Hangulatzavarok krónikus vesebetegek körében: A depresszió jelentősége, etiológiája és prevalenciája

SZEIFERT LILLA DR.^{1, 2} ■ ADORJÁNI GERTRÚD DR.¹ ■ ZALAI DÓRA DR.²
NOVÁK MÁRTA DR.^{1, 2, 3}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet,
Pszichonefrológia Munkacsoport, Budapest

²Department of Psychiatry, University Health Network, University of Toronto, Toronto, Kanada

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek növekvő száma és az ellátásukra fordított magas költségek miatt a betegség minden olyan aspektusa nagy figyelmet érdemel, amely jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét, mortalitását és amelyek befolyásolása, kezelése a klinikai kimenetel javulását eredményezheti. Mára általánosan elfogadottá vált, hogy a szomatikus tényezők mellett számos pszichés és szociális faktor, köztük a depresszió is hatással lehet a krónikus betegségek klinikai kimenetelére. Bár a depresszió az egyik leggyakoribb pszichés probléma krónikus vesebetegek körében, mégis kevés a depresszió előfordulását, diagnosztikáját, kezelését vizsgáló, megfelelő diagnosztikus kritériumokat alkalmazó, jól strukturált, nagy betegszámú vizsgálat. A veseépítő kezelési lehetőségek az elmúlt évtizedekben igen sokat fejlődtek, de a krónikus vesebetegségben szenvedők mortalitása változatlanul rendkívül magas. Jelen közleményünkben áttekintjük a depresszió gyakoriságát és etiológiai tényezőit leíró irodalmat, továbbá kitérünk a depresszió, az életminőség és a mortalitás kapcsolatára. Összefoglalónk később megjelenő második részében írunk a depresszió diagnosztikus és terápiás sajátosságairól krónikus vesebetegek körében.

Kulcsszavak: depresszió, életminőség, krónikus vesebetegség, dialízis, vesetranszplantáció

Mood disorders in patients with chronic kidney disease: Significance, etiology and prevalence of depression

Due to the rapidly increasing number of end-stage renal disease patients and the high costs of their treatment, all the aspects of kidney disease that may significantly affect clinical outcome (quality of life mortality) deserve increasing attention. It has been established and accepted that in addition to clinical/somatic factors, also psycho-social factors, including depression, may have a significant impact on the clinical outcome of chronic diseases. Depression is considered to be one of the most prevalent mental health problems in patients with chronic kidney disease. In spite of this fact, there are only few studies on the prevalence, diagnosis and treatment of depression in this population using accurate, well defined diagnostic criteria and appropriate epidemiologic methods. In the last decades we have experienced a significant improvement in the quality and effectiveness of the therapeutic options for chronic kidney disease, but mortality is still very high in this population. Our review provides an overview of the literature regarding the prevalence and etiology of depression, and calls the attention to the interrelation among depression, quality of life and mortality. The second part of our paper to be published later will survey the specific diagnostic and therapeutic features of depression in chronic kidney disease patients.

Keywords: depressive disorders, quality of life, chronic kidney disease, dialysis, kidney transplantation

(Beérkezett: 2009. február 4.; elfogadva: 2009. február 23.)

Rövidítések

BDI = (Beck depression inventory) Beck-féle depresszió-kérdőív; BNO = Betegségek Nemzetközi Osztályozása; CAPD = (continuous ambulatory peritoneal dialysis) folyamatos ambuláns peritoneális dialízis; CES-D = (Center for Epidemiologic Studies – Depression scale) Epidemiológiai Kutatói Központ – Depresszióskála; CESD-10 = (Center

for Epidemiologic Studies – Depression-10 scale, short version) Epidemiológiai Kutatói Központ – Depresszió 10 skála, rövidített változat; CDI = (Cognitive depression inventory) Kognitív depresszió-kérdőív; CKD = (chronic kidney disease) krónikus vesebetegség; DIS = (diagnostic interview schedule) diagnosztikai interjú; DOPPS = (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) Dialízis klinikai gyakorlata és

klínikai kimenetel vizsgálat; DSM-III = (Diagnostic and Statistical Manual – Fourth Edition) Diagnosztikai és statisztikai útmutató – III. verzió; DSM-IV = (Diagnostic and Statistical Manual – Fourth Edition) Diagnosztikai és statisztikai útmutató – IV. verzió; ESRD = (end-stage renal disease) végstádiumú veseelégtelenség; HADS = (hospital anxiety and depression scale) kórházi szorongás- és depresszióskála; HD = hemodialízis; HR-QoL = (health-related quality of life) egészséggel kapcsolatos életminőség; HRSD = (Hamilton rating scale for depression) Hamilton-féle depresszió-kérdőív; GDS-15 = (geriatric depression scale-15) geriátriai depresszióskála; ICD-9 = (International Classification of Diseases, Ninth Revision) Betegségek Nemzetközi Osztályozása, kilencedik, javított kiadás; IPT = (interpersonal psychotherapy) interperszonális pszichoterápia; KDQOL = (Kidney disease quality of life questionnaire) Vesebetegek életminősége kérdőív; KVT = (kognitív viselkedésterápia); MAACL = (multiple affect adjective check list) összetett affektivitás-szűrőskála; MADRS = (Montgomery–Asberg depression rating scale) Montgomery–Asberg depressziómérő skála; MICS = (malnutrition-inflammation complex syndrome) malnutríciós-inflamációs komplex szindróma; PD = (peritoneal dialysis) PHQ-9 = (Patients' health questionnaire) Betegek egészsége kérdőív; PLMS = (periodic limb movements in sleep) alvás alatti periodikus lábmozgászavar; RLS = (restless legs syndrome) nyugtalan láb szindróma; SCID = [structured clinical interview for diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (DSM-IV)] strukturált klínikai interjú a DSM IV-hez; SCID-CV = [Structured clinical interview for diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth edition (DSM-IV), Axis I Disorders-clinician version] Strukturált klínikai interjú a DSM IV-hez, Axis I. betegségek – klínikai változat; SF-36 = (Medical Outcomes Study – Short Form 36) Klínikai kimenetelvizsgálat – rövidített változat 36, kérdőív; SSRI = (selective serotonin reuptake inhibitors) szelektív szerotonin reuptake-gátló antidepresszáns szerek; Tx = vesetranszplantáció; VL = transzplantációs várólista; ZDS = (Zung depression scale) Zung-féle depresszióskála

