

Zaburzenia depresyjne i lękowe u chorych z pierwotną nadczynnością przynajmniej

Depressive and anxiety disorders in patients with primary hyperparathyroidism

Łukasz Kunert¹, Jacek Gawrychowski², Jarosław Sobiś¹, Grzegorz Buła²,
Robert Pudło¹

¹Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,
Wdział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze,
Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii

²Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,
Wdział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze,
Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej

Summary

Aim. The objective of the study was to evaluate the prevalence and severity of anxiety and depression in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT), and to determine a relationship between the severity of these disorders and the serum calcium ion and parathyroid hormone level, as well as to evaluate the usefulness of self-rating scales in screening for depressive disorders in PHPT patients.

Method. Using the 17-item *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D), *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II) and *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), study was performed on a group of 101 patients with PHPT. A control group included 50 patients diagnosed with non-toxic thyroid goiter.

Results. The HAM-D indicated higher prevalence and severity of depressive symptoms in the whole population of patients and in women with PHPT. Such a relationship was not observed in men. The BDI-II indicated higher prevalence and severity of depressive symptoms in the whole population of patients and in women with PHPT. Such a relationship was not observed in men. The HADS did not show significant differences in the prevalence of depressive and anxiety symptoms between the study and control groups in the whole population and after taking into account the gender division.

Conclusions. A relationship between PHPT and depression was confirmed. Such a relationship was not confirmed for anxiety. A relationship between the severity of depression and the serum calcium ion and parathyroid hormone level was also not confirmed. A statistically significant negative correlation between the severity of anxiety and the serum calcium ion level

in the whole population of patients, and an additional positive correlation between the serum parathyroid hormone level and the severity of anxiety in women were confirmed. Self-rating tests are not sufficient for screening for depressive disorders in PHPT patients.

Słowa klucze: pierwotna nadczynność przytarczyc, depresja, lęk

Key words: primary hyperparathyroidism, depression, anxiety

Wstęp

Przytarczycze to małe gruczoły znajdujące się najczęściej na tylnej powierzchni tarczycy. Mogą być także umiejscowione wewnątrz mięszu tarczycy, w grasicy, w worku osierdziowym lub w śródpiersiu tylnym bądź przednim [1–3]. Ich podstawową funkcją jest utrzymywanie homeostazy jonów wapnia w płynie zewnątrzkomórkowym i surowicy krwi przez wydzielanie parathormonu (PTH), będącego głównym regulatorem gospodarki wapniowej [4].

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) to stan nadmiernego wydzielania parathormonu, spowodowany nadprodukcją PTH, niewrażliwą lub słabo wrażliwą na supresyjne działanie hiperkalcemii. Jest jedną z najczęściej występujących chorób endokrynologicznych [1]. Uważa się, że pod względem rozpowszechnienia ustępuje jedynie cukrzycy, chorobom tarczycy i zespołowi policystycznych jajników [1, 5]. Częstość zachorowania jest zależna od płci, zdecydowanie częściej chorobę tę obserwuje się u kobiet [6, 7].

Typowe objawy pierwotnej nadczynności przytarczyc wynikają z występowania zmian kostnych, takich jak resorpcja podokostnowa, akroosteoliza, guz brunatny i osteoporoza, oraz z zaburzeń czynności nerek, przejawiających się jako obustronna, nawrotowa kamica nerkowa [8, 9]. Pełnoobjawowa PNP występuje zaledwie w 20% zachorowań, pozostałe 80% ma przebieg subkliniczny, nazywany też bezobjawowym [8–13]. W wypadku tej postaci objawy przybierają formy tzw. masek: nefrologicznej, reumatologicznej, gastroenterologicznej, endokrynologicznej, kardiologicznej i hematologicznej [3, 5, 14].

W przebiegu PNP, poza objawami somatycznymi, mogą występować objawy psychopatologiczne [3, 5]. W początkowej fazie choroby pacjenci niejednokrotnie nie zgłaszają żadnych dolegliwości somatycznych, jednocześnie skarżąc się na apatię, osłabienie i męczliwość, zaburzenia snu, utratę apetytu, zaburzenia funkcji poznawczych, w szczególności pogorszenie pamięci oraz zaburzenia afektywne i lękowe [7, 15, 16]. Do najczęstszych objawów psychopatologicznych pojawiających się w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc należą obniżenie nastroju, zaburzenia snu, labilność emocjonalna, objawy neurasteniczne, drażliwość, pogorszenie funkcji poznawczych, pogorszenie codziennego funkcjonowania [6–8, 10, 11, 15, 17–26]. W cięższych postaciach PNP obserwuje się występowanie objawów psychotycznych w formie urojeń i omamów oraz zaburzeń świadomości [24].

Opisywany jest związek między nasileniem objawów psychopatologicznych a stężeniem wapnia w surowicy. Należy jednak wziąć pod uwagę, że wrażliwość na hiperkalcemię jest cechą bardzo zmienną osobniczo [15, 27]. Inna hipoteza mówi, że nasilenie zaburzeń psychicznych w PNP nie jest zależne od stężenia jonów wapnia,

a może wynikać z innych czynników, takich jak osobowość przedchorobowa czy czynniki społeczno-kulturowe [20].

Występowanie zaburzeń depresyjnych i lękowych w populacji pacjentów z PNP było tematem badań opublikowanych w ostatnich latach. Przeważnie były one ukierunkowane na ocenę nasilenia tychże zaburzeń u pacjentów przed zabiegiem i po wykonaniu zabiegu paratyroidektomii. Ich wyniki w większości wskazują na częstsze występowanie zaburzeń depresyjnych i lękowych wśród pacjentów z PNP oraz na zmniejszenie nasilenia objawów po wykonanym zabiegu operacyjnym [28–37]. W dalszym ciągu niejasna jest etiologia występowania zaburzeń psychicznych wśród pacjentów z PNP. Pojedyncze prace wskazują na istnienie zależności między nasileniem zaburzeń lękowych a stężeniem parathormonu [38] oraz jonów wapnia w surowicy a nasileniem objawów neuropsychologicznych [30]. Szczegółowy przegląd piśmiennictwa na ten temat zamieszczono w odrębnej publikacji [14].

Cel pracy

Zaplanowano następujące cele pracy:

- (1) ocenę częstości występowania i nasilenia zaburzeń lękowych i depresyjnych wśród pacjentów z PNP;
- (2) ustalenie istnienia ewentualnego związku między nasileniem tych zaburzeń a stężeniami jonów wapnia i parathormonu w surowicy.

