

Received: 2015.12.02
Accepted: 2016.03.14
Published: 2016.06.08

Zespoły geriatryczne u chorych na przewlekłą chorobą nerek

Geriatric syndromes in patients with chronic kidney disease

Tomasz Gołębiowski^{1,3}, Hanna Augustyniak-Bartosik¹, Wacław Weyde^{1,2,3},

Marian Klinger¹

¹ Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

² Wydział Stomatologiczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

³ Fresenius Polska

Streszczenie

Dane epidemiologiczne wskazują, iż zwiększa się liczba starszych chorych hemodializowanych w wieku powyżej 75 r. ż. Zespoły geriatryczne są wieloetiologiczną grupą zaburzeń będących wynikiem interakcji chorób współistniejących i zmian, które są związane ze starzeniem organizmu. Zespół osłabienia i kruchość, upadki, zależność funkcjonalna i niepełnosprawność, zaburzenia poznawania i depresja są głównymi zespołami geriatrycznymi, które występują częściej u chorych na przewlekłą chorobę nerek w porównaniu z populacją ogólną. Przyczyny częstszego występowania zespołów nie są dobrze poznane, ale uważa się, iż narażenie chorego na tzw. „środowisko mocznicowe” i samo leczenie nerkozastępcze ma istotny wpływ na ich rozwój. Chory z zespołem geriatrycznym wymaga wszechstronnej terapii, w tym opieki nefrologa, specjalisty rehabilitacji, a często i psychiatry oraz pomocy w czynnościach dnia codziennego. W pracy omówiono najważniejsze zespoły geriatryczne w grupie chorych na przewlekłą niewydolność nerek.

Słowa kluczowe:

zespół geriatryczny • przewlekła choroba nerek • hemodializa

Summary

The recent epidemiologic data pointed out, that the general number of patients on hemodialysis is steadily increasing, especially in group of elderly patients over 75 years old. The geriatric syndromes are a multietiological disorder related to physiological aging and partly associated with comorbid conditions. Frailty, falls, functional decline and disability, cognitive impairment and depression are main geriatric syndromes and occurs in patients with impaired renal function more often than among general population. The causes of higher prevalence of those syndromes are not well known, but uremic environment and overall renal replacement therapy may have an important impact on its progress. The patient with geriatric syndrome require comprehensive treatment as well as physical rehabilitation, psychiatric cure and support in everyday activities.

Herein below we would like to review recent literature regarding to particular features of main geriatric syndromes in a group of nephrological patients

Key words:

geriatric syndrome • frail • chronic kidney disease • hemodialysis

Full-text PDF:	http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1204562
Word count:	3856
Tables:	–
Figures:	–
References:	68

Adres autora: dr n. med. Tomasz Gołębiowski, Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, Poland; e-mail: tgolebiowski@op.pl

WPROWADZENIE

Dane statystyczne o występowaniu chorób nerek wskazują na znaczny wzrost ogólnej liczby chorych pacjentów dializowanych w ostatnim dziesięcioleciu. Jest to szczególnie widoczne wśród najstarszych chorych. W grupie powyżej 75 r.ż. obserwuje się 43% wzrost ich liczby porównując 2000 r. z 2011 r. [63].

Zespół geriatryczny to wieloprzyczynowa grupa objawów będąca wynikiem interakcji między dającymi się zidentyfikować czynnikami stresogennymi, w tym chorobami współistniejącymi a czynnikami wynikającymi ze starzenia się organizmu, powodująca pogorszenie jakości życia i prowadząca do niepełnosprawności i konieczności korzystania z pomocy innych osób [8]. Zalicza się do nich: zespół słabości i kruchość (frailty), upadki (falls), niepełnosprawność i zależność funkcjonalną (functional decline and disability), zaburzenia poznawcze (cognitive impairment) i depresję (depression). Ze względu na bardzo częste ich występowanie u chorych w starszym wieku u jednej osoby mogą się pojawiać objawy kilku zespołów. Przykładem nakładania się zespołów jest np. częste współistnienie objawów typowych dla zaburzeń poznawczych, zwłaszcza z upośledzeniem funkcji wykonawczych i spowolnieniem ruchowym, co określa się nowym terminem łączącym oba [38]. U tych chorych często stwierdza się leukoarajozę, czyli rozlane zmiany w istocie białej mózgu, umiejscowione głównie wokół komór mózgu i wykrywane jako zmiany hipotensyjne w tomografii komputerowej (TK) oraz jako zmiany hipotensyjne w rezonansie magnetycznym (MR). Za czynnik patogenetyczny leukoarajozy uważa się przewlekły proces niedokrwienny, przewlekły stan zapalny i związany z nim stres oksydacyjny przyczyniający się do uszkodzenia barier krew-mózg. Chorzy na utrwalone migotanie przedsionków, z niewydolnością mięśnia sercowego oraz cukrzycą są grupą szczególnie narażoną na te zmiany.

W artykule omówiono główne zespoły geriatryczne, ze szczególnym uwzględnieniem specyfiki chorych nefrologicznych w podeszłym wieku.

ZESPÓŁ SŁABOŚCI I KRUCHOŚCI

Chorzy w starszym wieku zwykle cechują się małą wydolnością fizyczną, zgłaszają często osłabienie i słabość, są opisywani jako osoby kruche i wątłe. W literaturze an-

gielskiej wszystkie te objawy określa się jednym przymiotnikiem – frail. W polskim piśmiennictwie używa się zamiennie dwóch pojęć: „zespół słabości” i „zespół kruchości”. Wcześniejsza definicja zaburzenia według Buchnera i Wagnera [7] koncentrowała się wokół zależnych od wieku zaburzeń funkcji układu nerwowego, mięśniowo-szkieletowego i metabolizmu doprowadzających do zaburzeń poruszania, równowagi i osłabienia. Nowa koncepcja definicji zespołu słabości i kruchości (ZSiK) proponuje oddzielenie zespołu od niepełnosprawności, która jest zwykle jego następstwem ZSiK a zarazem zaleca aby nie traktować ZSiK jako choroby współtowarzyszącej, ponieważ choroby dodatkowe są zwykle czynnikami ryzyka ZSiK [44]. Chorzy na przewlekłą chorobę nerek są szczególną grupą, ponieważ częstość objawów ZSiK zwiększa się z wiekiem metrykalnym, ale objawy te są również obecne wśród młodszych pacjentów stąd aktualna definicja jest niezależna od wieku metrykalnego i innych czynników np. płci i współchorobowości i skupia się raczej na wieku biologicznym, który silnie koreluje z rokowaniem [32]. Niedawno opublikowany konsensus ekspertów z Europy i Ameryki definiuje zespół słabości i kruchości jako zespół chorobowy spowodowany wieloma przyczynami, charakteryzujący się zmniejszoną siłą, wytrzymałością i zmniejszonymi rezerwami fizjologicznymi, zwiększający ryzyko na wystąpienie zależności funkcjonalnej oraz zgonu [47]. Starzenie oraz choroby przewlekłe przez nasilony stres oksydacyjny, stan zapalny, zmniejszenie wydzielania hormonów anabolicznych przyczyniają się do rozwoju ZSiK. Nie dziwi więc, że przewlekła choroba nerek może niezależnie od wieku chorego predysponować do ZSiK.

