiobiegu związków toksycznych, cytokin zapalnych oraz oksydantów [57]. Co ciekawe, wykazano istnienie pozytywnej korelacji pomiędzy uczuciem ciągłego zmęczenia a występowaniem depresji, zaburzeń snu oraz zmniejszoną jakością życia. Zmęczenie jest także niezależnym czynnikiem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych z przewlekłą chorobą nerek poddawanych dializoterapii [58].

## PODSUMOWANIE

Zaburzenia neuropsychiczne, ze szczególnym wyróżnieniem depresji oraz zaburzeń lękowych, występują u chorych z przewlekłą chorobą nerek ze zwiększoną częstością, jednak często nie są właściwie diagnozowane i leczone, co może mieć negatywny wpływ na przebieg dalszego leczenia i rokowanie w tej grupie chorych, zmieniając jakość ich życia oraz czas przeżycia. Na szczególną uwagę zasługuje grupa chorych z autosomalnie dominującą wielotorbielowością nerek, która wiąże się z dodatkowym obciążeniem wynikającym z dziedzicznego charakteru choroby, braku leczenia przyczynowego oraz ze współwystępowaniem tętniaków wewnątrzczaszkowych. Dane dotyczące leczenia zaburzeń psychicznych u chorych z upośledzoną czynnością nerek są skąpe, a zmniejszenie filtracji kłębuszkowej znacznie ogranicza bezpieczeństwo stosowania leków psychiatrycznych. Choroby psychiczne, ze szczególnym uwzględnieniem depresji i zaburzeń lękowych, powinny być częściej brane pod uwagę w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek, a współpraca pomiędzy specjalistami w dziedzinie nefrologii a psychiatrami wydaje się nieodzowna dla sprawowania właściwej opieki nad chorymi na różnych etapach przewlekłej choroby nerek niezależnie od jej przyczyn.

## PIŚMIENNICTWO

1. Dudek D, Sobański J. *Mental disorders in somatic diseases: psychopathology and treatment. Pol Arch Med Wewn* 2012; 122(12): 624-629.
2. Kimmel PL, Thamer M, Richard CM, Ray NF. *Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease. Am J Med* 1998; 105(3): 214-221.

3. Cukor D, Coplan J, Brown C et al. Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 484-490.
4. Pérez Domínguez TS, Buset Rios N, Rodríguez Esparragon F et al. Psychonephrology: Psychological aspects in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nefrologia* 2011; 31(6): 716-722.
5. Finkelstein FO, Finkelstein SH. Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1911-1913.
6. Waraich P, Goldner EM, Somers JM et al. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2004; 49: 124-138.
7. Cohen SD, Norris L, Acquaviva K et al. Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1332-1342.
8. Katon WJ. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dialogues Clin Neurosci* 2011; 13: 7-23.
9. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 248-261.
10. Frasure-Smith N, Lespérance F, Habra M et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Circulation* 2009; 20: 134-140.
11. Burton HJ, Kline SA, Lindsay RM et al. The relationship of depression to survival in chronic renal failure. *Psychosom Med* 1986; 48: 261-269.
12. Arapaslan B, Soykan A, Soykan C et al. Cross-sectional assessment of psychiatric disorders in renal transplantation patients in Turkey: a preliminary study. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 1419-1421.
13. Saglimbene V, Palmer S, Scardapane M et al. Depression and all-cause and cardiovascular mortality in patients on haemodialysis: a multinational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(2): 377-384.
14. Hedayati SS, Bosworth HB, Briley LP et al. Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. *Kidney Int* 2008; 74: 930-936.
15. Palmer S, Vecchio M, Craig JC et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int* 2013; 84: 179-191.
16. Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD. Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(9): 1566-1573.
17. Panagopoulou A, Hardalias A, Berati S, Fourtounas C. Psycho-social issues and quality of life in patients on renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20: 212-218.
18. Masoumi M, Naini AE, Aghaghazvini R et al. Sleep quality in patients on maintenance hemodialysis and peritoneal dialysis. *Int J Prev Med* 2013; 4: 165-172.
19. Griffin KW, Wadhwa NK, Friend R, Suh H, Howell N, Cabralda T et al. Comparison of quality of life in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 104-108.
20. Watnick S, Kirwin P, Mahnensmith R, Concato J. The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(1): 105-110.
21. Smith MD, Hong BA, Robson AM. Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. Comparative analysis. *Am J Med*. 1985; 79: 160-166.
22. Grant D, Almond MK, Newnham A et al. The Beck Depression Inventory requires modification in scoring before use in a haemodialysis population in the UK. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: 33-38.
23. Theofilou PA. Sexual functioning in chronic kidney disease: the association with depression and anxiety. *Hemodial Int* 2012; 16(1): 76-81.
24. Song MK, Ward SE, Hladik GA et al. Depressive symptom severity, contributing factors, and self-management among chronic dialysis patients. *Hemodial Int* 2016; 20: 286-292.
25. Di Lullo L, Rivera R, Barbera V et al. Sudden cardiac death and chronic kidney disease: from pathophysiology to treatment strategies. *Int J Cardiol* 2016; 217: 16-27.
26. Cukor D, Rosenthal DS, Jindal RM et al. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. *Kidney Int* 2009; 75: 1223-1229.
27. Koo JR, Yoon JW, Kim SG et al. Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1037-1042.
28. Kimmel PL, Peterson RA. Depression in end stage renal disease patients: Tools, correlates, outcomes and needs. *Semin Dial* 2005; 18: 91-97.
29. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL et al. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int* 2000; 57: 2093-2098.
30. Kurella M, Kimmel PL, Young BS et al. Suicide in the United States end-stage renal disease program. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 774-781.
31. Walters BA, Hays RD, Spritzer KL et al. Health-related quality of life, depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1185-1194.
32. Rizk D, Jurkovitz C, Veledar E et al. Quality of life in autosomal dominant polycystic kidney disease patients not yet on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 43: 560-566.
33. Miskulin DC, Abebe KZ, Chapman AB et al. Health-related quality of life in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and CKD stages 1-4: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 214-226.
34. Suwabe T, Ubara Y, Mise K et al. Quality of life of patients with ADPKD-Toranomon PKD QOL study: cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2013; 14: 179.
35. Simms RJ, Thong KM, Dworschak GC et al. Increased psychosocial risk, depression and reduced quality of life living with auto-