Wobec licznych doniesień o przydatności skal samooceny depresji (które są mniej czasochłonne [39–43]) jako metod badania przesiewowego wśród pacjentów z chorobami somatycznymi zaplanowano trzeci cel – ocenę przydatności *Inwentarza Depresji Becka – II* (BDI-II) i *Szpitalnej Skali Lęku i Depresji* (HADS) jako narzędzi do przesiewowej oceny zaburzeń depresyjnych wśród chorych z PNP. Przy wyborze narzędzi kierowano się głównie ich dostępnością dla lekarzy niepsychiatrów.

Material i metody

Badanie przeprowadzono w okresie od 1 marca 2014 do 30 marca 2016 roku na terenie Katedry i Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu. W tym czasie 130 chorych zostało przyjętych w celu wykonania zabiegu paratyroidektomii. Z tej liczby 29 osób zostało wykluczonych badania, ponieważ nie wyraziły na nie zgody bądź spełniały kryteria wykluczenia, takie jak: niewydolność nerek, zaburzenia afektywne dwubiegunowe, schizofrenia, zaburzenia schizotypowe i urojenkowe, upośledzenie umysłowe, otępienie lub zaburzenia poznawcze uniemożliwiające wypełnienie kwestionariuszy oraz przyjmowanie leków psychotropowych w okresie badania i na 3 miesiące przed jego rozpoczęciem. Ostatecznie przebadano 101 pacjentów z potwierdzoną PNP. Grupę kontrolną stanowiło 50 pacjentów hospitalizowanych w tym samym okresie z powodu wola obojętnego tarczycy.

Wszyscy pacjenci po wyrażeniu zgody na badanie wypełniali ankietę personalną oraz zostali poddani podstawowemu badaniu psychiatrycznemu. Następnie za pomo-

cą 17-punktowej *Skali Depresji Hamiltona* (HAM-D) ocenie poddawano nasilenie objawów depresyjnych. Po przeprowadzonym badaniu każdy badany samodzielnie wypełniał *Inwentarz Depresji Becka – II* (BDI-II) oraz *Szpitalną Skalę Lęku i Depresji* (HADS). Rozpoznanie depresji lub zaburzeń lękowych potwierdzano za pomocą badawczych kryteriów diagnostycznych ICD-10 [44].

W kolejnym etapie analizowana była korelacja wyników uzyskanych w badaniu z użyciem HAM-D, BDI-II i HADS z wynikami badań laboratoryjnych – stężeniem wapnia i parathormonu w surowicy. Do oceny stężeń wapnia i parathormonu w surowicy wykorzystano dane zaczerpnięte z dokumentacji szpitalnej. Nie były wykonywane żadne dodatkowe badania laboratoryjne.

Komisja Bioetyczna SUM uznała, że przeprowadzenie badania „Ocena stanu psychicznego u chorych z rozpoznaniem nadczynności przytarczyc” nie wymaga zgody komisji.

Analiza statystyczna

Spośród cech wynikowych oznaczonych dla grupy badanej i kontrolnej tylko wiek jest zmienną wyrażoną w skali ilorazowej. Dokonano zatem w odniesieniu do tej cechy weryfikacji normalności rozkładu. Wynik testu Shapiro–Wilka wykazał znamienne odstępstwo od rozkładu normalnego. Wyniki uzyskane w badaniu przeprowadzonym skalami HAM-D, BDI-II i HADS wyrażone są w skali porządkowej. W związku z odstępstwem od rozkładu normalnego wieku w obydwu grupach, dla wszystkich zmiennych wyznaczono wartości mediany i kwartyli 1. i 3., a także wartość rozstępu międzykwartyłowego. Do porównania obydwu grup wykorzystano nieparametryczny test *U* Manna–Whitneya.

Porównanie obydwu grup z punktu widzenia płci oraz wartości normatywnych przeprowadzono za pomocą testu niezależności, który, w uzasadnionych małych liczebnościach przypadkach, uzupełniono testem dokładnym F. Dla danych zgromadzonych w grupie badanej wykonano obliczenia współczynnika korelacji Spearmana wraz z testem istotności dla tego współczynnika. Wybór współczynnika korelacji Spearmana podyktowany był tym, że w każdym przypadku jedna z korelowanych cech wyrażona jest w skali porządkowej.

Wyniki

Badaniem zostało objętych 101 osób w grupie badanej oraz 50 w grupie kontrolnej. Obie grupy były porównywalne pod względem wieku i płci. Dokładną charakterystykę grup przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

Wyszczególnienie	Grupa badana	Grupa kontrolna
Kobiety	85	16
Mężczyźni	42	8

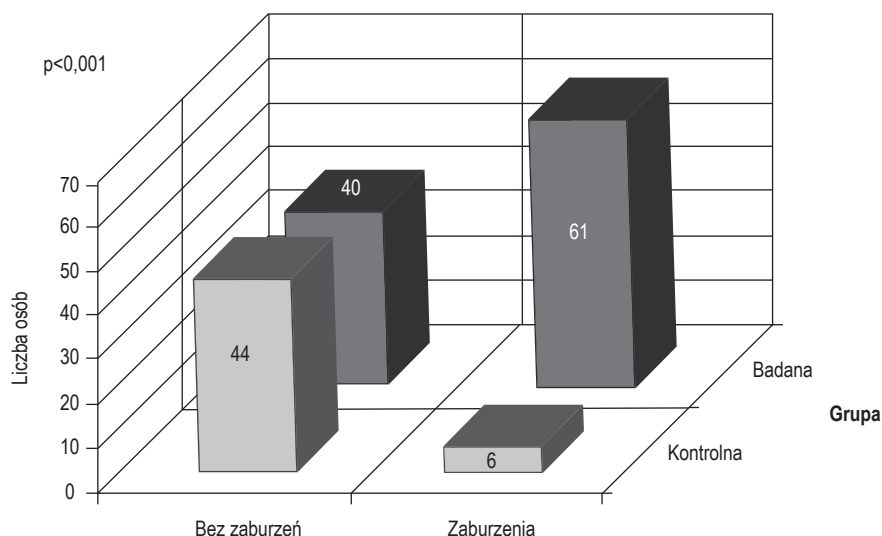
dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Przedział wiekowy	20÷86 r.ż.	25÷75 r.ż.
Mediana wieku	60,0	58,0

Zaburzenia depresyjne i lękowe

Do oceny częstości występowania i nasilenia objawów depresyjnych użyto *Skali Depresji Hamiltona (HAM-D)*. Za wartość graniczną uznaje się pułap 7 punktów.

Analiza uzyskanych wyników wykazała znamienne częstsze występowanie i większe nasilenie objawów depresyjnych w grupie pacjentów z rozpoznaniem PNP (ryc. 1).