Różni autorzy podają różne kryteria rozpoznania ZSiK, zwykle wymienia się kilka zaburzeń i objawów u tych chorych. Należą do nich: zmniejszona masa mięśniowa – sarcopenia, niedożywienie – undernutrition, osłabienie – weakness, wyczerpanie – exhaustion/fatigue, utrata masy – weightloss, niesprawność ruchowa – functional decline, zła własna ocena wydolności fizycznej – poor-self-reported physical performance lub mała aktywność fizyczna – low physical activity [4,23,67].

Fried i wsp. zaliczają chorych do fenotypu „frail”, gdy są spełnione 3 z 5 następujących kryteriów:

- Samoistna utrata masy ciała o 4,5 kg/rok, mimo braku innych przyczyn.



- Wyczerpanie, zmęczenie, gdy na podstawie wywiadu chorey zgłasza takie objawy i przynajmniej jeden raz dziennie czuje, że wszystko co robi jest dla niego wyzwaniem. Do oceny tego kryterium są wykorzystywane pytania np. ze skali depresji CES-D Depression Scale.
- Powolny chód oceniany w testach korytarzowych. Do tego kryterium stosowany jest 15 foot walk test. Czas chodu na odcinku 15 ft (4,57 m) powyżej 6-7 s, w zależności od wzrostu i płci, spełnia kryterium powolnego chodu.
- Osłabienie, które jest oceniane w pomiarze siły uścisku dłoni na dynamometrze. Wartość siły charakteryzującą osobę z fenotypem „frail” zależy od płci i indeksu masy ciała (body mass index) BMI. Dla mężczyzn siła uścisku mniejsza od 29-32 kg i dla kobiet mniejsza od 17-21 kg w zależności od BMI spełnia kryterium osłabienia.
- Mała aktywność fizyczna ocenianą odpowiednimi kwestionariuszami Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire. Chorzy z tygodniowym wydatkiem energii mniejszym niż 383 kcal dla mężczyzn i mniejszym niż 270 kcal dla kobiet spełniają kryterium małej aktywności fizycznej [23,33].

Chorzy, u których stwierdzono 1-2 kryteria są grupą pośrednią (pre-frail) między osobami silnymi lub krzepkimi (robust) (niespełnione żadne kryterium) a osobami o fenotypie słabym lub kruchym (frail) (3-5 spełnionych kryteriów).

Wymienione klasyczne kryteria Frieda mają tę wadę, że wymagają przeprowadzenia bezpośrednich testów fizycznych z użyciem specjalistycznego sprzętu. W badaniach przesiewowych można jednak zastąpić je kwestionariuszem samooceny wydolności fizycznej np. Physical Functions Core of the 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), co jak wykazano może być nawet czulszym i dokładniejszym narzędziem w diagnostyce osób o fenotypie „frail” niewymagającym wykonywania pomiarów siły i czasu chodu [10]. Niewymagającym, praktycznym i niezasochłonnym narzędziem do oceny nasilenia ZSiK jest 7-stopniowa skala - Clinical Frailty Scale (CFS), która grupuje chorych według obecności chorób dodatkowych, zaburzeń poznawczych i niepełnosprawności. Wskaźnik CSF w zakresie od 1 (silny, krzepki) do 7 (całkowicie wymagający pomocy) dobrze koreluje z ryzykiem zgonu chorych dializowanych, które wzrasta o 22% na każdy stopień CSF [1].

Chorzy na przewlekłą chorobę nerek w 5 stadium są grupą chorych, u których szczególnie często obserwuje się cechy ZSiK. W badaniu Dialysis Morbidity and Mortality Study-DMMS z 2275 osób dializowanych 66% określono jako słabych i kruchych [61], natomiast dla porównania w grupie osób powyżej 65 r.ż. bez choroby nerek tę cechę stwierdzono u 6,9% [23] do 16,3% [68]. Chorzy z upośledzoną funkcją filtracyjną nerek w okresie przeddializacyjnym są również grupą chorych, u których obserwuje

się zmniejszoną wydolność fizyczną, jednak częstość tego zaburzenia jest pośrednia między chorymi dializowanymi a osobami bez choroby nerek. Shlipak i wsp. podają, iż u chorych z funkcją filtracyjną nerek (GFR) między 40-60 ml/min/1,73m² 8% kwalifikuje się do grupy „frail”, a u chorych z GRF < 40ml/min/1,73m² aż u 20% [56]. Podobnie Roshanravani wsp. [54] stwierdzili, iż dla kategorii chorych z funkcją filtracyjną (eGFR) 30-44 ml/min/1,73 m² i < 30 ml/min/1,73 m² ryzyko ZSiK jest zwiększone o odpowiednio 2,1 i 2,8 razy w porównaniu do chorych z eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m². Stwierdzenie fenotypu „frail” było związane z większym ryzykiem śmierci i koniecznością rozpoczęcia leczenia dializami [54].

Jak wykazują analizy wiele czynników może zwiększać ryzyko tego zaburzenia. Zaawansowany wiek, cukrzyca, stan po udarze mózgu, nowotwór złośliwy i hipalbuminemia, to zdaniem Johansen i wsp. [32] najistotniejsze czynniki ryzyka.

Rozpoznanie ZSiK u chorego na przewlekłą chorobą nerek wiąże się ze zwiększoną chorobowością, ryzykiem hospitalizacji, koniecznością sprawowania opieki pielęgniarskiej i zgonu chorego [6,34,53,55,57].