A depresszió, amely nagyon gyakori önálló pszichiátriai kórkép, igen gyakran társul krónikus szomatikus betegségekhez. Két fő tünete a levert, nyomott hangulat és az érdeklődés, örömeire való képesség hiánya, amelyekhez egyéb szomatikus (fáradtság, alvás- és étvágyzavarok) és kognitív (a koncentráció és az emlékezet zavara, döntésképtelenség, halállal kapcsolatos gondolatok) tünetek társulnak. A depresszív zavarok egy kontinuumot alkotnak, amelynek két végpontja az enyhe pszichés distressz és a major depresszió.

A klínikailag szignifikáns hangulatzavar kialakulásának kockázata különösen magas krónikus betegségben szenvedőkben (cardiovascularis betegségek [1], diabétesz [2] stb.). A komorbid depresszió fokozza a krónikus betegségek okozta terhet és növeli az egészségügyi szolgáltatások igénybevételét.

A krónikus vesebetegség (chronic kidney disease – CKD) során a vesék strukturálisan vagy funkcionálisan károsodnak, a betegség progrediál, a veseműködés folyamatosan csökken. A betegek kezdetben tünetmentesek, a vesefunkció csökkenésével párhuzamosan azonban számos szervrendszer működése károsodik, és egyre több tünet jelenik meg. A betegség végstádiumában (end-stage renal disease – ESRD) a beteg vesepótló kezelésre (hemodialízis, peritoneális dialízis vagy vesetranszplantáció) szorul.

A CKD progressziója során, és különösen az ESRD kialakulásakor megjelenő számos veszteség – vesefunkció elvesztése, családi szerepváltozások, munkahely elvesztése, szexuális élet zavarai, csökkent mobilitás – jelentős hatással van a betegek mindennapi életére. A különböző gyógyszer mellékhatások, a diétás előírások, a haláltól való félelem és a kezeléstől való nagyfokú függőség további stresszforrások lehetnek, rontják a betegek életminőségét, és fokozzák a kontrollvesztettség érzését.

Ismert, hogy a depresszió az egyik leggyakoribb pszichés probléma krónikus vesebetegségben szenvedők körében, prevalenciája a különböző vizsgálatokban 20–30% között alakult [3]. Gyakori előfordulása ellenére a depresszió aluldiagnosztizált és sokszor nem kezelt kórkép. Ismert, hogy a depresszió hatással van a betegek kezelési előírásokkal való együttműködésére (compliance, illetve adherence), életminőségére, valamint a betegek túlélésére [4]. Összefoglaló közleményünk első részében áttekintjük a depresszió jelentőségét, etiológiáját és prevalenciáját vizsgáló szakirodalmat.

A depresszió jelentősége

A depresszív zavarok klínikai jelentőségét részben az adja, hogy fennállásuk nagymértékben rontja a betegek életminőségét, valamint a hospitalizációt és a mortalitást is.

Az elmúlt évtizedekben az egészséggel kapcsolatos életminőség (health-related quality of life – HR-QoL) mérése jelentős szerepet kapott a krónikus betegségek hatásának felmérésében, főleg a klínikai vizsgálatokban, de egyre nagyobb mértékben a klínikai gyakorlatban is. A depresszió az életminőség egyik legerősebb prediktora, irodalmi adatok alapján nagyobb hatással van a betegek életminőségére, mint a klínikai faktorok (társbetegségek, hemoglobinszint, albumin) és szociodemográfiai tényezők (életkor, nem, foglalkoztatottság) együttes hatása [5]. A depresszió és a szorongás fennállása valamennyi vesepótló kezelési modalitás esetén rosszabb életminőséggel jár együtt [5]. Saját vizsgálatainkban is kimutattuk ezt a kapcsolatot mind dializált, mind vesetranszplantált betegek körében [6].

A kórházi kezelések költségei az ESRD-programok költségvetésének jelentős hányadát teszik ki. A Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) adatai egyértelműen igazolták, hogy a depresszió jelenléte hemodializált betegekben szignifikánsan magasabb hospitalizációs rátával jár [7]. *Hedayati és mtsai* vizsgálataikban megerősítették, hogy a depresszió fennállása nagymértékben növeli a kórházi felvételek számát és a kórházi kezelések hosszát [8, 9].

