

Depresia în hemodializa cronică

Depression in chronic hemodialysis

Dr. C.E. ROVENȚA, Psih. C. POENAR, Dr. ANDREI NICULAE, Asist. Univ. Dr. GABRIELA E. LUPUȘORU, Prep. Univ. Dr. ILEANA PERIDE, Prep. Univ. Dr. IONEL ALEXANDRU CHECHERIȚĂ, Dr. ROXANA C. SANDULOVICI, Șef Lucr. Dr. CRISTIANA DAVID, Prof. Dr. ALEXANDRU CIOCÂLTEU

Clinica de Nefrologie, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”, UMF „Carol Davila”, București

REZUMAT

Scop: Determinarea prevalenței depresiei, insomniei, a corelațiilor între depresie, vârstă, sex, durata în ani de hemodializă, indicatorii de calitate a vieții SF 36.

Metode: Am folosit chestionarul Pittsburgh de apreciere a calității somnului, chestionarul Beck de 2 ori, la începutul și la sfârșitul anului la 102 pacienți aflați în programul de hemodializă cronică în cadrul Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Ioan” și chestionarul SF 36 de apreciere a calității vieții.

Rezultate: Prevalența insomniei a fost de 65%, a depresiei ușoare de 42% la începutul anului, s-a evidențiat lipsa corelațiilor liniare semnificativ statistic între depresie, vârstă, sex, durata în ani de hemodializă sau indicatorii de calitate a vieții. Din punct de vedere medical, există totuși o influență a depresiei asupra calității vieții, dar fără legătură liniară.

Concluzii: O prevalență ridicată a insomniei, a depresiei ușoare, lipsa corelațiilor liniare între variabilele studiate. Nu este cert dacă depresia are un rol direct în evoluțiile negative ale pacienților sau reprezintă un marker al comorbidităților sau indicator al severității.

Cuvinte cheie: depresie, hemodializă, IL6, SF 36

ABSTRACT

Purpose: The prevalence of depression in chronic hemodialysis, prevalence of insomnia, correlations of depression with sex, age, number of years of hemodialysis, quality of life-SF 36.

Methods: We used Pittsburgh questionnaire, Beck questionnaire two times, one at the beginning of the year, and one at the end for 102 patients who were undergoing chronic hemodialysis in “St Joan” Emergency Hospital, Bucharest and SF 36 questionnaire.

Results: The prevalence of insomnia was 65%, of mild depression 42% at the evaluation. We've noticed lack of positive linear correlation between depression, age, sex, years of hemodialysis, or quality of life. From the medical point of view there is an influence of depression on quality of life, but without a linear correlation.

Conclusion: A high prevalence of insomnia, or mild depression, lack of positive correlation between the variables studied. It is not clear if depression has a direct causal role in the negative evolution of patients or depression represents a marker of comorbidities or indicator of severity.

Key words: depression, hemodialysis, IL 6, SF 36

Adresă de corespondență:

Dr. Costin Roventa, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”, Șos. Vitan Bârzești, Nr. 13, București
email: croventa@yahoo.com

INTRODUCERE

Integrarea pacientului cu boală renală cronică într-un program de hemodializă determină modificări adaptative, fiziologice și patologice, pe termen lung, ca răspuns la un stres cronic, dar și modificări specifice secției de hemodializă. Depresia la un astfel de pacient este considerată o complicație previzibilă și frecventă. În etiologia depresiei trebuie considerați și factorii somatici precum toxicitatea uremică, ateroscleroza, tulburările neurologice, anemia, tulburările cardiovascular, tulburările metabolismului.

Faza de predializă: În această fază bolnavul cunoscut sau nu cu boală renală este informat că necesită efectuarea unor ședințe săptămânale de susținere a funcției renale. Aceasta determină o varietate de reacții psihologice: negarea bolii, iritabilitate, disperare, sentimente de neputință, ură, frică de moarte, agresivitate, simptome anxioase, simptome depresive, chiar tendințe suicidare. De aceea este necesară consilierea psihologică și psihoeducația de către medicul specialist nefrolog, pentru a evita sau diminua severitatea sindromului depresiv ulterior.