Zmniejszenie masy mięśniowej (sarcopenia) i dysfunkcja mięśni jest główną przyczyną ZSiK u chorych dializowanych i określa się pojęciem miopatii mocznicowej (uremic myopathy). Uważa się, że zaburzenia funkcji mięśni szkieletowych wyprzedzają ilościowe zmniejszenie masy mięśniowej u tych chorych, stąd w ocenie tego zaburzenia czulszym badaniem są testy czynnościowe, np. szybkość chodu lub siła uścisku niż badania obrazowe w tym rezonans magnetyczny - magnetic resonance imaging (MR), tomografia komputerowa - computer tomography (TK), czy absorpcjometria rentgenowska - dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) [58]. Przyczyny miopatii nie są dokładnie poznane i mają związek nie z jednym a nagromadzeniem wielu zaburzeń, które charakteryzują stan mocznicowy i tworzą tzw. „środowisko mocznicowe”. Nagromadzenie toksyn, duża aktywność cytokin prozapalnych i stres oksydacyjny, wtórna nadczynność przytarczyc ze zwiększonym wydzielaniem parathormonu (PTH), niedobór hormonów anabolicznych w tym hormonu wzrostu (GH) i testosteronu, niedobór witaminy D, stan niedożywienia, kwasica metaboliczna, czy stosowanie leków np. steroidów są prawdopodobnie najważniejszymi i najlepiej poznanymi czynnikami ograniczającymi funkcję mięśni [58]. Wszystkie zaburzenia mogą i często są potencjalnym celem terapeutycznym u chorych z miopatią mocznicową. Siedzący tryb życia i małe zaangażowanie w jakąkolwiek aktywność fizyczną jest prawdopodobnie najistotniejszym powodem słabej kondycji chorych dializowanych. Chorzy tygodniowo spędzają minimum 12 godzin w czasie dializy w pozycji siedzącej lub leżącej, co naturalnie wydłuża czas braku lub zmniejszonej aktywności. Większość chorych dializowanych korzysta ze świadczeń socjalnych (renty) i nie jest aktywna zawodowo, a czas wolny spędza mało aktywnie, często przed telewizorem, prowadząc tzw. siedzący tryb życia (sedentary lifestyle). Badanie Ohare

i wsp. wykazało, iż nieaktywny chory dializowany jest obciążony znacznie większym rocznym ryzykiem zgonu niż osoby regularnie wykonujące ćwiczenia fizyczne (11 vs. 5%) [50]. Trening oporowy, wyrównanie kwasicy, odpowiednie odżywienie są podstawowymi metodami poprawy prawidłowej funkcji i masy mięśniowej, lecz u wielu chorych te metody są niewystarczające. W tych przypadkach można rozważyć zastosowanie terapii hormonalnej (testosteron lub inny androgen, GH) czy suplementację witaminy D. Do terapii, które mogą w przyszłości mieć praktyczne zastosowanie należą leki wpływające na funkcję mitochondriów, aktywujące komórki satelitarne/macierzyste mięśni, czy wpływające na szlak i oddziaływania czynników wzrostu lub cytokin prozapalnych [58].

UPADKI

Urazy spowodowane upadkami mogą mieć poważne następstwa zdrowotne, a ich liczba zwiększa się z wiekiem. Porównując ogólną populację do grupy chorych dializowanych w podobnym wieku należy stwierdzić, iż liczba tych incydentów jest znacznie większa u chorych na przewlekłą niewydolność nerek. Z danych wynika, iż u osób powyżej 65 r.ż. jeden upadek w ciągu roku wystąpił u 30% populacji, natomiast u chorych dializowanych w porównywalnym wieku obserwowano 1,6 upadków/rok, które wystąpiły u 46% chorych [13]. Zwykle (w 81%) były to lekkie urazy związane z otarciem naskórka, czy krwawkami podskórnymi i tylko w 7% były to urazy groźne dla życia dotyczące głowy, a w 4% upadków doszło do zgonu chorego. Analizując liczbę złamań szyjki kości udowej, kręgosłupa i kończyny górnej u chorych dializowanych w latach 1992-2004 Wagner i wsp. [65] stwierdzili znaczny ich wzrost w ostatnich latach, co wiąże się z obserwowanymi zmianami demograficznymi tej populacji. Etiologia upadków ma wieloczynnikowy charakter i jest związana z fizjologiczną starczą dysfunkcją układu nerwowego odpowiedzialnego za równowagę, spadkami mózgowego przepływu krwi i zmniejszoną siłą mięśniową oraz dysfunkcją stawów. Cook i wsp. podają, iż liczba upadków korelowała z wiekiem, wcześniejszymi incydentami oraz przeddializacyjną niską wartością ciśnienia tętniczego [13]. Biorąc to pod uwagę należy pamiętać o możliwych zmianach miażdżycowych naczyń, które mogą doprowadzić do zmniejszonego przepływu mózgowego w warunkach spadku ośrodkowego ciśnienia krwi tętniczej. Wynika stąd ważna praktyczna informacja, aby u starszych chorych starannie, indywidualnie dobierać zestaw leków nadciśnieniowych, tolerować ich wyższe wartości u tych ze sztywnymi, miażdżycowo zmienionymi tętnicami oraz nie dopuszczać do hipotensji.

ZABURZENIA POZNAWCZE

Upośledzenie wyższych funkcji korowych w takich obszarach jak: pamięć, myślenie, orientacja, rozumienie, uczenie, kojarzenie, uwaga i analizowanie informacji, postrzeganie i zdolności językowe są charakterystyczne dla zaburzeń poznawczych. Zaburzenia te negatywnie wpływają na codzienne funkcjonowanie osób starszych,

pogarszają jakość ich życia, a także jakość życia członków ich rodzin lub osób sprawujących nad nimi opiekę. W zależności od nasilenia mogą mieć postać lekką (deficit), tj. zmniejszenie zdolności poznawczych w porównaniu z grupą referencyjną, średniego stopnia upośledzenie (mild cognitive impairment), które stwierdza się po spełnieniu kryteriów upośledzenia (impairment) na podstawie testów neuropsychologicznych dla danego wieku i wykształcenia. Chorzy ci jeszcze nie spełniają kryteriów demencji i zwykle na tym etapie choroby nie wymagają stałej opieki. Najcięższą postacią zaburzeń poznawczych jest demencja (dementia), charakteryzująca się zmniejszeniem zdolności zapamiętywania i upośledzeniem w przynajmniej jednym obszarze, takim jak: język, orientacja, rozumowanie, skupienie i czynności wykonawcze. Chory z demencją zwykle wymaga pomocy w codziennych czynnościach [18].