A depressziós betegek mortalitása több betegcsoportban – akut myocardialis infarctus, diabétesz – rosszabb, mint nem depressziós társaiké [10, 11]. Egy dán követéses vizsgálatban a depressziós szűrő skálán magasabb pontszámot elért egyéneknél nagyobb volt az akut myocardialis infarctus kialakulásának kockázata, és közel

kétszeres volt a korai halálozás [10]. *Bruce és mtsai* diabéteszes betegeket vizsgálva azt találták, hogy a depressziós betegek össz mortalitása és cardiovascularis eredetű mortalitása is magasabb volt, mint nem depressziós társaiknál. Vizsgálatukban a depresszió a demográfiai faktorok, diabéteszrel kapcsolatos tényezők, valamint fontos cardiovascularis rizikófaktorok mellett a halálozás önálló prediktorának bizonyult [11]. A depresszív tünetek és a mortalitás kapcsolatát dializált betegek körében vizsgáló tanulmányok eredményei azonban nem ilyen egyértelműek. Az eltérő eredményeket magyarázhatja, hogy ezekben a vizsgálatokban különböző diagnosztikus kritériumokat és metodikát alkalmaztak. *Kimmel és mtsai* longitudinális vizsgálatában a depresszió a mortalitás önálló prediktorának bizonyult [12]. *Einwohner és mtsai* hasonló eredményeket találtak peritonealis dializált betegeknél [13], *Wai és mtsai* pedig otthoni dialízis kezelésben részesülő betegek körében [14]. *Devins* [15] és *Christensen* [16] azonban nem találtak összefüggést a hangulatzavar fennállása és a mortalitás között. A DOPPS vizsgálatban a depresszió megnövekedett mortalitással párosult [7]. Két újabb vizsgálat is megerősítette a depresszió és a mortalitás közötti szoros kapcsolatot dializált betegek körében [9, 17].

Kevés hasonló irodalmi adat ismert vesetranszplantált betegekre vonatkozóan [18]. *Dobbels és mtsai* legújabb, nagy betegszámú vizsgálatában a depresszió előfordulása kétszeresre növelte a graftelégtelenség előfordulását és a mortalitást vesetranszplantált betegeknél [19]. Nyolcszázötven vesetranszplantált beteg vizsgálata során munkacsoportunk is hasonló eredményeket talált: a Center for Epidemiologic Studies – Depression (CES-D) skálával mért depresszió az ötéves mortalitás független prediktora volt [20].

A depresszió az öngyilkosság legfőbb rizikófaktor, a depresszív zavarral rendelkező betegek egyötöde kísérel meg öngyilkosságot [21]. *Kurella és mtsai* adatai alapján a dializált betegek az átlagpopulációnál gyakrabban követnek el öngyilkosságot, és vizsgálatukban a 75 év feletti életkor, a férfi nem, az alkohol- vagy szerfüggőség és a mentális probléma miatti hospitalizáció a suicidium független prediktorának bizonyult [22]. Az öngyilkosság prevalenciája vesetranszplantált betegek körében az átlagpopulációs érték közel kétszerese (16 vs. 9/100 000 beteg/év) [23, 24]. Az öngyilkosság bizonyítottan gyakoribb az egyedülélők, elváltak körében, valamint azoknál a betegeknél, akik kevesebb szociális támogatásban részesülnek [24].

A dialízis kezelés felfüggesztését több szerző az öngyilkosság különleges formájaként értelmezi, de valódi kapcsolatuk egyelőre nem ismert. Dializált betegekben a dialízis kezelés felfüggesztése mintegy százszor gyakoribb, mint az öngyilkosság, az ESRD-betegek 9–22%-át érinti [25]. Egy észak-amerikai tanulmányban, amelynek során 240 ESRD-beteg követek négy éven át, a depresszió a dialízis kezelés későbbi felfüggesztésének jelentős rizikófaktor volt [26].

A depresszió jelentőségét tovább növeli, hogy nagymértékben ronthatja a betegek terápiás együttműködését (compliance, adherence) [27]. *Kimmel és mtsai* dializált betegeknél összefüggést találtak a depresszív zavarok jelenléte, valamint a rossz compliance laboratóriumi, illetve viselkedési mutatói között. Azoknál a betegeknél, akik a dialízis kezelés előírásaival kevésbé működtek együtt, magasabb volt a depresszív zavarok prevalenciája [28].

A szociális támogatottság mértéke azt jellemzi, hogy a beteget milyen jellegű szociális háló veszi körül, ahonnan figyelmet, segítséget kaphat [29]. Ismert, hogy a kapott szociális támogatás mértéke fontos tényező a klinikai kimenetel szempontjából. Bizonyított, hogy azok a betegek, akik nagyobb mértékű szociális támogatást kapnak, könnyebben hozzájutnak az egészségügyi ellátáshoz, kevésbé érintik őket a betegsükből származó nehézségek, jobb az életminőségük, és kevesebb köztük a depressziós [30]. Egy 2008-as kínai vizsgálat megmutatta, hogy a szociális támogatás mértéke peritonealis dializált betegeknél a túlélés fontos prediktora [31]. Száznegy hemodializált beteg vizsgálata során a szociális támogatás hiánya súlyosabb depresszív tünetek kialakulásával járt, a kapott szociális támogatás mértékével való elégedettség pedig szignifikánsan csökkentette a depresszióra utaló tünetek előfordulását [32]. *Asti és mtsai* peritonealis dializált betegek körében a kapott szociális támogatás és a depresszió mértéke között fordított irányú kapcsolatot találtak [33]. Egy longitudinális vizsgálatban a szociális támogatás a depresszióra utaló tünetek változásának prediktora volt, a kezdeti depresszió és klinikai változókra való korrekció után is [34].

A depresszió kialakulásának etiológiai tényezői krónikus vesebetegek körében

Krónikus vesebetegeknél a depresszív zavarok kialakulása az egyén genetikai fogékonysága, szociális körülményei, valamint a vesebetegséggel és annak kezelésével való pszichés megbirkózás közötti kölcsönhatás eredményeképp alakulnak ki. Egyre több közlemény foglalkozik a krónikus gyulladás és egyes neuropszichiátriai betegségek, köztük a major depresszió közötti kapcsolattal.