Faza dialitică are mai multe perioade: Inițial pacientul dezvoltă sentimente de teamă față de aparat sau personalul medical, putând duce și la anxietate, comportament de tip agresiv, instabilitate emoțională. Ulterior, în fazele avansate la hemodializații cronic această relație medic – pacient – aparat capătă noi valențe de respingere și atașament. □

TABLOU CLINIC

- Dispoziție depresivă în majoritatea timpului, atât în timpul ședințelor de dializă, cât și în mediul familial
- Iritabilitate
- Indiferență afectivă
- Multiple acuze somatoforme: cefalee, amețeli, palpitații, paretezii
- Insomnie
- Sentimente de inutilitate, de devalorizare
- Sentimente de incurabilitate
- Simptome vegetative: transpirații, scăderea apetitului, slăbiciune, constipație, scădere ponderală
- Agresivitate
- Ideeație suicidară
- Culpabilitate și autoacuzare
- Tulburări de dinamică sexuală
- Tulburări de atenție, memorie și concentrare.

Insomnia reprezintă o acuză frecvent întâlnită la pacienții dializați cronic. Modalitățile de

manifestare variază de la dificultăți de adormire, treziri frecvente în cursul nopții, treziri la ore foarte matinale, putând merge până la absența somnului pe parcursul întregii nopți. Insomnia persistentă reprezintă un factor de risc pentru apariția depresiei, dar poate fi considerată și un simptom precoce al depresiei. Consecințele insomniei sunt serioase, variind de la oboseală fizică și mentală, scăderea energiei, scăderea puterii de concentrare, tulburări de memorie, iritabilitate, neliniște. Cauzele insomniei sunt multiple, de aceea trebuie considerate toxemia uremică, hiperparatiroidismul secundar – tratamentul medical sau chirurgical îmbunătățește calitatea somnului, sindromul picioarelor neliniștite, anxietatea cronică sau sindromul depresiv.

Ne-am propus să analizăm prevalența depresiei, a insomniei în secția de hemodializă și corelațiile depresiei cu vârsta, sexul, durata în ani de hemodializă și indicatorii de calitate a vieții. □

MATERIALE ȘI METODĂ

Am folosit chestionarul Pittsburgh, chestionarul Beck de depresie administrat de două ori, la începutul și sfârșitul anului, chestionarul SF 36 pentru 102 pacienți care efectuau ședințe de hemodializă de trei ori pe săptămână, timp de patru ore. Am exclus din studiu pacienții cu diabet zaharat datorită profilului clinicii.

Pentru scorul de depresie s-au luat în considerație:

- Normal: scor 0-10
- Depresie ușoară: scor 11-15
- Depresie medie: scor 16-23
- Depresie severă: scor 24-63 □

REZULTATE

Limitele de vârstă au fost de 18, respectiv 85 de ani, cu o distribuție pe sexe de 57% bărbați/43% femei.

96 pacienți au acceptat să răspundă la chestionarul legat de insomnie, iar 98 au răspuns la chestionarele Beck. Prevalența tulburărilor de somn definită prin scor > 5 la chestionarul Pittsburgh a fost de 65%.