Do oceny zaburzeń funkcji poznawczych stosuje się standardowe testy np.: Modified Mini-Mental State Examination (3MS) lub Mini-Mental State Exam (MMSE) [22] wykorzystywane do oceny ogólnych zdolności poznawczych (global cognitive function) i obejmujący takie komponenty jak orientacja, uwaga i liczenie, przypomnienie oraz funkcje językowe, Trailmaking test B (Trails B) badający zdolności wzrokowo-przestrzenne, koncentrację i wykonywanie poleceń oraz California Verbal Learning Trial (CVLT), który ocenia pamięć werbalną. W badaniach przesiewowych chorych na CKD i pacjentów dializowanych wykorzystuje się również Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [49], który jest testem do wykrywania średniego stopnia zaburzeń i dysfunkcji poznawczych. Test charakteryzuje się dużą prostotą, jest dostępny internetowo [61], trwa ok. 10 min i nie musi być przeprowadzony przez lekarza.

Ogólnie odsetek chorych z upośledzeniem funkcji poznawczych rośnie wraz ze stopniem niewydolności nerek. U 27% chorych hemodializowanych i 15% chorych na CKD w średnim wieku, tj. 62 lata stwierdza się uogólnione zaburzenia funkcji poznawczych definiowane jako osiągnięcie poniżej 80 punktów w teście 3MS lub wykonanie testu Trails B dłużej niż 300 s [42]. Dla porównania w populacji osób po 65 r.ż. bez choroby nerek obserwuje się je u 10% [25]. Chorzy dializowani uzyskują przeciętnie o 7,3 mniej punktów w teście 3MS, wolniej o 125 s wykonują test neuropsychologiczny – Trail making test B. 33% chorych dializowanych i 28% z zaawansowaną CKD nie potrafi powtórzyć więcej niż 3 z 9 standardowych słów w teście CVLT [42]. Chorzy dializowani zapamiętują przeciętnie o 1,4 i 1,9 mniej słów (bezpośrednia i późna pamięć) w porównaniu do ich równoletków bez choroby nerek [42]. Chorzy na CKD, niewymagający leczenia dializami charakteryzują się pośrednimi wynikami. W cytowanej pracy test Trails B wykonywali o 66 s wolniej i zapamiętywali o 0,8 i 1,0 (pamięć bezpośrednia i opóźniona) słów mniej w porównaniu do chorych z prawidłową funkcją nerek [42].

Uważa się, iż główną przyczyną zaburzeń funkcji ośrodkowego układu nerwowego u chorych na przewlekłą cho-



robą nerek są zmiany miażdżycowe naczyń mózgowych w przeciwieństwie do populacji ogólnej, gdzie dominuje choroba Alzheimera. Przewlekłe nadciśnienie tętnicze i incydenty hipotensji w czasie dializy, przewlekły stan zapalny, stres oksydacyjny, zaburzenia elektrolitowe, hiperhomocysteinemia to tylko niektóre możliwe czynniki ryzyka miażdżycy i zaburzeń przepływu mózgowego.

Zwraca się uwagę, iż rozpoznanie upośledzenia umysłowego w średnim stopniu lub demencji u chorego dializowanego jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu, jak również czynnikiem ryzyka hospitalizacji [26].

DEPRESJA

Częstość zaburzeń depresyjnych u chorych na przewlekłą chorobę nerek jest trudna do oszacowania ze względu na różne narzędzia używane przez autorów do postawienia diagnozy. Zaburzenia obejmują bardzo zróżnicowane objawy i stany chorobowe o różnym nasileniu: od obniżonego nastroju, czyli dystymii (dystymia, minor depression), do epizodu dużej depresji (major depression). Do pewnego rozpoznania powinno się stosować standardowe kryteria zaburzeń psychicznych np. Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), ale tylko nieliczni autorzy wykorzystywali ją u chorych z przewlekłą chorobą nerek. Za pomocą tych kryteriów Hedayati i wsp. [27] stwierdzili u 26% chorych dializowanych zaburzenia depresyjne, a u 17,3% „dużą depresję”. W praktyce szeroko wykorzystuje się jednak skalę Beck Depression Inventory (BDI). Skala BDI jest narzędziem przesiewowym, która zawiera 21 kategorii pytań, na podstawie których ocenia się ryzyko i głębokość depresji i w prosty sposób wyłania grupę chorych, która powinna być objęta leczeniem psychiatrycznym. K/DOQI zaleca regularne przeprowadzanie tego testu przez pracowników socjalnych stacji dializ po rozpoczęciu leczenia dializami, a następnie dwa razy w roku [35]. Craven i wsp. stwierdzili na jej podstawie zaburzenia depresyjne prawie u 50% chorych dializowanych [14]. Tak duży odsetek chorych z depresją był prawdopodobnie związany z niską wartością prognozy rozpoznania zaburzeń (tj. 10 punktów), którą stosuje się dla populacji ogólnej i w związku z tym autorzy w celu zwiększenia czułości i swoistości rozpoznania zaproponowali podwyższenie prognozy (do 15 punktów) dla chorych dializowanych ze względu na dużą liczbę objawów somatycznych w tej grupie chorych, które mogą być uważane za objawy depresji, a w rzeczywistości są wynikiem zaburzeń metabolicznych w CKD, a nie zaburzeń psychicznych. Do tej grupy objawów zalicza się osłabienie, zmniejszenie apetytu, nudności i problemy ze snem, stąd w diagnostyce różnicowej depresji należy wziąć pod uwagę zatrucie mocznikowe wynikające np. ze zbyt małej dawki dializy, inne choroby somatyczne np. przewodu pokarmowego lub układu nerwowego. Wyrównanie zaburzeń metabolicznych, zmniejszenie współistniejących objawów somatycznych, czy poprawa ogólnej kondycji chorego przez program rehabilitacyjny może pozytywnie wpłynąć na zaburzenia afektu.