Rycina 1. Porównanie grup pod względem liczby osób wykazujących obecność zaburzeń depresyjnych w badaniu z użyciem Skali Depresji Hamiltona (HAM-D)

Podobnie przedstawiały się wyniki uzyskane wśród kobiet ($p < 0,001$) (ryc. 2).

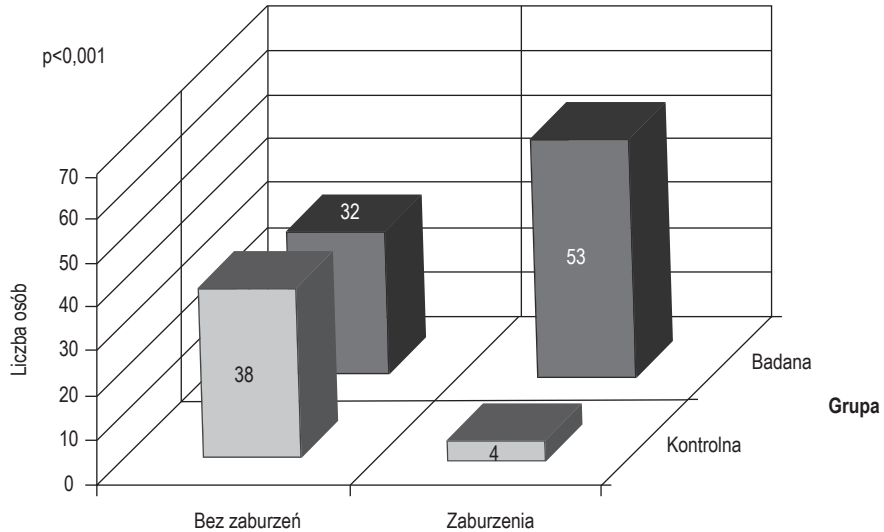
Wśród mężczyzn nie uwidocznił się podobnej zależności ($p > 0,05$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Wyniki uzyskane w Skali Depresji Hamiltona (HAM-D)

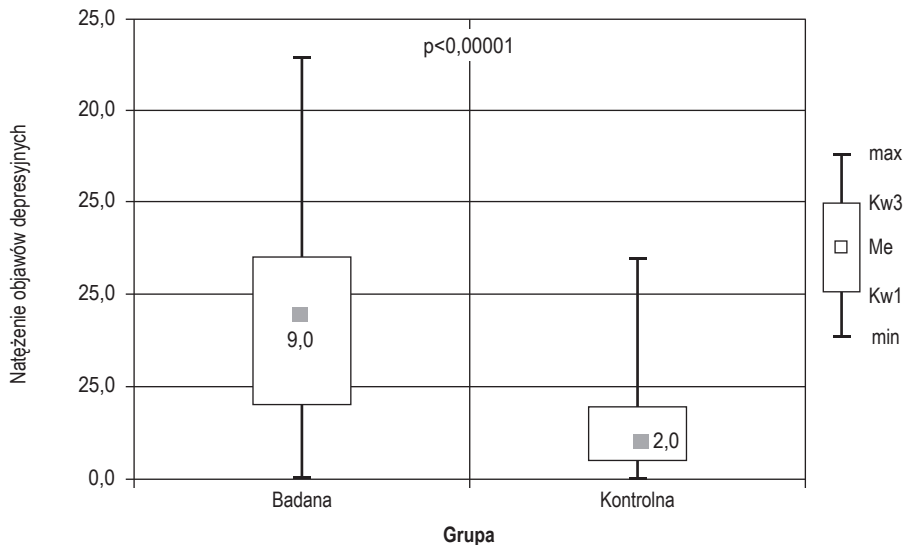
Skala Hamiltona	Grupa badana	Grupa kontrolna	Istotność statystyczna
Mediana	9	2	$p < 0,001$
Obecność zaburzeń	61 (101)	6 (50)	$p < 0,001$
Mediana (kobiety)	9	2	$p < 0,001$
Obecność zaburzeń (kobiety)	53 (85)	4 (42)	$p < 0,001$

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

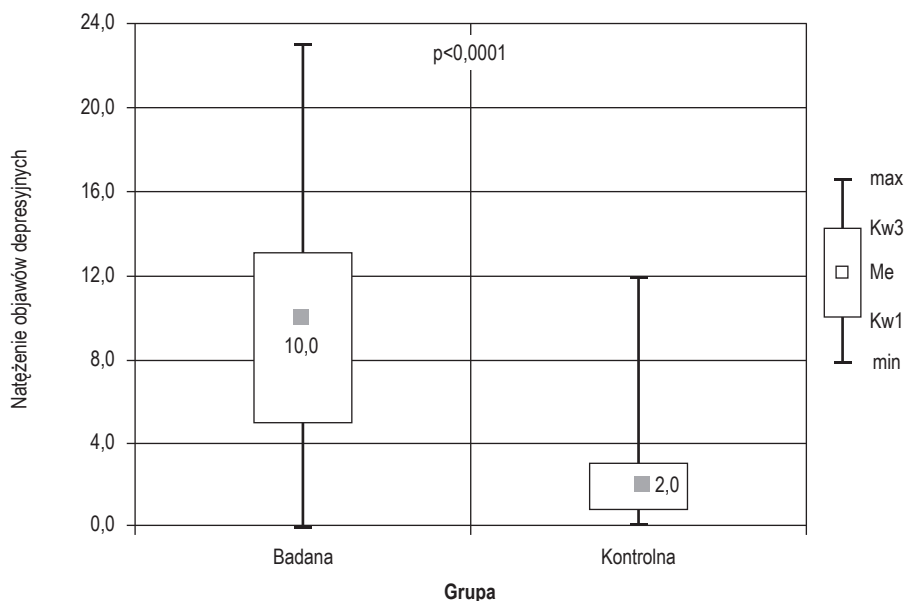
Mediana (mężczyźni)	2,5	4	$p > 0,05$
Obecność zaburzeń (mężczyźni)	5 (16)	2 (8)	$p > 0,05$



Rycina 2. Porównanie grup pod względem liczby osób wykazujących obecność zaburzeń depresyjnych w badaniu z użyciem Skali Depresji Hamiltona (HAM-D) (kobiety)



Rycina 3. Nasilenie objawów depresyjnych w Skali Depresji Hamiltona (HAM-D)



Rycina 4. Nasilenie objawów depresyjnych w Skali Depresji Hamiltona (HAM-D) (kobiety)

Wykazano większe nasilenie objawów depresyjnych w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej ($p < 0,001$) (ryc. 3).

Podobnie przedstawiały się wyniki uzyskane wśród kobiet ($p < 0,001$) (ryc. 4).