Analizând graficele de frecvență ale tulburării depresive la începutul studiului se constată un număr mai mare de pacienți – 43 (42%) care prezintă scoruri de depresie cuprinse între 11-15, 58 pacienți cu scoruri între 0-10, 1 pacient încadrându-se în grupul 16-23, nici un pacient nu prezintă tulburare depresivă severă. (Fig. 1)

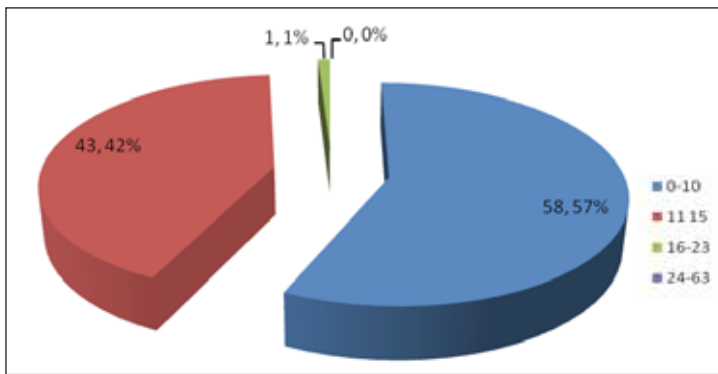


FIGURA 1. Evaluarea inițială a depresiei

Analizând datele de la sfârșitul anului, 60 pacienți au prezentat scoruri de depresie cuprinse în intervalul 0-10, 33 pacienți în intervalul 11-15, 5 în intervalul 16-23, 4 pacienți fiind excluși din studiu (deces, stare vegetativă). (Fig. 2)

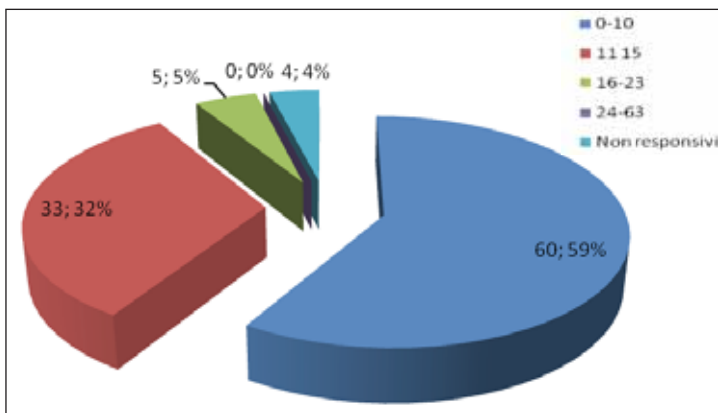


FIGURA 2. Reevaluarea depresiei

Nu există o diferență semnificativă între mediile Depresiei medii pentru cazul în care sexul este M sau F (sex F => medie depresie de 10.5698, Sex M => medie depresie de 9.8091). Testul aplicat: Student T ($p_value=0.1452$), întrucât dispersiile sunt omogene (p_value pentru Bartlett este 0.7170). (Fig. 3)

Legătura liniară între depresie_evaluare și vârstă este foarte, foarte slabă (pătratul coeficientului de corelație R^2 este 0.02 => prin modelul liniar sunt explicate numai 2% dintre datele observate) – legătura liniară inexistentă. Urmărind alte modele (logaritmic, polinomial, exponențial), rezultatele nu au fost mai bune decât pentru modelul liniar. Valoarea p pentru testul lui Wald (0.198363) nu ne arată o influență a variabilei depresie_evaluare asupra variabilei vârstă (Fig. 4). Nu există o probabilitate mai mare ca înaintarea în vârstă să se asocieze cu creșterea intensității simptomatologiei patologice de tip depresiv.

Legătura liniară între depresie_evaluare și durată ani este foarte, foarte slabă (pătratul coeficientului de corelație R^2 este 0.00 => prin modelul liniar sunt explicate numai <0,1% din datele observate) – Legătura liniară inexistentă. Alte modele (logaritmic, polinomial, exponențial) nu au prezentat rezultate mai bune decât pentru modelul liniar. Valoarea p pentru testul lui Wald (0.865952) nu ne arată o influență a variabilei depresie_evaluare asupra variabilei durată ani. (Fig. 5)