Biológiai tényezők

Krónikus vesebetegeknél feltehetően számos biológiai tényező játszik közre a hangulatzavarok kialakulásában. A gyulladásos citokinek a központi idegrendszeren keresztül hatva játszhatnak szerepet a hangulatzavar kialakulásában [35]. A krónikus gyulladás gyakori dializált betegeknél, és irodalmi adatok alapján a gyulladás markerei, a tápláltság, valamint a depresszió között többirányú, szoros kapcsolat áll fenn [36, 37]. A krónikus gyulladás-malnutrició együttes (malnutrició-inflammációs

1. táblázat | A depresszió prevalenciája krónikus vesebetegek körében

Vizsgáló, terület	Vizsgálat éve	Betegszám	Mérőeszköz	Depresszió prevalenciája
Lowry [57], USA	1980	83 otthoni dialízis	DSM-III	18%
			BDI	47%
Smith [58], USA	1985	60 HD	DSM-III	5%
			MAACL	17%
Craven [59], Kanada	1988	99 HD	DSM-III	8,1% major depresszió
Hinrichsen [60], USA	1989	124 HD	DSM-III	17,7% minor depresszió
Kimmel [61], USA	1998	295 HD	BDI	
Kim [43], Korea	2002	96 CAPD	CESD ≥ 16	75%
Walters [62], USA	2002	422 HD	DIS	45%
			Orvos által diagnosztizált	17,7%
Lopes, DOPSS I [7], multicentrikus	2002	5256 HD	„Szomorúnak és kedvetlennek érezte magát”, („downhearted and blue” – SF-36)	21,5%
			„Annyira maga alatt volt, hogy semmi nem tudta felvidítani”, („so down in the dumps” – SF-36)	19,5%
			BDI ≥ 11	42%
Wuerth [51], USA	2003	380 CAPD	HRSD, DSM-IV	ebből 87% major depresszió
Watnick [63], USA	2003	123 HD-t kezdő	BDI	44%
Einwohner [13], USA	2004	66 CAPD	ZDS	33%
				6,5% major depresszió
Lopes, DOPSS II [49], multicentrikus	2004	9382 HD	CESD-10 ≥ 10	43%
			Orvos által diagnosztizált	13,9%
		27 Tx		22,2%
Akman [47], Törökország	2004	30 VL	BDI ≥ 11	40%
		31 HD		61,3%
Araplasan [53], Törökország	2004	40 Tx	SCID-I	50%
Wuerth [51, 64], USA	2005	380 PD	BDI ≥ 11	49%
Watnick [65], USA	2005	62 HD	BDI ≥ 16 , PHQ-9	19% major depresszió
Tyrrell [66], Franciaország	2005	51 HD (≥ 70 év)	MADRS	60%
Taskapan [67], Törökország	2005	40 HD	HADS	35%
		68 HD		
Kalender [37], Törökország	2005	47 CAPD	DSM-IV SCID-CV	24,1
		26 konzervatív módon kezelt CKD beteg		
Hedayati [8], USA	2005	1588 HD	ICD-9	14,70%
			BDI-II ≥ 14	38,7%
Wilson [68], Kanada	2006	124 HD	Szakápoló	41,9%
			Nefrológus	24,2%
Micozkadioglu [69], Törökország	2006	110 HD	CDI > 10	64,5%
Weisbord [70], USA	2007	162 HD	BDI ≥ 15	27%
Cukor [48], USA	2007	70 HD	Félig strukturált klinikai interjú	20% major depresszió 9% disztímia
			BDI ≥ 14	61%
Giordano [71], Olaszország	2007	31 HD	GDS-15 ≥ 6	58%

Vizsgáló, terület	Vizsgálat éve	Betegszám	Mérőeszköz	Depresszió prevalenciája
Dervisoglu [72], Törökország	2008	31 HD	BDI ≥ 17	40%
		31 CAPD		
		31 konzervatív módon kezelt CKD		
Diefenthaler [17], Brazília	2008	40 HD	BDI ≥ 14	55%
Dobbels [19], USA	2008	47899 Tx	retrospektív, karton alapján	9%
Johnson [73], USA	2008	103 HD	BDI ≥ 10	54,4%
Hedayati [9], USA	2008	98 HD	SCID	17,3%

Rövidítéseket lásd az 589–590. oldalon.

komplex szindróma – MICS) a mortalitás fontos meghatározója ebben a betegcsoportban [38].

Krónikus stresszforrások

A krónikus veseelégtelenséghez vezető leggyakoribb kórképek (diabétesz, hipertónia) önmagukban is krónikus lefolyású betegségek, a veseelégtelenség kialakulása azonban számos új szomatikus és pszichés következménnyel jár. A végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők a betegség, illetve annak kezelése következtében számos krónikus stresszt kiváltó hatásnak vannak kitéve, amelyek depresszív zavarok kialakulásához vezethetnek. Ilyen krónikus stresszforrás lehet a vesefunkció elvesztése, a kialakuló csontbetegségek, a krónikus fájdalom, a vérszegénység, a csökkent mobilitás, a csökkent fizikai és kognitív képesség, a korábban betöltött családi szerepek megváltozása, a foglalkoztatottság elvesztése [4, 39], valamint a szexuális élet zavarai [4, 39, 40].