Wśród mężczyzn nie uwidoczniiono podobnej zależności ($p > 0,05$).

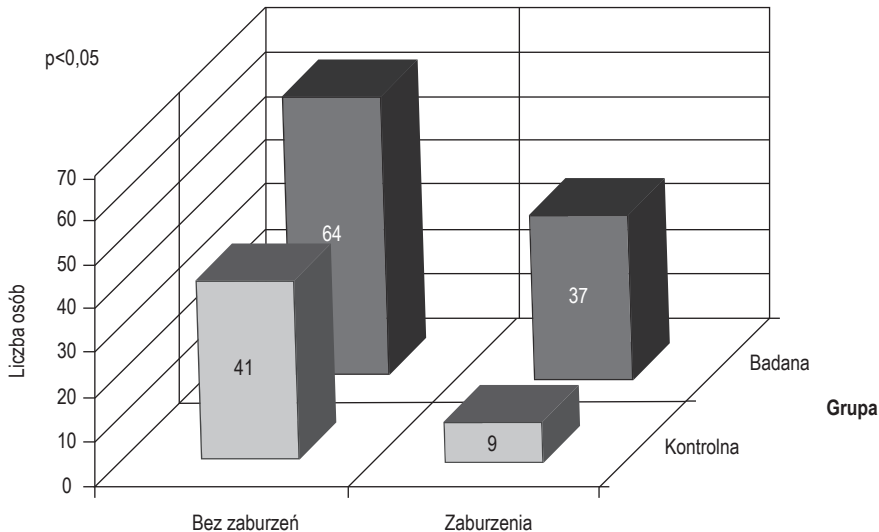
Tabela 3 obrazuje rozkład ciężkości nasilenia objawów depresyjnych z uwzględnieniem podziału na grupy. Wynik od 8 do 13 punktów wskazuje na łagodne nasilenie objawów, 14 do 18 – na umiarkowane, 19 do 22 – ciężkie, wynik powyżej 22 punktów oznacza obecność objawów depresyjnych o bardzo ciężkim nasileniu.

Tabela 3. Liczebność grup z uwzględnieniem podziału na nasilenie objawów na podstawie wyników uzyskanych w Skali Depresji Hamiltona (HAM-D)

Nasilenie objawów depresyjnych		Grupa badana (n)			Grupa kontrolna (n)		
		Kobiety	Mężczyźni	Razem	Kobiety	Mężczyźni	Razem
Skala Hamiltona	bez depresji	32	11	43	38	6	44
	łagodna	30	4	34	4	2	6
	umiarkowana	16	1	17	0	0	0
	ciężka	7	0	7	0	0	0
	bardzo ciężka	0	0	0	0	0	0

Analizie porównawczej poddano również wyniki uzyskane przez pacjentów w badaniu przeprowadzonym za pomocą *Inwentarza Depresji Becka – II* (BDI-II).

Za wartość graniczną uznaje się 13 punktów. Analiza uzyskanych wyników wykazała zmiennie częstsze przekroczenie wartości granicznej i wyższe nasilenie objawów depresyjnych w grupie pacjentów z rozpoznaniem PNP (ryc. 5).



Rycina 5. Porównanie grup pod względem liczby osób wykazujących obecność zaburzeń depresyjnych w badaniu z użyciem Inwentarza Depresji Becka – II (BDI-II)

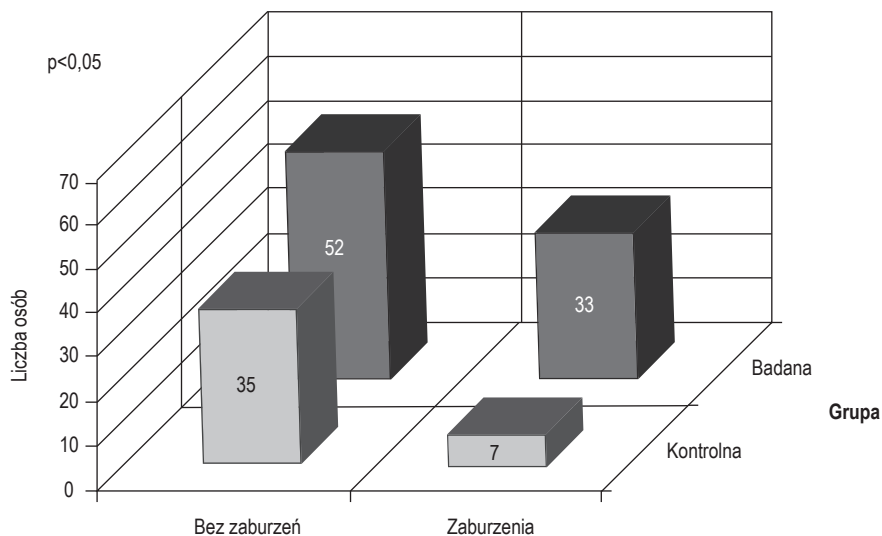
Podobnie przedstawiały się wyniki uzyskane wśród kobiet ($p < 0,05$) (ryc. 6). Wśród mężczyzn nie uwidoczniło podobnej zależności ($p > 0,05$). Dokładne dane dotyczące liczby osób przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Wyniki uzyskane w Inwentarzu Depresji Becka – II (BDI-II)

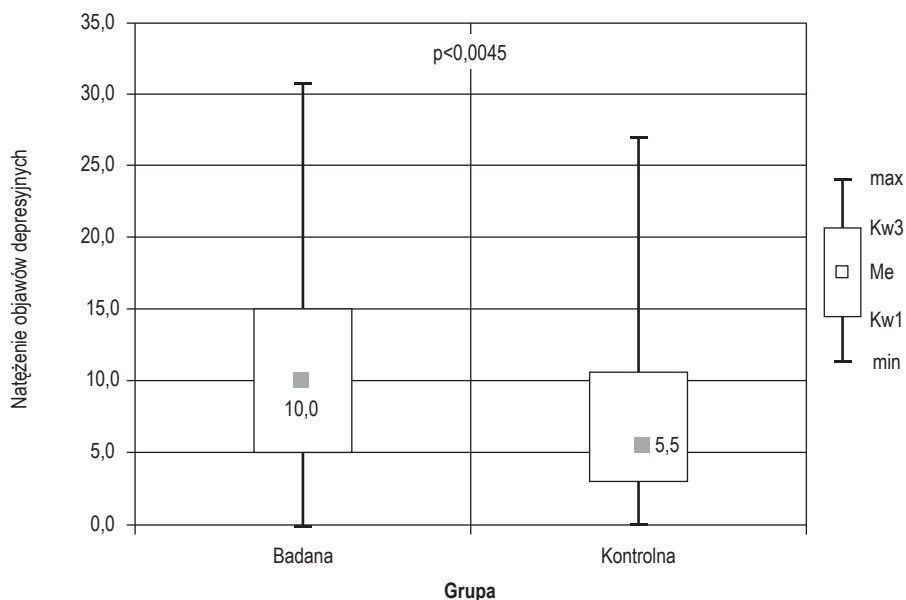
Skala Becka	Grupa badana	Grupa kontrolna	Istotność statystyczna
Mediana	10	5,5	$p < 0,01$
Obecność zaburzeń	37 (101)	9 (50)	$p < 0,05$
Mediana (kobiety)	10	5	$p < 0,01$
Obecność zaburzeń (kobiety)	33 (85)	7 (42)	$p < 0,05$
Mediana (mężczyźni)	2,5	4	$p > 0,05$
Obecność zaburzeń (mężczyźni)	3 (16)	2 (8)	$p > 0,05$