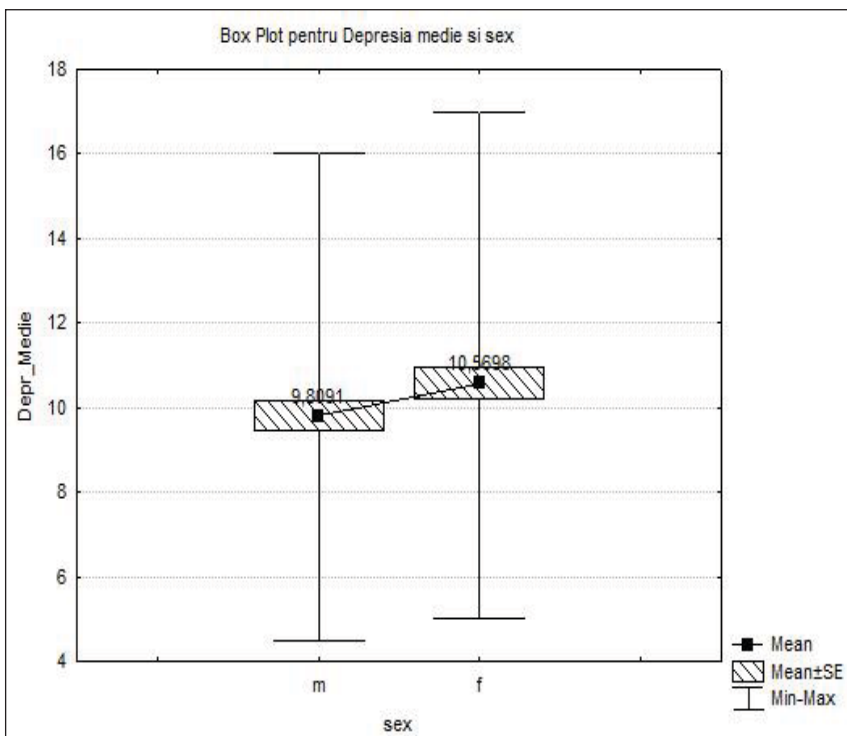


FIGURA 3. Corelația între depresie și sex

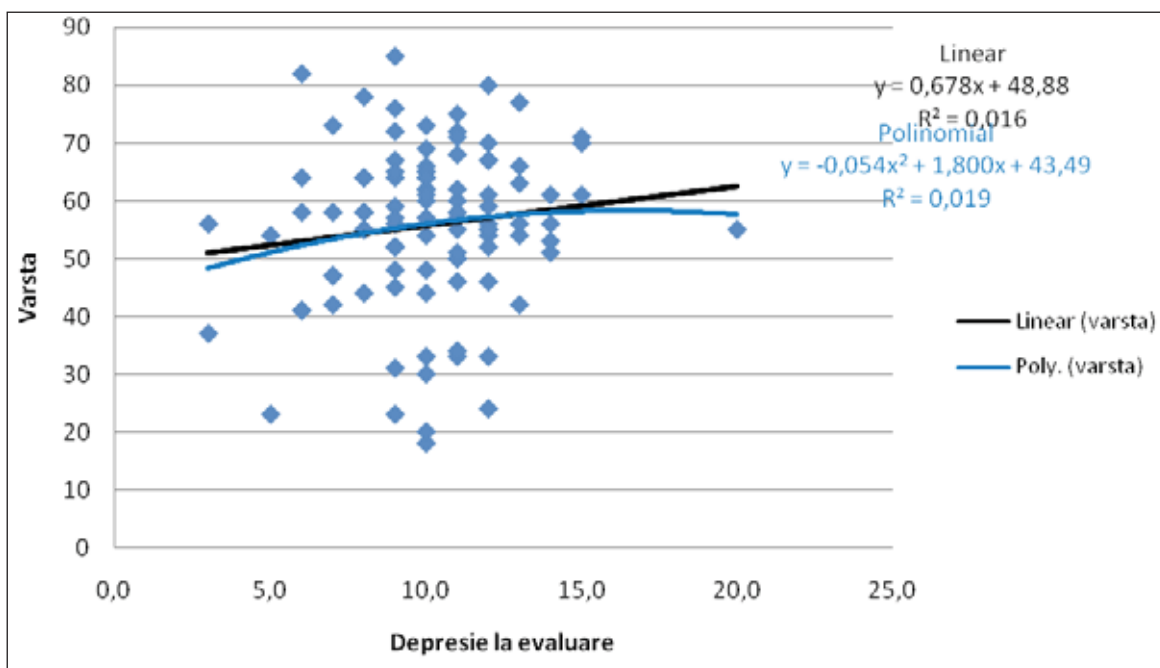


FIGURA 4. Corelația între depresie la evaluare și vârstă

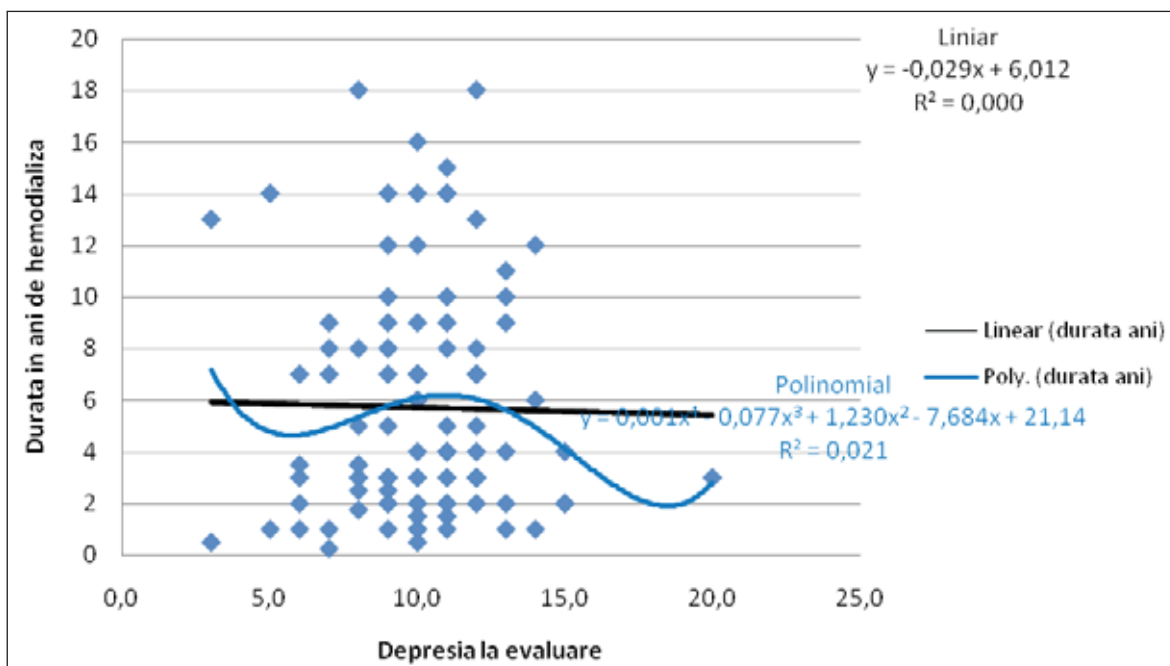


FIGURA 5. Corelația între depresie la evaluare și durata în ani de hemodializă

Legătura liniară dintre SF36 total și depresie_evaluare este foarte slabă (pătratul coeficientului de corelație R^2 este 0.2 => prin modelul liniar sunt explicate numai 20% din datele observate). Alte modele (logaritmice, polinomiale, exponențiale), nu au prezentat rezultate mai bune decât pentru modelul liniar (ex: polinomial de ordinul 6-> $R^2=0.233$). Totuși valoarea p pentru testul lui Wald (0,000002) ne demonstrează o influență a variabilei depresie_evaluare asupra variabilei SF36 total (Fig. 6). Interpretarea statistică ne-a infirmat ipoteza. Din punct de