A krónikus vesebetegek mintegy fele csupán akkor értesül betegségéről, amikor az már a végstádiumba jutott [41]. Ezek a betegek egyik napról a másikra szembesülnek azzal, hogy életük fenntartásához ezentúl mesterséges eszközök segítségére lesz szükség. A vesepótló kezelés megkezdésével jelentős mértékben korlátozódik függetlenségük, nagymértékben rászorulnak családtagjaikra és az egészségügyi személyzetre. Gyakran fel kell adniuk korábbi szabadidős és szociális tevékenységeiket, a betegek nagy része a dialíziskezelés megkezdésével elveszíti munkahelyét [42]. Ezen szomatikus, pszichés és szociális nehézségek az arra érzékeny egyéneknél depresszió kialakulásához vezethetnek.

Vesepótló kezelés modalitása

Hagyományos hemodialízis esetén a heti háromszori 4–5 órás kezelés, a kezeléshez kapcsolódó utazás, a dialízis közben esetleg fellépő komplikációk (vérnyomás-ingadozás, szívritmuszavarok, fejfájás, hányinger-hányás, kezelés végi fáradtságérzés stb.), az étrendi és folyadékbevitelt érintő korlátozások alapvetően befolyásolják a betegek életminőségét. Tovább nehezíti az e problémák-

kal való megbirkózást, hogy erre az állapotra a betegnél élete végéig, illetve egy esetleges sikeres transzplantációig kell berendezkedni. Bár egyes adatok szerint a peritoneális dialíziskezelésben részesülő betegek pszichoszociális alkalmazkodóképessége jobb, mint hemodializált társaiké [43], más szempontból ez a kezelési modalitás is igen megterhelő a betegek számára [44].

A transzplantált vese is számos életmódbeli és pszichológiai alkalmazkodást kíván. Ezeknek a betegeknek a graftműködéssel kapcsolatos aggodalmak jelentik a legfőbb stresszforrást, de az immunszuppresszív gyógyszerek mellékhatásai is jelentős pszichés és szomatikus megterhelést jelentenek [45]. *Baines és mtsai* a transzplantációt követően fellépő emocionális problémákat a következőképpen csoportosították: a rejekciótól való félelem, veszteségérzés a múlttal kapcsolatosan, valamint az újonnan kapott vese pszichés integrációjának nehézsége [46]. Ezen túlmenően a fennálló krónikus betegségek, kozmetikai problémák, szexuális zavarok szintén nagymértékben befolyásolják a betegek életminőségét, s lehetnek a depresszív hangulat forrásai. A dialízis újrakezdése, a graftelégtelenség újabb krízispont lehet a krónikus vesebetegség folyamata során. Egy török vizsgálatban jól működő grafttal élő (I.), várólistán lévő dializált (II.), valamint transzplantáció után dialízisre visszakerült (III.) betegeket hasonlítottak össze. A depresszió előfordulása az utóbbi csoportban volt a legmagasabb (22% vs. 40% vs. 61% I. vs. II. vs. III. csoport) [47].

A depresszió gyakorisága krónikus vesebetegek körében

A depresszív és szorongásos zavarok a leggyakoribb mentális problémák a krónikus vesebeteg-populációban, gyakoriságuk a legújabb tanulmányok szerint 30% körül van [48]. A depresszió gyakoriságáról a különböző tanulmányokban közölt adatok igen különbözőek (1. táblázat). Ennek magyarázata, hogy az egyes vizsgálatokban a populációk összetétele, a dialíziskezelés megkezdése óta eltelt idő, valamint a depresszió szűrésére használt eszközök és a depresszió definíciója nagyon különbözőek voltak. Az eddigi felmérések legnagyobb ré-

szében hemodializált betegeket vizsgáltak – igen kevés tanulmány ismert peritoneális dialízissel kezelt betegek köréből, és még kevesebb irodalmi adat áll rendelkezésünkre a transzplantált, illetve a dialíziskezelés előtt álló (predializált) krónikus vesebeteg-populáció pszichés problémáiról.

Az eddigi legnagyobb vizsgálat a DOPPS vizsgálat volt, amelyben 12 ország dializált betegeinek körében mérték a depresszió tüneteinek előfordulását a rövidített Center for Epidemiologic Studies – Depression (CES-D) skála segítségével [49]. Az önbecslő skálán a betegek 43%-a depresszióra magas rizikójúnak bizonyult. Az orvos által diagnosztizált depresszió prevalenciája az egyes részt vevő országokban széles határok között mozgott; a két szélső értéket Japán (2%) és az Egyesült Államok (22%) képviselte. A nagy különbséget kulturális sajátosságok, valamint a diagnózissal kapcsolatos problémák magyarázhatják. Egy másik tanulmányban, amelynek során két elterjedt depressziószűrő skálát (Beck Depression Inventory – BDI és a CES-D) validáltak hemodializált betegek körében, a depresszió prevalenciája 27% volt [50].

Wuerth és mtsai 320 peritoneális dializált beteg vizsgálva azt találták, hogy a BDI-skálával mérve a betegek 42%-ának van valamilyen szintű hangulatzavara. A 69 tovább vizsgált beteg közül hatvan a klinikai interjú során is depressziósnak bizonyult [51]. *Kim és mtsai* felmérésében a peritoneális dialízissel kezelt betegek közel háromnegyede depressziósnak érezte magát, jelentős hányaduk mérsékelt vagy súlyos depresszióról számolt be [52].

Kevés irodalmi adat ismert a depresszív tünetek epidemiológiájáról vesetranszplantáción átesett betegek körében. Két török tanulmányban 20–25%-os depresszió-prevalenciát írtak le jól működő grafttal élő vesetranszplantált betegeknél [47, 53]. A depresszió gyakorisága mindkét tanulmány szerint szignifikánsan alacsonyabb transzplantált betegeknél, mint várólistán lévő dializált betegek körében. Saját vizsgálatunkban a klinikailag jelentős mértékű depresszív tünetek gyakorisága vesetranszplantált betegek körében 27% volt [54].