W niektórych przypadkach, depresja może być trudnym do diagnostyki zaburzeniem, ponieważ jedynymi jej objawami mogą być zaburzenia poznawcze, jak np. problemy z pamięcią, planowaniem, rozwiązywaniem problemów [16], co w diagnostyce wymaga różnicowania między encefalopatią i zespołem depresyjnym. Inną problematyczną grupą są chorzy, którzy mimo typowych objawów i spełnienia kryteriów depresji np. Beck Depression Index negują jej rozpoznanie, nie akceptują przeprowadzenia dalszej diagnostyki i leczenia [68]. Tłumaczy się to stygmatyzacją chorych wynikającą z długotrwałego narażenia na przewlekły stres, który bezpośrednio wynika z uzależnienia chorego od leczenia nerkozastępczego i wywołujący przewlekłe zaburzenia psychiczne. Skomplikowane procedury np. hemodializa, konieczność utrzymywania reżimu dietetycznego i przyjmowania wielu leków są głównymi czynnikami stresogennymi wywołującymi depresję. Objawy depresji u osób leczonych nerkozastępczo nie są często bezpośrednio artykułowane przez chorego. Nieprzestrzeżenie reżimu płynowego, czy rezygnacja z dializ mogą być pierwszymi sygnałami świadczącymi o depresji, co powinno skłonić nefrologa do rozważenia diagnostyki w tym kierunku. Szczególnej uwagi wymagają chorzy z myślami i próbami samobójczymi, którzy powinni być pilnie objęci specjalistyczną opieką psychiatryczną.

Na podstawie dużych badań epidemiologicznych prawie u 1/3 chorych dializowanych stwierdza się zaburzenia depresyjne o różnym nasileniu. Jedna z metaanaliz gromadząca wyniki 198 badań obserwacyjnych z liczbą chorych powyżej 46 tys. wykazała, iż depresja u chorych dializowanych występuje u 37% [51]. Dla porównania w populacji ogólnej depresja dotyka około 3% ludzi, co jest dowodem na praktyczne znaczenie tego problemu [3], zwłaszcza że rozpoznanie depresji u chorego na CKD zwiększa ryzyko hospitalizacji [29] oraz ryzyko zgonu (o 40-50%) w porównaniu do chorych bez depresji [19,52]. Uważa się, że gorsze rokowanie tych chorych może być związane z nasilonym stanem zapalnym, niedożywieniem, niezdrowym stylem życia i nieprzestrzeganiem zaleceń dotyczących diety i reżimu płynowego [28].

Ogólnie leczenie zaburzeń depresyjnych opiera się na kombinacji psychoterapii i stosowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ stosowanie tylko leczenia farmakologicznego jest związane z gorszym wynikiem [21]. Jednak w populacji chorych na CKD do tej pory nie przeprowadzono dostatecznej liczby dobrze zaplanowanych badań oceniających skuteczność leczenia zaburzeń depresji, a dostępne dane są niejednoznaczne [48]. Co prawda badania prospektywne obserwacyjne, ale bez grupy kontrolnej wskazywały na korzystny ich wpływ na zmniejszenie objawów depresji, takich leków jak citalopram [36], sertralina [64], fluoksetyna [45,46], to brak jest dużych badań randomizowanych. Pojedyncze badanie z fluoksetyną z liczbą 14 chorych nie wykazało istotnej korzyści w porównaniu z placebo [6]. Obecnie trwa badanie randomizowane oceniające sertralinę (CAST-trial-NCT00946998), ale pierwsze wyniki zostaną

opublikowane w październiku 2016 r. [31]. Zwraca się uwagę, iż inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny mogą mieć pozytywny wpływ na wskaźniki odżywienia, co prawdopodobnie jest związane z poprawą zaburzeń afektywnych. Udowodniono, że paroksetyna stosowana przez 8 tygodni może zwiększać stężenie albumin i znormalizowanego wskaźnika katabolizmu białek (nPCR - Normalized Protein Catabolic Rate) [40].

Mimo dużego odsetka chorych z zaburzeniami depresyjnymi pogarszającymi rokowanie chorzy ci rzadko (około 16% chorych) są leczeni farmakologicznie [66]. Wynika to prawdopodobnie często z obawy przed działaniami niepożądanymi leków przeciwdepresyjnych i ich metabolitów w warunkach zmienionej farmakokinetyki. Upośledzona funkcja nerek może się przyczyniać do upośledzonej nerkowej eliminacji i akumulacji leku, ale zabieg dializy może usuwać lek zmniejszając jego stężenie we krwi do wartości podprogowej, która nie działa terapeutycznie [11]. Większość leków przeciwdepresyjnych jest metabolizowana przez wątrobę i usuwana z żółcią, a u chorych z upośledzoną funkcją nerek ich stężenie jest porównywalne do ludzi bez choroby nerek [51]. Przedłużony czas półokresu i/lub zmniejszony klirens obserwowano po doustnym przyjęciu: amitriptyliny, venlafaksyny, desvenlafaksyny, milnacipranu, bupropionu i reboksetyny [51]. Stężenie w surowicy fluwoksaminy zmniejszało się średnio o 21% po standardowym 4-godzinny zabiegu hemodializy [31], a inne leki jak: desipramina, nortriptylina, amitriptylina, oxepina, citalopram, fluoksetyna, venlafaksyna, trazodone i mirtazapina są w nieznacznym stopniu usuwane podczas dializy, co wynika zwykle z silnego wiązania z albuminami osocza [48]. Działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych występowały 9-100% i były to głównie: zawroty głowy i uczucie suchości, nudności, ból głowy, senność. Działania były powodem rezygnacji z leczenia w 28% chorych [48]. Zawroty głowy, uczucie suchości i ortostatyczne spadki ciśnienia z upadkami są następstwem działania cholinergicznego i najczęściej obserwowano je podczas stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych [15,39]. Nie obserwowano działań kardiotoxycznych tych leków z wyjątkiem jednego kazuistycznego przypadku zatrzymania krążenia u chorego leczonego maprotyliną [24]. Wśród rzadkich działań wymienia się również złośliwy zespół neuroleptyczny [41] i hiperwentylację wywołaną nortriptyliną [62]. Ze względu na te działania, szczególnie u chorych w starszym wieku należy ostrożnie przeanalizować wskazania do leczenia trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi. Według zaleceń European Renal Best Practice (ERBP) [48] inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny są w grupie chorych z CKD lekami pierwszej linii. Zwykle nie obserwowano poważnych działań niepożądanych, aczkolwiek w literaturze są opisy przypadków zespołu paranoidalnego po venlafaksynie [29].