vedere medical, există o influență a depresiei asupra calității vieții, dar fără legătură de proporționalitate liniară. Studiul lui Kimmel din 2006 (1) reflectă importanța tratamentului depresiei, care are ca efect nu doar scăderea intensității simptomatologiei depresive, cât și creșterea calității vieții. În ciuda modificărilor medicale sau psihologice, persoanele fără comorbidități psihiatrice se pot bucura mai mult de viață (indicatorii de calitate a vieții mai mari). Analiza statistică dintre SF 36 și depresia medie a evidențiat rezultate asemănătoare. □

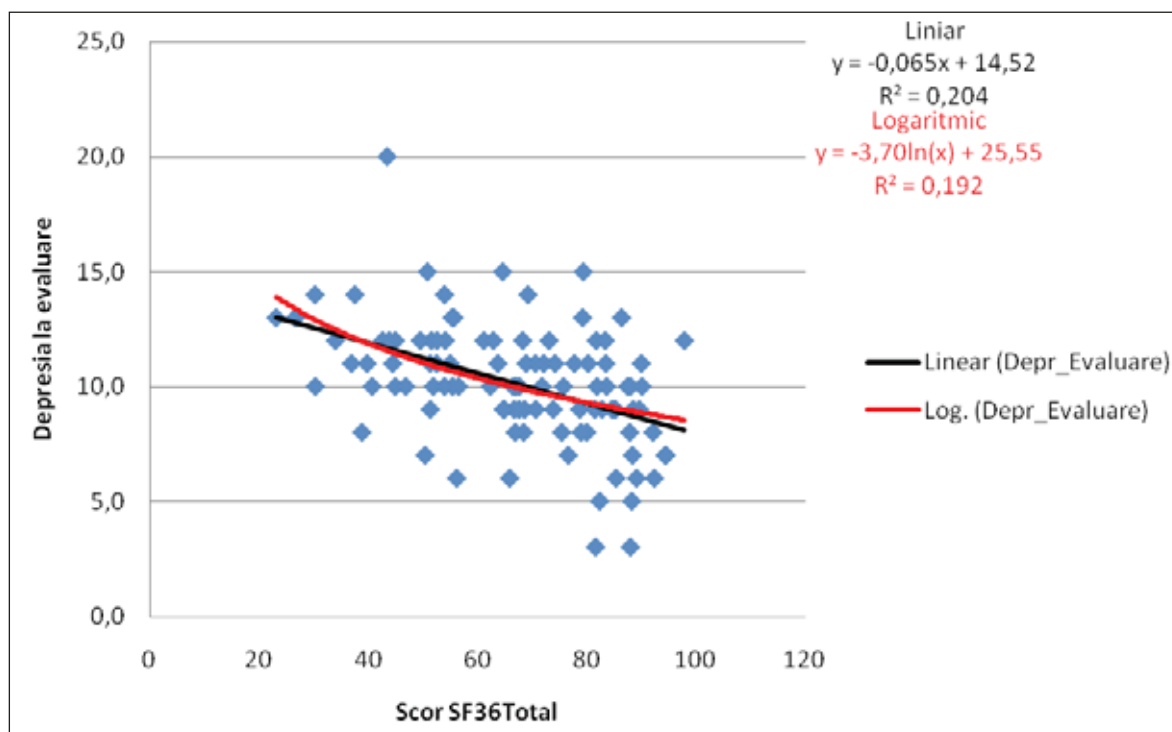


FIGURA 6. Corelația între depresie la evaluare și SF36 total

DISCUȚII

Mecanismele depresiei trebuie privite prin interconținționarea factorilor psihologici, neurologici, imunologici, în care citokinele proinflamatorii acționează ca neuromodulatori.