W kolejnej analizie uwzględniono głębokość zaburzeń mierzona za pomocą BDI-II. Wykazano większe nasilenie objawów depresyjnych w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej ($p < 0,05$) (ryc. 7).

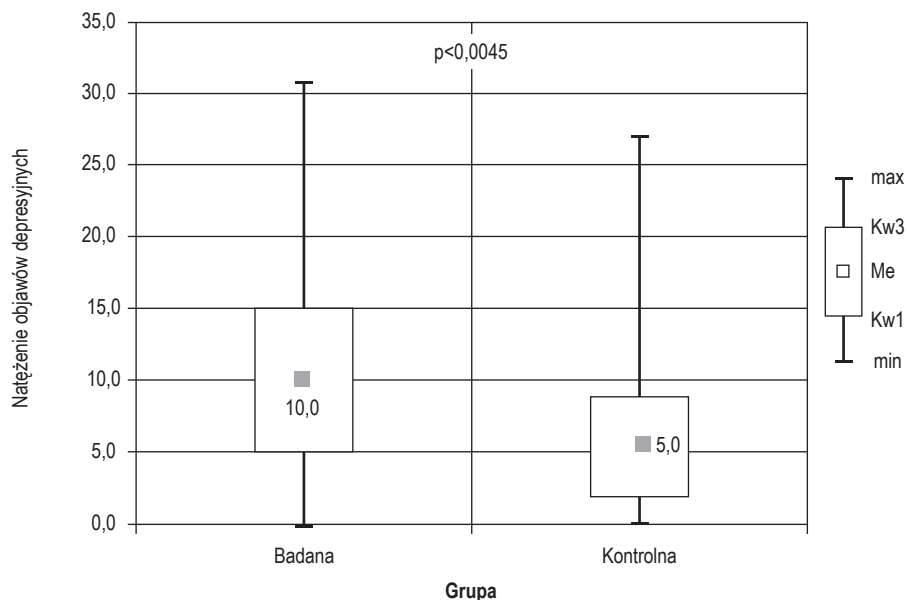
Podobnie przedstawiały się wyniki uzyskane wśród kobiet ($p < 0,05$) (ryc. 8).



Rycina 6. Porównanie grup pod względem liczby osób wykazujących obecność zaburzeń depresyjnych w badaniu z użyciem Inwentarza Depresji Becka – II (BDI-II) (kobiety)



Rycina 7. Nasilenie objawów depresyjnych w Inwentarzu Depresji Becka – II (BDI-II)



Rycina 8. Nasilenie objawów depresyjnych w Inwentarzu Depresji Becka – II (BDI-II) (kobiety)

Wśród mężczyzn nie uwidoczniło podobnej zależności ($p > 0,05$).

Tabela 5 obrazuje rozkład ciężkości nasilenia objawów depresyjnych z uwzględnieniem podziału na grupy. Wynik w zakresie 14–19 punktów uznaje się za łagodne nasilenie objawów, 20–28 za umiarkowane, a powyżej 29 za ciężkie.

Tabela 5. Liczebność grup z uwzględnieniem podziału na nasilenie objawów na podstawie wyników uzyskanych w Inwentarzu Depresji Becka – II (BDI-II)

Nasilenie objawów depresyjnych		Grupa badana (n)			Grupa kontrolna (n)		
		Kobiety	Mężczyźni	Razem	Kobiety	Mężczyźni	Razem
Skala Becka	bez depresji	52	13	65	35	6	41
	łagodna	23	2	25	4	1	5
	umiarkowana	10	1	11	3	1	4
	ciężka	0	0	0	0	0	0

Obie grupy zostały również porównane pod względem występowania objawów depresyjnych i lękowych z użyciem *Szpitalnej Skali Lęku i Depresji* (HADS). Zarówno w podskali dotyczącej objawów depresyjnych, jak i w podskali dotyczącej objawów lękowych za wartość graniczną uznaje się pułap 7 punktów. Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabelach 6 i 7.

Tabela 6. Wyniki uzyskane w podskali depresyjnej Szpitalnej Skali Lęku i Depresji (HADS-D)

Skala HADS-D	Grupa badana	Grupa kontrolna	Istotność statystyczna
Mediana	5	2	$p < 0,01$
Obecność zaburzeń	21 (101)	6 (50)	$p > 0,05$
Mediana (kobiety)	5	2,5	$p < 0,01$
Obecność zaburzeń (kobiety)	19 (85)	5 (42)	$p > 0,05$
Mediana (mężczyźni)	4	2	$p > 0,05$
Obecność zaburzeń (mężczyźni)	2 (16)	1 (8)	$p > 0,05$

Tabela 7. Wyniki uzyskane w podskali lękowej Szpitalnej Skali Lęku i Depresji (HADS-A)

Skala HADS-A	Grupa badana	Grupa kontrolna	Istotność statystyczna
Mediana	6	6	$p > 0,05$
Obecność zaburzeń	39 (101)	17 (50)	$p > 0,05$
Mediana (kobiety)	7	6	$p > 0,05$
Obecność zaburzeń (kobiety)	36 (85)	15 (42)	$p > 0,05$
Mediana (mężczyźni)	5	6	$p > 0,05$
Obecność zaburzeń (mężczyźni)	3 (16)	2 (8)	$p > 0,05$

Korelacje

Analiza wyników uzyskanych z zastosowaniem współczynnika korelacji Spearmana nie wykazała statystycznie istotnej zależności pomiędzy nasileniem objawów depresyjnych (HAM-D, BDI-II, HADS) a stężeniem wapnia i parathormonu w surowicy, zarówno w całej populacji badanej, jak i po uwzględnieniu podziału ze względu na płeć. Za pomocą skali HADS wykazano natomiast istnienie niewielkiej ujemnej korelacji między nasileniem objawów lękowych badanych a stężeniem jonów wapnia w surowicy w badanej populacji pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc ($r_s = -0,1863$; $p < 0,05$). Po uwzględnieniu podziału na płeć w grupie kobiet również wykazano istnienie takiej zależności ($r_s = -0,2404$; $p < 0,05$), a także obecność dodatniej korelacji między nasileniem objawów lękowych a stężeniem parathormonu ($r_s = 0,1797$; $p < 0,05$). W grupie mężczyzn nie stwierdzono istnienia zależności między nasileniem objawów lękowych a stężeniami jonów wapnia i parathormonu w surowicy.