Skutki leczenia przeciwdepresyjnego zwykle nie pojawiają się bezpośrednio po rozpoczęciu terapii, dlatego leczenie farmakologiczne powinno być utrzymywane przy-

najmniej przez 8-12 tygodni i po tym okresie należy ocenić jego skuteczność [45].

Duże znaczenie w opanowaniu objawów depresji może mieć leczenie nefarmakologiczne. Dobrze jest udokumentowane znaczenie terapii behawioralnej, która może zmienić negatywne i zniekształcone myślenie chorego myśleniem logicznym zmniejszającym emocje i doprowadzającym do racjonalnych rozwiązań [17]. Dodatkowym wsparciem dla chorego mogą być programy ćwiczeń fizycznych, które pozwalają na znaczną redukcję poziomu leku.

NIEPEŁNOSPRAWNOŚĆ I ZALEŻNOŚĆ FUNKCJONALNA

Niepełnosprawność lub zależność funkcjonalna (functional decline and disability) jest definiowana jako brak możliwości wykonywania czynności dnia codziennego (day-to-day activities) bez pomocy drugiej osoby. Czynności te umownie podzielono na: podstawowe (ADL - basic activities of daily living), do których zalicza się wszystkie proste czynności związane z samoobsługą, czyli toaleta, ubieranie, pielęgnacja, jedzenie, chodzenie oraz instrumentalne (IADL - instrumental activities of daily living) wymagające obsługi dodatkowych urządzeń. Do tej grupy zalicza się, takie czynności jak obsługa urządzeń gospodarstwa domowego, robienie zakupów, sprzątanie, pranie, przygotowywanie posiłków, używanie telefonu, pobieranie leków i zarządzanie finansami.

Większość pacjentów dializowanych (95%) wymaga pomocy w wykonywaniu przynajmniej jednej aktywności ADL lub IADL, a tylko 5% jest w pełni niezależna [12]. Chorzy ci wymagają pomocy w czynnościach domowych (83%), robieniu zakupów (81%), praniu (80%), gotowaniu (68%), chodzeniu po schodach (52%), kąpeli (48%), przemieszczanie po domu (49%). Wielu również wymaga pomocy w gospodarowaniu pieniędzmi (37%) i podawaniu leków 24% [12]. Jest to naturalnie znaczne obciążenie dla instytucji zajmującej się opieką socjalną oraz dla rodzin chorych. Często jest konieczna pomoc pielęgniarki środowiskowej, czy wolontariusza w tych czynnościach, a otoczenie chorego wymaga przystosowania do indywidualnego stopnia niepełnosprawności np. montażu dodatkowych uchwytów łazienkowych, czy windy schodowej. U większości starszych chorych zwykle pewien stopień niepełnosprawności występuje przed rozpoczęciem leczenia dializami, ale ich progresja postępuje w czasie leczenia, a zwłaszcza bezpośrednio po jej rozpoczęciu, co zaobserwowali Kurella i wsp. [43]. Autorzy wykorzystując skalę codziennych aktywności - Minimum Data Set-Activities of Daily Living Score (MDS-ADL) stwierdzili, iż po 3 miesiącach dializoterapii gwałtownie pogłębia się niepełnosprawność i wzrost wskaźnika MDS-ADL o 2,8 punktów.

Niepełnosprawność u chorych na przewlekłą chorobę nerek ma złożoną etiologię. Uważa się, że jest to wynik zaburzeń motorycznych związanych ze zmniejszoną wydolnością fizyczną i narastaniem zaburzeń depresyjnych



oraz lękowych, jako reakcji na chorobę przewlekłą wymagającą złożonego postępowania, w tym leczenia nerkozastępczego, które często jest dla chorego nie do końca zrozumiałe [2]. Duże znaczenie ma również pogłębienie zaburzeń poznawczych, pogarszanie wzroku, które obserwowane jest u 39% starszych chorych dializowanych [10]. Wszystkie te czynniki prowadzą do różnego stopnia zależności funkcjonalnej, która wymaga pomocy innych osób. Jak wykazują dane z wiekiem narasta odsetek chorych z depresją i przewlekłą chorobą nerek. Feng i wsp. wykazali zwiększenie częstości zaburzeń depresyjnych u chorych na CKD w starszym wieku, tj. po 60 r.ż. czemu towarzyszył wzrost odsetka chorych z upośledzeniem zdolności poznawczych [20].

PODSUMOWANIE

Poszczególne zespoły geriatryczne występują znacznie częściej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek niż w populacji ogólnej. Choć etiologia tych zaburzeń nie jest szczegółowo wyjaśniona można przypuszczać, iż tzw. środowisko mocznicowe i samo leczenie nerkozastępcze z zastosowaniem skomplikowanych urządzeń do hemodializy, czy dializy otrzewnowej może mieć wpływ na przyspieszenie procesu starzenia z ujawnieniem wyżej opisanych objawów. Grupa tych chorych wymaga kompleksowego postępowania w tym rehabilitacyjnego, psychiatrycznego i często dodatkowego wsparcia w czynnościach dnia codziennego.