Alig ismeretes irodalmi adat a depresszív zavarok előfordulásáról a krónikus vesebetegség korábbi („predialízis”) stádiumaiban. *Hedayati és mtsai* 272 krónikus vesebeteget (CKD 2–5. stádium) vizsgáltak. A strukturált interjú során a betegek egyötöde (21%) major depressziósnak bizonyult [55]. Saját, nem publikált eredményeink alapján elmondható, hogy a CES-D-skálával mérve a predializált betegek közel felének vannak depresszióra utaló tünetei [56].

A depresszió prevalenciája tehát a krónikus vesebetegség valamennyi stádiumában igen magas. Figyelembe véve a depresszió jelentős egyéni és társadalmi terheit, különösen fontos lenne ezen problémák korai felismerése és a megfelelő terápia biztosítása.

Következtetés

Az ESRD-ben szenvedő betegek betegségük és annak kezelése folytán jelentős és sokféle stresszhatásnak vannak kitéve. Az elmúlt évtizedekben egyre nagyobb ismeretanyag halmozódott fel a krónikus vesebetegek pszichés és szociális problémáiról. A depresszív zavarok gyakoriak krónikus vesebetegek körében, hatásai pszichés és szomatikus szinten is megnyilvánulnak, a rendszeres szűrés nélkülözhetetlen lenne ebben a betegcsoportban, mivel a depresszió a vesebetegség valamennyi stádiumában jelen lehet. Mivel a vesebetegeknél kialakuló hangulatzavar gyakran nem éri el a major depresszió szintjét, ugyanakkor mára ismertté vált, hogy a depresszív zavarok bármilyen szintű jelenléte jelentős hatással lehet a klinikai kimenetelre, igen fontos lenne a vesebetegek körében is jól használható mérőmódszerek kifejlesztése, valamint a szűrés sajátosságainak vizsgálata. További vizsgálatokra van szükség, hogy lássuk, a depresszív zavarok terápiája miként befolyásolja a betegek szociális kapcsolatait, a terápiás előírásokkal való együttműködést, az életminőséget, valamint a mortalitást. A depresszió kialakulásához vezető faktorok tisztázása, a depresszió prevalenciájának felmérése a krónikus vesebetegség egyes stádiumaiban, a különböző veseptlő kezelési modalitásokban, valamint a hangulatzavar és a klinikai kimenetel összefüggéseinek meghatározása longitudinális vizsgálatokat tesz szükségessé.

Összefoglalónk későbbi, második részében bemutatjuk a depresszió diagnosztikus és terápiás sajátosságait krónikus vesebetegek körében.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők a magyar vesebetegek körében végzett eredeti vizsgálatok megvalósításához nyújtott segítségért köszönetet mondanak a budapesti dialízisállomások és a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika munkatársainak.

A tanulmány megírását az OTKA T-048767, TS-049785 és F-68841 (MZM), az ETT 100/2006 pályázatok, valamint a Magyar Vese Alapítvány és az Alapítvány a Preventív Medicinaért támogatták. Dr. Novák Márta kutatómunkáját a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János kutatási ösztöndíja támogatta.

Irodalom

- [1] Joynt, K. E., Whellan, D. J., O'Connor, C. M.: Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol. Psychiatry*, 2003, 54, 248–261.
- [2] Musselman, D. L., Betan, L., Larsen, H. és mtsai: Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. *Biol. Psychiatry*, 2003, 54, 317–329.
- [3] Kimmel, P. L., Cukor, D., Cohen, S. D. és mtsai: Depression in end-stage renal disease patients: a critical review. *Adv. Chronic Kidney Dis.*, 2007, 14, 328–334.
- [4] Kimmel, P. L., Weihs, K. és Peterson, R. A.: Survival in hemodialysis patients: the role of depression. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1993, 4, 12–27.
- [5] Vazquez, I., Valderrabano, F., Fort, J. és mtsai: Psychosocial factors and health-related quality of life in hemodialysis patients. *Qual. Life Res.*, 2005, 14, 179–190.