Dyskusja

Przeprowadzono dotychczas niewiele badań analizujących występowanie zaburzeń depresyjnych i lękowych w interesującej nas populacji, przy czym grupy badawcze były zwykle małe (odnaleziono tylko jedno badanie z grupą większą od naszej), a zain-

teresowania badaczy koncentrowały się na ogół na porównywaniu stanu psychicznego przed zabiegiem i po zabiegu. Badanie o podobnej metodyce przeprowadzili jedynie White i wsp. [38], nie uzyskując znamiennych różnic nasilenia objawów depresyjnych i lękowych między pacjentami z PNP a grupą kontrolną.

Dobierając grupę kontrolną, zdecydowano włączyć do niej chorych z wolem obojętnym tarczycy przygotowywanych do zabiegu operacyjnego. Za wyborem tej grupy przemawiała podobna lokalizacja zmian i idące za tym podobieństwa procedury chirurgicznej oraz rzadkość zaburzeń hormonalnych [45]. Podobnego doboru grupy kontrolnej dokonali w swoich badaniach Pasięka i Parsons [46], Dotzenrath i wsp. [29] oraz Weber i wsp. [32]. Babińska i wsp. [31] wybrali pacjentów poddawanych innym zabiegom chirurgicznym, jednakże wydaje się, że potencjalne różnice między procedurami chirurgicznymi są na tyle duże, że wyniki w takim wypadku mogą nie być w pełni obiektywne.

Uzyskane przez nas wyniki wskazują na znamienne częstsze występowanie i większe nasilenie zaburzeń depresyjnych wśród pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc w porównaniu do populacji ogólnej. Badanie przeprowadzone z użyciem HAM-D uwidocznilo znacznie częstsze występowanie i większe nasilenie objawów depresyjnych zarówno w całej populacji, jak i w grupie kobiet poddanych badaniu, a różnice były wysoce znamienne statystycznie. Analiza wyników uzyskanych przez mężczyzn poddanych badaniu nie wykazała znamiennych różnic w obu grupach, jednak podgrupa ta była znacznie mniejsza pod względem liczebności. Wprawdzie jest to zgodne z częstością występowania PNP w populacji ogólnej [6, 7], ale mogło mieć wpływ na uzyskane wyniki. Kwestia, czy uzyskano by istotność statystyczną po powiększeniu grupy mężczyzn, pozostaje otwarta, ale z przeglądu piśmiennictwa wynika, że zbadanie większej grupy jest trudne.

Wyniki uzyskane w badaniu za pomocą BDI-II również wykazały znamienne częstsze występowanie objawów depresyjnych i większe ich nasilenie zarówno w całej populacji, jak i w grupie pacjentek z pierwotną nadczynnością przytarczyc w porównaniu do grupy kontrolnej, jednakże poziom znamienności był znacznie mniejszy niż w wypadku analizy wyników uzyskanych z zastosowaniem HAM-D. Analiza wyników w grupie mężczyzn nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pod względem częstości występowania i nasilenia objawów depresyjnych w grupie badanej i kontrolnej.

Analiza wyników badania zaburzeń depresyjnych z użyciem HADS nie wykazała istotnych różnic w częstości występowania objawów depresyjnych pomiędzy grupą badaną i kontrolną, zarówno w całej populacji poddanej badaniu, jak i po uwzględnieniu podziału na płeć, chociaż mediana liczby punktów w grupie pacjentów z PNP była znamienne większa niż w grupie kontrolnej, zarówno wśród kobiet, wśród mężczyzn, jak i w całej populacji poddanej badaniu.

Drugim celem badania było porównanie czułości stosowanych powszechnie skal samooceny depresji (BDI-II, HADS) względem skali obiektywnej, jaką jest skala HAM-D, w populacji chorych na PNP. Różnice wyników uzyskanych w skalach samooceny w stosunku do skali obiektywnej jednoznacznie wskazują na większą czułość tej ostatniej. Sugeruje to, że w wypadku pacjentów z PNP wy-

konanie przesiewowego badania pod kątem zaburzeń depresyjnych z użyciem skali samooceny może okazać się niewystarczające. Ponadto wyniki badania wskazują na konieczność wykonywania wśród pacjentów z PNP rutynowej dokładnej diagnostyki w kierunku zaburzeń depresyjnych, jak i niejednokrotnie objęcia ich pełną opieką psychiatryczną.

Analiza wyników dotyczących zaburzeń lękowych nie wykazała znamiennych różnic między grupą badaną i kontrolną i w wypadku całej populacji biorącej udział w badaniu, i po uwzględnieniu podziału na płeć. Należy jednak wziąć pod uwagę okoliczności przeprowadzenia badania. Zarówno pacjenci w grupie badanej, jak i kontrolnej oczekiwali na wykonanie zabiegu operacyjnego, co samo w sobie mogło nasilać poziom lęku i zafałszowywać wyniki badania. Ponadto na wynik badania mógł również mieć wpływ fakt, że zaburzenia lękowe były badane wyłącznie z użyciem skali samooceny. Przemawia to za koniecznością przeprowadzenia badania zaburzeń lękowych wśród pacjentów z PNP za pomocą skali obiektywnej. Nasuwa się w tym miejscu analogia do znaczenia zaburzeń psychicznych w chorobach układu krążenia, w których udało się jednoznacznie potwierdzić negatywny wpływ depresji na rokowanie, a wpływ lęku na przebieg tych chorób nadal budzi wątpliwości [47].

W badaniu nie udało się wykazać istotnej statystycznie korelacji pomiędzy występowaniem i nasileniem zaburzeń depresyjnych a parametrami badanymi rutynowo w PNP. Z przeglądu publikacji wynika, że brak jest przekonujących dowodów zależności między nasileniem depresji a biologicznymi wykładnikami schorzenia, natomiast ich podsumowanie znajduje się w konsensusie ekspertów przedstawionym przez Bilezikiana w 2014 roku [29, 31, 48, 49]. W bazach PubMed i MEDLINE nie odnaleziono późniejszych doniesień, które by istotnie zmieniły ten pogląd. Sugeruje to konieczność dalszego badania tej populacji chorych w celu ustalenia ewentualnego związku między PNP a występowaniem zaburzeń depresyjnych.