PIŚMIENICTWO

- [1] Alfaadhel T.A., Soroka S.D., Kiberd B.A., Landry D., Moorhouse P., Tennankore K.K.: Frailty and mortality in dialysis: evaluation of a clinical frailty scale. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2015; 10: 832-840
- [2] Altintepe L., Levendoglu F., Okudan N., Guney I., Savas Cilli A., Ugurlu H., Tonbul Z., Gokbel H., Turk S.: Physical disability, psychological status, and health-related quality of life in older hemodialysis patients and age-matched controls. *Hemodial. Int.*, 2006; 10: 260-266
- [3] Andrade L., Caraveo-Anduaga J.J., Berglund P., Bijl R.V., De Graaf R., Vollebergh W., Dragomirecka E., Kohn R., Keller M., Kessler R.C., Kawakami N., Kiliç C., Offord D., Ustun T.B., Wittchen H.U.: The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int. J. Methods Psychiatr. Res.*, 2003; 12: 3-21
- [4] Bandeem-Roche K., Xue Q.L., Ferrucci L., Walston J., Guralnik J.M., Chaves P., Zeger S.L., Fried L.P.: Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2006; 61: 262-266
- [5] Blumenfeld M., Levy N.B., Spinowitz B., Charytan C., Beasley C.M., Dubey A.K., Solomon R.J., Todd R., Goodman A., Bergstrom R.F.: Fluoxetine in depressed patients on dialysis. *Int. J. Psychiatry Med.*, 1997; 27: 71-80
- [6] Boyd C.M., Xue Q.L., Simpson C.F., Guralnik J.M., Fried L.P.: Frailty, hospitalization, and progression of disability in a cohort of disabled older women. *Am. J. Med.*, 2005; 118: 1225-1231
- [7] Buchner D.M., Wagner E.H.: Preventing frail health. *Clin. Geriatr. Med.*, 1992; 8: 1-17
- [8] Carlson C., Merel S.E., Yukawa M.: Geriatric syndromes and geriatric assessment for the generalist. *Med. Clin. North Am.*, 2015; 99: 263-279
- [9] Chao C.T., Hsu Y.H., Chang P.Y., He Y.T., Ueng R.S., Lai C.F., Chiang C.K., Huang J.W., Huang S.J.: Simple self-report FRAIL scale might be more closely associated with dialysis complications than other frailty screening instruments in rural chronic dialysis patients. *Nephrology*, 2015; 20: 321-328
- [10] Chiu E., Markowitz S.N., Cook W.L., Jassal S.V.: Visual impairment in elderly patients receiving long-term hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2008; 52: 1131-1138
- [11] Cohen L.M., Tessier E.G., Germain M.J., Levy N.B.: Update on psychotropic medication use in renal disease. *Psychosomatics*, 2004; 45: 34-48
- [12] Cook W.L., Jassal S.V.: Functional dependencies among the elderly on hemodialysis. *Kidney Int.*, 2008; 73: 1289-1295
- [13] Cook W.L., Tomlinson G., Donaldson M., Markowitz S.N., Naglie G., Sobolev B., Jassal S.V.: Falls and fall-related injuries in older dialysis patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006; 1: 1197-1204
- [14] Craven J.L., Rodin G.M., Littlefield C.: The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysis patients. *Int. J. Psychiatry Med.*, 1988; 18: 365-374
- [15] Kukor D., Peterson R.A., Cohen S.D., Kimmel P.L.: Depression in end-stage renal disease hemodialysis patients. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.*, 2006; 2: 678-687
- [16] Dong J., Pi H.C., Xiong Z.Y., Liao J.L., Hao L., Liu G.L., Ren Y.P., Wang Q., Duan L.P., Zheng Z.X.: Depression and cognitive impairment in peritoneal dialysis: a multicenter cross-sectional study. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016; 67: 111-118
- [17] Duarte P.S., Miyazaki M.C., Blay S.L., Sesso R.: Cognitive-behavioral group therapy is an effective treatment for major depression in hemodialysis patients. *Kidney Int.*, 2009; 76: 414-421
- [18] Elias M.F., Dore G.A., Davey A.: Kidney disease and cognitive function. *Contrib. Nephrol.*, 2013; 179: 42-57
- [19] Farrokhi F., Abedi N., Beyene J.3 Kurdyak P., Jassal S.V.: Association between depression and mortality in patients receiving long-term dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2014; 63: 623-635
- [20] Feng L., Yap K.B., Ng T.P.: Depressive symptoms in older adults with chronic kidney disease: mortality, quality of life outcomes, and correlates. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 2013; 21: 570-579
- [21] Finkelstein F.O., Finkelstein S.H.: Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000; 15: 1911-1913
- [22] Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.: "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 1975; 12: 189-198
- [23] Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J., Seeman T., Tracy R., Kop W.J., Burke G., McBurnie M.A.: Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2001; 56: M146-M156
- [24] Fukunishi I., Kitaoka T., Shirai T., Watanabe S.: Cardiac arrest caused by maprotiline in an elderly hemodialysis patient. *Nephron*, 1998; 78: 225
- [25] Graham J.E., Rockwood K., Beattie B.L., Eastwood R., Gauthier S., Tuokko H., McDowell I.: Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*, 1997; 349: 1793-1796
- [26] Griva K., Stygall J., Hankins M., Davenport A., Harrison M., New-

man S.P.: Cognitive impairment and 7-year mortality in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.*, 2010; 56: 693-703

[27] Hedayati S.S., Bosworth H.B., Kuchibhatla M., Kimmel P.L., Szczech L.A.: The predictive value of self-report scales compared with physician diagnosis of depression in hemodialysis patients. *Kidney Int.*, 2006; 69: 1662-1668

[28] Hedayati S.S., Finkelstein F.O.: Epidemiology, diagnosis, and management of depression in patients with CKD. *Am. J. Kidney Dis.*, 2009; 54: 741-752

[29] Hedayati S.S., Minhajuddin A.T., Afshar M., Toto R.D., Trivedi M.H., Rush A.J.: Association between major depressive episodes in patients with chronic kidney disease and initiation of dialysis, hospitalization, or death. *JAMA*, 2010; 303: 1946-1953

[30] Iraqi A.H.: A case report of paranoid delusion with venlafaxine use. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2003; 51: 1045-1046

[31] Jain N., Trivedi M.H., Rush A.J., Carmody T., Kurian B., Toto R.D., Sarode R., Hedayati S.S.: Rationale and design of the Chronic Kidney Disease Antidepressant Sertraline Trial (CAST). *Contemp. Clin. Trials*, 2013; 34: 136-144

[32] Johansen K.L., Chertow G.M., Jin C., Kutner N.G.: Significance of frailty among dialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2007; 18: 2960-2967

[33] Johansen K.L., Dalrymple L.S., Delgado C., Kaysen G.A., Kornak J., Grimes B., Chertow G.M.: Comparison of self-report-based and physical performance-based frailty definitions among patients receiving maintenance hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2014; 64: 600-607

[34] Jones D., Song X., Mitnitski A., Rockwood K.: Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. *Aging Clin. Exp. Res.*, 2005; 17: 465-471

[35] K/DOQI Workgroup: K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.*, 2005; 45: S16-S153

[36] Kalender B., Ozdemir A.C., Yalug I., Dervisoglu E.: Antidepressant treatment increases quality of life in patients with chronic renal failure. *Ren. Fail.*, 2007; 29: 817-822