- [6] Molnár M. Zs., Novák M., Szeifert L. és mtsai: Hazai vesetranszplantált és várólistán szereplő dializált betegek életminősége. *Hypertonika és Nephrologia*, 2005, 9, 48.
- [7] Lopes, A. A., Bragg, J., Young, E. és mtsai: Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int.*, 2002, 62, 199–207.
- [8] Hedayati, S. S., Grambow, S. C., Szezech, L. A. és mtsai: Physician-diagnosed depression as a correlate of hospitalizations in patients receiving long-term hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2005, 46, 642–649.
- [9] Hedayati, S. S., Bosworth, H. B., Briley, L. P. és mtsai: Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. *Kidney Int.*, 2008, 74, 843–845.
- [10] Barefoot, J. C., Schroll, M.: Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation*, 1996, 93, 1976–1980.
- [11] Bruce, D. G., Davis, W. A., Starkstein, S. E. és mtsai: A prospective study of depression and mortality in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*, 2005, 48, 2532–2539.
- [12] Kimmel, P. L., Peterson, R. A., Simmens, S. J. és mtsai: Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int.*, 2000, 57, 2093–2098.
- [13] Einwohner, R., Bernardini, J., Fried, L. és mtsai: The effect of depressive symptoms on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.*, 2004, 24, 256–263.
- [14] Wai, L., Richmond, J., Burton, H. és mtsai: Influence of psychosocial factors on survival of home-dialysis patients. *Lancet*, 1981, 2, 1155–1156.
- [15] Devins, G. M., Mann, J., Paul, L. C. és mtsai: Psychosocial predictors of survival in end-stage renal disease. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1990, 178, 127–133.
- [16] Christensen, A. J., Wiebe, J. S., Smith, T. W. és mtsai: Predictors of survival among hemodialysis patients: effect of perceived family support. *Health Psychol.*, 1994, 13, 521–525.
- [17] Diefenthaler, E. C., Wagner, M. B., Poli-de-Figueiredo, C. E. és mtsai: Is depression a risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients? *Rev. Bras. Psiquiatr.*, 2008, 30, 99–103.
- [18] Rocha, G., Poli-de-Figueiredo, C. E., d'Avila, D. és mtsai: Depressive symptoms and kidney transplant outcome. *Transplant. Proc.*, 2001, 33, 3424.
- [19] Dobbels, F., Skeans, M. A., Snyder, J. J. és mtsai: Depressive disorder in renal transplantation: an analysis of Medicare claims. *Am. J. Kidney Dis.*, 2008, 51, 819–828.
- [20] Molnár M. Zs., Szeifert L., Kóczy Á. és mtsai: Depresszió: a vesetranszplantáción átesett betegek életkilátásait meghatározó új tényező. *Psychiatria Hungarica*, 2005, 20, 23.
- [21] Sartorius, N.: The economic and social burden of depression. *J. Clin. Psychiatry*, 2001, 62, 8–11.
- [22] Kurella, M., Kimmel, P. L., Young, B. S. és mtsai: Suicide in the United States end-stage renal disease program. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2005, 16, 774–781.
- [23] Ojo, A. O., Hanson, J. A., Wolfe, R. A. és mtsai: Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int.*, 2000, 57, 307–313.
- [24] Soykan, A., Arapaskan, B. és Kumbasar, H.: Suicidal behavior, satisfaction with life, and perceived social support in end-stage renal disease. *Transplant. Proc.*, 2003, 35, 1290–1291.
- [25] *United States Renal Data System, Researcher's Guide to the USRDS Database*. 2003, Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
- [26] McDade-Montez, E. A., Christensen, A. J., Cvengros, J. A. és mtsai: The role of depression symptoms in dialysis withdrawal. *Health Psychol.*, 2006, 25, 198–204.
- [27] Kaveh, K., Kimmel, P. L.: Compliance in hemodialysis patients: multidimensional measures in search of a gold standard. *Am. J. Kidney Dis.*, 2001, 37, 244–266.
- [28] Kimmel, P. L., Peterson, R. A., Weihs, K. L. és mtsai: Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1995, 5, 1826–1834.
- [29] House, J. S., Landis, K. R., Umberson, D.: Social relationships and health. *Science*, 1988, 241, 540–545.
- [30] Kimmel, P. L.: Psychosocial factors in chronic kidney disease patients. *Semin. Dial.*, 2005, 18, 71–72.
- [31] Szeto, C. C., Chow, K. M., Kwan, B. C. és mtsai: The impact of social support on the survival of Chinese peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.*, 2008, 28, 252–258.
- [32] Gencoz, T., Astan, G.: Social support, locus of control, and depressive symptoms in hemodialysis patients. *Scand. J. Psychol.*, 2006, 47, 203–208.
- [33] Asti, T., Kara, M., Ipek, G. és mtsai: The experiences of loneliness, depression, and social support of Turkish patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis and their caregivers. *J. Clin. Nurs*, 2006, 15, 490–497.
- [34] Hoth, K. F., Christensen, A. J., Ehlers, S. L. és mtsai: A longitudinal examination of social support, agreeableness and depressive symptoms in chronic kidney disease. *J. Behav. Med.*, 2007, 30, 69–76.
- [35] Miller, A. H., Maletic, V., Raison, C. L.: Inflammation and its discontents: The role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol. Psychiatry*, 2009.
- [36] Ibrahim, S., El Salamony, O.: Depression, quality of life and malnutrition-inflammation scores in hemodialysis patients. *Am. J. Nephrol.*, 2008, 28, 784–791.
- [37] Kalender, B., Corapcioglu Ozdemir, A., Koroglu, G.: Association of depression with markers of nutrition and inflammation in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephron. Clin. Prac.*, 2005, 102, c115–c121.
- [38] Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J. D., Humphreys, M. H. és mtsai: Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2004, 19, 1507–1519.
- [39] Kimmel, P. L.: Depression in patients with chronic renal disease: what we know and what we need to know. *J. Psychosom. Res.*, 2002, 53, 951–956.
- [40] Palmer, B. F.: Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Adv. Ren. Replace Ther.*, 2003, 10, 48–60.
- [41] Nickolas, T. L., Frisch, G. D., Opatowsky, A. R. és mtsai: Awareness of kidney disease in the US population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999 to 2000. *Am. J. Kidney Dis.*, 2004, 44, 185–197.
- [42] Blake, C., Codd, M. B., Cassidy, A. és mtsai: Physical function, employment and quality of life in end-stage renal disease. *J. Nephrol.*, 2000, 13, 142–149.
- [43] Kim, J. A., Lee, Y. K., Huh, W. S. és mtsai: Analysis of depression in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J. Korean Med. Sci.*, 2002, 17, 790–794.
- [44] Furr, L. A.: Psycho-social aspects of serious renal disease and dialysis: a review of the literature. *Soc. Work Health Care*, 1998, 27, 97–118.
- [45] Frazier, P. A., Davis-Ali, S. H., Dahl, K. L.: Stressors, social support, and adjustment in kidney transplant patients and their spouses. *Soc. Work Health Care*, 1995, 21, 93–108.
- [46] Baines, L. S., Joseph, J. T., Jindal, R. M.: Emotional issues after kidney transplantation: a prospective psychotherapeutic study. *Clin. Transplant.*, 2002, 16, 455–460.
- [47] Akman, B., Ozdemir, F. N., Sezer, S. és mtsai: Depression levels before and after renal transplantation. *Transplant. Proc.*, 2004, 36, 111–113.