Badanie wykazało statystycznie istotną, niewielką ujemną korelację między nasileniem objawów lękowych a stężeniem jonów wapnia w surowicy. W grupie kobiet wykazano ponadto dodatnią korelację między stężeniem parathormonu w surowicy a nasileniem objawów lękowych, co odpowiada wcześniejszym doniesieniom [8, 30, 38, 50]. Nie udało się stwierdzić podobnych zależności u mężczyzn. Sugeruje to konieczność przeprowadzenia dalszych badań populacji pacjentów z PNP, jak i wskazuje kierunek, w jakim te badania mogłyby podążać.

Wnioski

1. Badanie wykazało związek między pierwotną nadczynnością przytarczyc a występowaniem zaburzeń depresyjnych. Związku takiego nie wykazano dla zaburzeń lękowych.
2. Nie wykazano zależności między nasileniem zaburzeń depresyjnych a stężeniami jonów wapnia i parathormonu w surowicy krwi. Wykazano statystycznie istotną, niewielką ujemną korelację między nasileniem objawów lękowych a stężeniem jonów wapnia w surowicy. W grupie kobiet wykazano ponadto dodatnią korelację między stężeniem parathormonu w surowicy a nasileniem objawów lękowych.

3. Skale samooceny nie są wystarczającym narzędziem do przeprowadzenia przesiewowej diagnostyki zaburzeń depresyjnych wśród pacjentów z PNP. Konieczne jest przeprowadzenie badań z wykorzystaniem skali obiektywnej.

Wniosek praktyczny: celowe jest objęcie chorych z PNP przesiewową diagnostyką w kierunku zaburzeń depresyjnych i lękowych.

Piśmiennictwo

1. Pietkiewicz M, Nienartowicz E, Sokołowska-Dąbek D, Zaleska-Dorobisz U, Gamian A, Pietkiewicz J. *Nadczynność przytarczyc: podstawy molekularne zaburzeń, diagnostyka i możliwości terapeutyczne*. Postępy Hig. Med. Dosw. 2010; 64: 555–567.
2. Phitayakorn R, McHenry CR. *Parathyroidectomy: Overview of the anatomic basis and surgical strategies for parathyroid operations*. Clin. Rev. Bone Miner. Metab. 2007; 5(2): 89–102.
3. Kokot F, Franek E. *Choroby przytarczyc*. W: Szczeklik A. red. *Choroby wewnętrzne*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2005. S. 1088–1090.
4. Saliba W, El-Haddad B. *Secondary hyperparathyroidism: Pathophysiology and treatment*. J. Am. Board Fam. Med. 2009; 22(5): 574–581.
5. Śliwa K, Marciniak I, Obolończyk Ł, Wiśniewski P, Sworczak K. *Epidemiologia pierwotnej nadczynności przytarczyc w populacji osób w wieku 55 lat i więcej*. Probl. Hig. Epidemiol. 2010; 91(2): 248–255.
6. Krysiak R, Okopień B, Herman ZS. *Pierwotna nadczynność przytarczyc*. Pol. Arch. Med. Wewn. 2005; 114: 1016–1024.
7. Coker LH, Rorie K, Cantley L, Kirkland K, Stump D, Burbank N i wsp. *Primary hyperparathyroidism, cognition, and health-related quality of life*. Ann. Surg. 2005; 242(5): 642–650.
8. Chudziński W, Nawrot I. *Obraz kliniczny i diagnostyka nadczynności przytarczyc*. Med. Sci. Rev. Chir. Endokrynol. 2006; 1: 27–33.
9. Ljunghall S, Hellman P, Rastad J, Åkerström G. *Primary hyperparathyroidism: Epidemiology, diagnosis and clinical picture*. World J. Surg. 1991; 15(6): 681–687.
10. Taniegra E. *Hyperparathyroidism*. Am. Fam. Physician. 2004; 69(2): 333–339.
11. Conroy S, Moulias S, Wassif WS. *Primary hyperparathyroidism in the older person*. Age Ageing. 2003; 32(6): 571–578.
12. Niedźwiecki S, Kuzdak K, Kaczka K, Pomorski L. *Prospektywna ocena częstości występowania pierwotnej nadczynności przytarczyc u chorych z wolem guzowatym*. Pol. Merkuriusz Lek. 2006; 21: 469–473.
13. Niedźwiecki S, Kuzdak K, Kaczka K, Pomorski L. *Normocalcemic, subclinical, asymptomatic primary hyperparathyroidism in patients with goiter or papillary thyroid cancer – preliminary report*. Wiad. Lek. 2007; 5–6: 228–230.
14. Kunert Ł, Sołtysik M, Buła G, Gawrychowski J, Pudło R. *Zaburzenia psychiczne u chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc*. Psychiatria. 2016; 13(2): 105–115.
15. Pudło R, Jarzab M. *Zaburzenia psychiczne w chorobach przytarczyc*. W: Gawrychowski J, Jarzab B. red. *Choroby tarczycy i przytarczyc. Diagnostyka i leczenie*. Warszawa: MediPage; 2014. S. 334–336.