- somal dominant polycystic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2016; 31(7): 1130-1140.
36. Nagler EV, Webster AC, Vanholder R et al. Antidepressants for depression in stage 3-5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(10): 3736-3745.
37. Care A, DiMartini C, Crone M et al. Psychiatric aspects of organ transplantation in critical care. *Crit Care Clin* 2008; 24(4): 949-981.
38. Fischer MJ, Xie D, Jordan N et al. Factors associated with depressive symptoms and use of antidepressant medications among participants in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) and Hispanic-CRIC Studies. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 27-38.
39. Lopes AA, Albert JM, Young EW et al. Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int* 2004; 66: 2047-2053.
40. Nagler EV, Webster AC, Vanholder R et al. Antidepressants for depression in stage 3-5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3736-3745.
41. Eyler RF, Unruh ML, Quinn DK et al. Psychotherapeutic agents in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2015; 28: 417-426.
42. Cohen LM, Levy NB, Tessier EG et al. W: Levenson JL (red). *The American Psychiatric Publishing textbook of psychosomatic medicine*. 1st ed. Washington: American Psychiatric Publishing 2005: 483-490.
43. Cukor D, Coplan J, Brown C et al. Course of depression and anxiety diagnosis in patients treated with hemodialysis: a 16-month follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1752-1758.
44. Moreira JM, da Matta SM, Melo e Kummer A et al. Neuropsychiatric disorders and renal diseases: an update. *J Bras Nefrol* 2014; 36(3): 396-400.
45. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R et al. WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care; WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD. *Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care*. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012; 16: 77-84.
46. Morrison G, Chiang ST, Kopke HH et al. Effect of Renal Impairment on Hemodialysis on lorazepam kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1984; 35(5): 646-652.
47. Kulesza A, Niemczyk M, Gradzik M. Intracranial Manifestations of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Int J Neurol Res* 2016; 2(1): 210-215.
48. Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(1): 269-277.
49. Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46(8): 2368-2400.
50. Menghini VV, Brown RD Jr, Sicks JD et al. Incidence and prevalence of intracranial aneurysms and hemorrhage in Olmsted County, Minnesota 1965 to 1995. *Neurology* 1998; 51: 405-411.
51. Rinkel GJE. Intracranial aneurysm screening: indications and advice for practice. *Lancet Neurology* 2005; 4: 122-128.
52. Pirson Y. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17: 173-180.
53. Niemczyk M, Gradzik M, Niemczyk S et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 1556-1559.
54. Gieteling EW, Rinkel GJE. Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *J Neurol* 2003; 250: 418-422.
55. Schaaf I, Brilstra EH, Rinkel GJE et al. Quality of Life, Anxiety, and Depression in Patients With an Untreated Intracranial Aneurysm or Arteriovenous Malformation. *Stroke* 2002; 33(2): 440-443.
56. Solheim O, Eloqayli H, Muller TB et al. Quality of life after treatment for incidental, unruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148(8): 821-830.
57. Joshwa B, Khakha DC, Mahajan S. Fatigue and depression and sleep problems among hemodialysis patients in a tertiary care center. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23: 729-735.
58. Koyama H, Fukuda S, Shoji T et al. Fatigue is a predictor for cardiovascular outcomes in patients undergoing hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 659-666.

#### Adres do korespondencji

Andrzej Waclaw Kulesza  
Klinika Immunologii Transplantologii i Chorób Wewnętrznych  
02-006 Warszawa, ul. Nowogrodzka 59  
tel.: 600-203-372  
e-mail: andrejewk@gmail.com