[37] Kamo T., Horikawa N., Tsuruta Y., Miyasita M., Hatakeyama H., Maebashi Y.: Efficacy and pharmacokinetics of fluvoxamine maleate in patients with mild depression undergoing hemodialysis. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2004; 58: 133-137

[38] Kelaiditi E., Cesari M., Canevelli M., van Kan G.A., Ousset P.J., Gillette-Guyonnet S., Ritz P., Duveau F., Soto M.E., Provencher V., Nourhashemi F., Salvà A., Robert P., Andrieu S., Rolland Y., Touchon J., Fitten J.L., Vellas B.: Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J. Nutr. Health Aging*, 2013; 17: 726-734

[39] Kennedy S.H., Craven J.L., Rodin G.M.: Major depression in renal dialysis patients: an open trial of antidepressant therapy. *J. Clin. Psychiatry*, 1989; 50: 60-63

[40] Koo J.R., Yoon J.Y., Joo M.H., Lee H.S., Oh J.E., Kim S.G., Seo J.W., Lee Y.K., Kim H.J., Noh J.W., Lee S.K., Son B.K.: Treatment of depression and effect on antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am. J. Med. Sci.*, 2005; 329: 1-5

[41] Kunishima Y., Masumori N., Kadono M., Tsukamoto T.: A case of neuroleptic malignant syndrome in a patient with hemodialysis. *Int. J. Urol.*, 2000; 7: 62-64

[42] Kurella M., Chertow G.M., Luan J., Yaffe K.: Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2004; 52: 1863-1869

[43] Kurella Tamura M., Covinsky K.E., Chertow G.M., Yaffe K., Landefeld C.S., McCulloch C.E.: Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N. Engl. J. Med.*, 2009; 361: 1539-1547

[44] Lam M., Jassal S.V.: The concept of frailty in geriatric chronic

kidney disease (CKD) patients. *Blood Purif.*, 2015; 39: 50-54

[45] Lee S.K., Lee H.S., Lee T.B., Kim D.H., Koo J.R., Kim Y.K., Son B.K.: The effects of antidepressant treatment on serum cytokines and nutritional status in hemodialysis patients. *J. Korean Med. Sci.*, 2004; 19: 384-389

[46] Levy N.B., Blumenfeld M., Beasley C.M Jr, Dubey A.K., Solomon R.J., Todd R., Goodman A., Bergstrom R.R.: Fluoxetine in depressed patients with renal failure and in depressed patients with normal kidney function. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 1996; 18: 8-13

[47] Morley J.E., von Haehling S., Anker S.D., Vellas B.J.: From sarcopenia to frailty: a road less traveled. *Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2014; 5: 5-8

[48] Nagler E.V., Webster A.C., Vanholder R., Zoccali C.: 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

[49] Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H.: The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2005; 53: 695-699

[50] O'Hare A.M., Tawney K., Bacchetti P., Johansen K.L.: Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am. J. Kidney Dis.*, 2003; 41: 447-454

[51] Palmer S., Vecchio M., Craig J.C., Tonelli M., Johnson D.W., Nicolucci A., Pellegrini F., Saglimbene V., Logroscino G., Fishbane S., Strippoli G.F.: Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int.*, 2013; 84: 179-191

[52] Palmer S.C., Vecchio M., Craig J.C., Tonelli M., Johnson D.W., Nicolucci A., Pellegrini F., Saglimbene V., Logroscino G., Hedayati S.S., Strippoli G.F.: Association between depression and death in people with CKD: a meta-analysis of cohort studies. *Am. J. Kidney Dis.*, 2013; 62: 493-505

[53] Rockwood K., Mitnitski A.: Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2007; 62: 722-727

[54] Roshanravan B., Khatri M., Robinson-Cohen C., Levin G., Patel K.V., de Boer I.H., Seliger S., Ruzinski J., Himmelfarb J., Kestenbaum B.: A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD. *Am. J. Kidney Dis.*, 2012; 60: 912-921

[55] Rothman M.D., Leo-Summers L., Gill T.M.: Prognostic significance of potential frailty criteria. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2008; 56: 2211-2216

[56] Shlipak M.G., Stehman-Breen C., Fried L.F., Song X., Siscovick D., Fried L.P., Psaty B.M., Newman A.B.: The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis.*, 2004; 43: 861-867

[57] Song X., MacKnight C., Latta R., Mitnitski A.B., Rockwood K.: Frailty and survival of rural and urban seniors: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Aging Clin. Exp. Res.*, 2007; 19: 145-153

[58] Stenvinkel P., Carrero J.J., von Walden F., Ikizler T.A., Nader G.A.: Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2015 (w druku)

[59] Sunderrajan S., Brooks C.S., Sunderrajan E.V.: Nortriptyline-induced severe hyperventilation. *Arch. Int. Med.*, 1985; 145: 746-747

[60] The Montreal Cognitive Assessment MoCA. [http://www.moca-test.org/\(21.02.2016\)](http://www.moca-test.org/(21.02.2016))

[61] The USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study: Wave 2. United States Renal Data System. *Am. J. Kidney Dis.*, 1997; 30: S67-S85

[62] Turk S., Atalay H., Altintepe L., Güney I., Okudan N., Tonbul



H.Z., Gökbel H., Kücür R., Yeksan M., Yildiz A.: Treatment with antidepressive drugs improved quality of life in chronic hemodialysis patients. *Clin. Nephrol.*, 2006; 65: 113-118

[63] U.S. Renal Data System: USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013. <http://www.usrds.org/atlas.aspx> (04.11.2015)

[64] Wagner J., Jhaveri K.D., Rosen L., Sunday S., Mathew A.T., Fishbane S.: Increased bone fractures among elderly United States hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2014; 29: 146-151

[65] Watnick S., Kirwin P., Mahnensmith R., Concato J.: The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2003; 41: 105-110

[66] Wells J.L., Seabrook J.A., Stolee P., Borrie M.J., Knoefel F.: State of the art in geriatric rehabilitation: Part I. Review of frailty and comprehensive geriatric assessment. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 2003; 84: 890-897

[67] Woods N.F., LaCroix A.Z., Gray S.L., Aragaki A., Cochrane B.B., Brunner R.L., Masaki K., Murray A., Newman A.B.; Women's Health Initiative.: Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2005; 53: 1321-1330

[68] Wuerth D., Finkelstein S.H., Finkelstein F.O.: The identification and treatment of depression in patients maintained on dialysis. *Semin. Dial.*, 2005; 18: 142-146

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.