- [48] Cukor, D., Cohen, S. D., Peterson, R. A. és mtsai: Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2007, 2, 484–490.
- [49] Lopes, A. A., Albert, J. M., Young, E. W. és mtsai: Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. Kidney Int., 2004, 66, 2047–2053.
- [50] Hedayati, S. S., Bosworth, H. B., Kuchibhatla, M. és mtsai: The predictive value of self-report scales compared with physician diagnosis of depression in hemodialysis patients. Kidney Int., 2006, 69, 1662–1668.
- [51] Wuerth, D., Finkelstein, S. H., Ciarcia, J. és mtsai: Chronic peritoneal dialysis patients diagnosed with clinical depression: results of pharmacologic therapy. Semin. Dial., 2003, 16, 424–427.
- [52] Kim, C. K., McGorray, S. P., Bartholomew, B. A. és mtsai: Depressive symptoms and heart rate variability in postmenopausal women. Arch. Intern. Med., 2005, 165, 1239–1244.
- [53] Araplasan: Cross-Sectional Assessment of Psychiatric Disorders in Renal Transplantation Patients in turkey: A Preliminary Study. Transplantation Proceedings, 2004, 36, 1419–1421.
- [54] Molnár M. Zs., Szeifert L., Kóczy Á. és mtsai: Depresszió: a vese-transzplantáción átesett betegek életkilátásait meghatározó új tényező. Psychiatria Hungarica, 2005, 20, 23.
- [55] Hedayati, S. S., Abu Minhajuddin, R. T., Rush, J.: Depression predicts initiation of dialysis, hospitalization and death in chronic kidney disease patients. J. Am. Soc. Nephrol., 2008, 19, 769A.
- [56] Kovács, Á. Zs., Szentkirályi, A., Molnár, M. Zs. és mtsai: Prevalence of depression and association with quality of life in predialysis patients, in International Society for Quality of Life Research meeting. 2006, The QRL Journal: Lisabon, Portugalia.
- [57] Lowry, M. R., Atcherson, E.: A short-term follow-up of patients with depressive disorder on entry into home dialysis training. J. Affect. Disord., 1980, 2, 219–227.
- [58] Smith, M. D., Hong, B. A., Robson, A. M.: Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. Comparative analysis. Am. J. Med., 1985, 79, 160–166.
- [59] 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.
- [60] Hinrichsen, G. A., Lieberman, J. A., Pollack, S. és mtsai: Depression in hemodialysis patients. Psychosomatics, 1989, 30, 284–289.
- [61] Kimmel, P. L., Peterson, R. A., Weihs, K. L. és mtsai: Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. Kidney Int., 1998, 54, 245–254.
- [62] Walters, B. A., Hays, R. D., Spritzer, K. L. és mtsai: Health-related quality of life, depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation. Am. J. Kidney Dis, 2002, 40, 1185–1194.
- [63] Watnick, S., Kirwin, P., Mahmensmith, R. és mtsai: The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. Am. J. Kidney Dis., 2003, 41, 105–110.
- [64] 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.
- [65] Watnick, S., Wang, P. L., Demadura, T. és mtsai: Validation of 2 depression screening tools in dialysis patients. Am. J. Kidney Dis., 2005, 46, 919–24.
- [66] Tyrrell, J., Paturol, L., Cadec, B. és mtsai: Older patients undergoing dialysis treatment: cognitive functioning, depressive mood and health-related quality of life. Aging Ment. Health, 2005, 9, 374–379.
- [67] Taskapan, H., Ates, F., Kaya, B. és mtsai: Psychiatric disorders and large interdialytic weight gain in patients on chronic haemodialysis. Nephrology (Carlton), 2005, 10, 15–20.
- [68] Wilson, B., Spittal, J., Heidenheim, P. és mtsai: Screening for depression in chronic hemodialysis patients: Comparison of the Beck Depression Inventory, primary nurse, and nephrology team. Hemodial. Int., 2006, 10, 35–41.
- [69] Micozkadioglu, H., Micozkadioglu, I., Zumurtdal, A. és mtsai: Relationship between depressive affect and malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. Nephrology (Carlton), 2006, 11, 502–505.
- [70] Weisbord, S. D., Fried, L. F., Unruh, M. L. és mtsai: Associations of race with depression and symptoms in patients on maintenance haemodialysis. Nephrol. Dial. Transplant., 2007, 22, 203–208.
- [71] Giordano, M., Tirelli, P., Ciarambino, T. és mtsai: Screening of depressive symptoms in young-old hemodialysis patients: relationship between Beck Depression Inventory and 15-item Geriatric Depression Scale. Nephron. Clin. Pract., 2007, 106, c187–92.
- [72] Dervisoglu, E., Kir, H. M., Kalender, B. és mtsai: Depressive symptoms and proinflammatory cytokine levels in chronic renal failure patients. Nephron. Clin. Pract., 2008, 108, c272–277.
- [73] Johnson, S., Dwyer, A.: Patient perceived barriers to treatment of depression and anxiety in hemodialysis patients. Clin. Nephrol., 2008, 69, 201–206.

(Novák Márta dr.,
Budapest, Nagyvárad tér 4., 1089
e-mail: marta@nefros.net)

Budai plasztikai sebészeti magánklinika fiatal bőrgyógyászt keres.

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Részletek személyesen! Telefon: 06 (1) 274-4770