16. Walker MD, Rubin M, Silverberg SJ. *Nontraditional manifestations of primary hyperparathyroidism*. J. Clin. Densitom. 2013; 16(1): 40–47.
17. Clark OH, Grant CS, Hodgson SF, Irvin GL, Kleerekoper M, Pasięka JL i wsp. *The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons Position Statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism*. Endocr. Pract. 2005; 11(1): 49–54.
18. Mihai R, Wass JAH, Sadler GP. *Asymptomatic hyperparathyroidism – Need for multicentre studies*. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2008; 68(2): 155–164.
19. Pasięka JL, Parsons LL. *Prospective surgical outcome study of relief of symptoms following surgery in patients with primary hyperparathyroidism*. World J. Surg. 1998; 22(6): 513–519.
20. Alarcon RD, Franceschini JA. *Hyperparathyroidism and paranoid psychosis case report and review of the literature*. Br. J. Psychiatry. 1984; 145: 477–486.
21. Watson LC, Marx CE. *New onset of neuropsychiatric symptoms in the elderly: Possible primary hyperparathyroidism*. Psychosomatics. 2002; 43(5): 413–417.
22. Boonen S, Vanderschueren D, Pelemans W, Bouillon R. *Primary hyperparathyroidism: Diagnosis and management in the older individual*. Eur. J. Endocrinol. 2004; 151(3): 297–304.
23. Agras S, Oliveau DC. *Primary hyperparathyroidism and psychosis*. Can. Med. Assoc. J. 1964; 91(26): 1366–1367.
24. Okamoto T, Kamo T, Obara T. *Outcome study of psychological distress and nonspecific symptoms in patients with mild primary hyperparathyroidism*. Arch. Surg. 2002; 137(7): 779–783.
25. Wilhelm SM, Lee J, Prinz RA. *Major depression due to primary hyperparathyroidism: A frequent and correctable disorder*. Am. Surg. 2004; 70(2): 175–179.
26. Tsukahara K, Sugitani I, Fujimoto Y, Kawabata K. *Surgery did not improve the subjective neuropsychological symptoms of patients with incidentally detected mild primary hyperparathyroidism*. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2008; 265(5): 565–569.
27. Velasco PJ, Manshadi M, Breen K, Lippmann S. *Psychiatric aspects of parathyroid disease*. Psychosomatics. 1999; 40(6): 486–490.
28. Roman SA, Sosa JA, Mayes L, Desmond E, Boudourakis L, Lin R i wsp. *Parathyroidectomy improves neurocognitive deficits in patients with primary hyperparathyroidism*. Surgery. 2005; 138(6): 1121–1128.
29. Dotzenrath CM, Kaetsch AK, Pflingsten H, Cupisti K, Weyerbrock N, Vossough A i wsp. *Neuropsychiatric and cognitive changes after surgery for primary hyperparathyroidism*. World J. Surg. 2006; 30(5): 680–685.
30. Weber T, Keller M, Hense I, Pietsch A, Hinz U, Schilling T i wsp. *Effect of parathyroidectomy on quality of life and neuropsychological symptoms in primary hyperparathyroidism*. World J. Surg. 2007; 31(6): 1202–1209.
31. Babińska D, Barczyński M, Stefaniak T, Osęka T, Babińska A, Babiński D i wsp. *Evaluation of selected cognitive functions before and after surgery for primary hyperparathyroidism*. Langenbecks Arch. Surg. 2012; 397(5): 825–831.
32. Weber T, Eberle J, Messelhäuser U, Schiffmann L, Nies C, Schabram J i wsp. *Parathyroidectomy, elevated depression scores, and suicidal ideation in patients with primary hyperparathyroidism*. JAMA Surg. 2013; 148(2): 109–115.
33. Zanocco K, Butt Z, Kaltman D, Elaraj D, Cella D, Holl JL i wsp. *Improvement in patient-reported physical and mental health after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism*. Surgery. 2015; 158(3): 837–845.

34. Trombetti A, Christ ER, Henzen C, Gold G, Brändle M, Herrmann FR i wsp. *Clinical presentation and management of patients with primary hyperparathyroidism of the Swiss Primary Hyperparathyroidism Cohort: A focus on neuro-behavioral and cognitive symptoms*. J. Endocrinol. Invest. 2016; 39(5): 567–576.
35. Liu JY, Saunders ND, Chen A, Weber CJ, Sharma J. *Neuropsychological changes in primary hyperparathyroidism after parathyroidectomy*. Am. Surg. 2016; 82(9): 839–845.
36. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, Liu JM, Marcocci C, Bandeira F. *Primary hyperparathyroidism*. Nat. Rev. Dis. Primers. 2016; 2: 16033.
37. Shah-Becker S, Derr J, Oberman BS, Baker A, Saunders B, Carr MM i wsp. *Early neurocognitive improvements following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism*. Laryngoscope. 2018; 128(3): 775–780. Doi: 10.1002/lary.26617. Epub 2017 May 16.
38. White RE, Pickering A, Spathis GS. *Mood disorder and chronic hypercalcemia*. J. Psychosom. Res. 1996; 41(4): 343–347.
39. Toledano-Toledano F, Contreras-Valdez JA. *Validity and reliability of the Beck Depression Inventory II (BDI-II) in family caregivers of children with chronic diseases*. PLoS One. 2018; 13(11): e0206917.
40. von Glischinski M, von Brachel R, Hirschfeld G. *How depressed is “depressed”? A systematic review and diagnostic meta-analysis of optimal cut points for the Beck Depression Inventory revised (BDI-II)*. Qual. Life Res. 2019; 28(5): 1111–1118.
41. Wormser GP, Park K, Madison C, Rozenberg J, McKenna D, Scavarda C i wsp. *Evaluation of Prospectively Followed Adult Patients with Erythema Migrans Using the Beck Depression Inventory Second Edition*. Am. J. Med. 2019; 132(4): 519–524.
42. García-Batista ZE, Guerra-Peña K, Cano-Vindel A, Herrera-Martínez SX, Medrano LA. *Validity and reliability of the Beck Depression Inventory (BDI-II) in general and hospital population of Dominican Republic*. PLoS One. 2018; 13(6): e0199750.
43. Wichowicz HM, Wiczorek D. *Screening post-stroke depression using the Hospital Anxiety and Depression Scale*. Psychiatr. Pol. 2011; 45(4): 505–514.
44. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne*. Pużyński S, Wciórka J. red. Kraków–Warszawa: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii; 1998. S. 82–85, 92–95.
45. Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. *Gruź zół tarczowy*. W: Gardner DG, Shoback D. red. *Endokrynologia ogólna i kliniczna*. Lublin: Czelej Sp. z o.o.; 2011. S. 278–281.
46. Pasieka JL, Parsons LL, Demeure MJ, Wilson S, Malycha P, Jones J i wsp. *Patient-based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism*. World J. Surg. 2002; 26(8): 942–949.
47. Miloyan B, Bulley A, Bandeen-Roche K, Eaton WW, Gonçalves-Bradley DC. *Anxiety disorders and all-cause mortality: Systematic review and meta-analysis*. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2016; 51(11): 1467–1475.
48. Walker MD, McMahon DJ, Inabnet WB, Lazar RM, Brown I, Vardy S i wsp. *Neuropsychological features in primary hyperparathyroidism: A prospective study*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 94(6): 1951–1958.
49. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C i wsp. *Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 99(10): 3561–3569.

-
50. Quiros RM, Alef MJ, Wilhelm SM, Djuricin G, Loviscek K, Prinz RA. *Health-related quality of life in hyperparathyroidism measurably improves after parathyroidectomy*. *Surgery*. 2003; 134(4): 675–681.

Adres: Łukasz Kunert
Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko Dentystycznym w Zabrze
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
42-612 Tarnowskie Góry, ul. Pyskowicka 49
e-mail: lkunert@sum.edu.pl

Otrzymano: 19.03.2019

Zrecenzowano: 3.06.2019

Otrzymano po poprawie: 25.08.2019

Przyjęto do druku: 25.08.2019