A fost sugerat că depresia reprezintă un factor de prognostic independent al mortalității (2). Depresia a fost asociată cu creșterea mortalității în populația generală (3,4,5,6). La populația din secțiile de hemodializă asocierea a fost greu de făcut. Totuși unele studii au demonstrat această asociere (7,8,9). Studii mai recente nu au putut demonstra cauzalitatea (10,11).

Studiul lui Lopes a demonstrat că simptomele depresive mai frecvente prezintă risc mai mare de mortalitate, renunțare la terapie și spitalizări mai frecvente (12).

De asemenea, în alte studii creșterea nivelului simptomelor depresive a fost asociată cu un risc crescut de mortalitate. (13)

Nivelul simptomelor depresive la începutul dializei nu a fost asociat cu creșterea mortalității, dar creșterea persistentă a intensității simptomelor depresive s-a asociat cu creșterea mortalității și a riscului de evenimente cardiovasculare. (14)

Corelația de tip pozitiv între depresia severă și nivelul plasmatic al IL 6 identificată în unele studii sugerează că IL 6 ar putea fi implicată în patogeneza depresiei. (15)

Deși este dificil de afirmat dacă citokinele, în special IL6, au un rol direct în dezvoltarea

sindromului depresiv sau simptomele depresive reprezintă un marker al inflamației și comorbidităților, există unele evidențe că inflamația precede depresia. Mecanisme potențial implicate sunt: IL2, IFN γ , TNF α activează enzimele implicate în metabolizarea triptofanului și serotoninei, scăzând astfel nivelul plasmatic al acestora și conducând la apariția simptomelor depresive. De asemenea, citokinele proinflamatorii și în special IL 6 se asociază cu hiperactivitatea axului hipotalamo-hipofizo-adrenalian prin întreruperea mecanismului de feedback negativ al corticosteroidelor.

Medicația prin inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei s-a asociat în unele studii cu scăderea markerilor proinflamatori și protrombotici. Bossola 2009 a remarcat asocierea între creșterea nivelului IL 6 și fatigabilitate la pacienții cu insuficiență renală cronică și hemodializă, fără să demonstreze asocierea cu depresia.

IL 6 a fost asociată și în alte tipuri de patologii (de exemplu creșterea nivelului plasmatic ca răspuns la stresul de separare) sau asocierea cu depresia în unitățile de coronarieni.

Influența depresiei asupra sănătății somatice se poate rezuma la:

1. Modificări în statusul imunologic

- răspunsul la stress: teoria citokinelor în depresie – citokinele proinflamatorii acționează ca neuromodulatori și sunt implicate în reglarea neurochimică a depresiei. Hiperactivitatea axului hipo-

talamo-hipofizo-suprarenalian se corelează prin feedback negativ cu nivelul corticosteroizilor circulanți. Aceasta poate conduce și la scăderea disponibilității triptofanului prin scăderea nivelului circulant al precursorului 5 HT.

- biomarkerii inflamatori: proteina C reactivă reprezintă un indicator de prognostic (16,17).
- nivelul citokinelor proinflamatorii este crescut la pacienții hemodializați și se asociază cu mortalitatea.
- Stenvinkel et al. au identificat TNF alpha și IL6 la pacienții uremici.

2. Impactul asupra statusului nutrițional: unele studii au demonstrat asocierea malnutriției cu depresia (18,19).

În studiul lui Friend et al. s-a demonstrat că depresia produce malnutriție și nu invers, deoarece simptomele depresive au precedat scăderea concentrației plasmatică a albuminei la pacienții dializați (20). De asemenea, în etiologia malnutriției sunt implicate mecanisme mo-

leculare. Nivelul plasmatic al TNF alfa – o citokină asociată cu cașexia și a cortizolului – hormonul de stres asociat depresiei au fost crescute.

3. Scăderea complianței la ședințele de dializă/medicație: studiile au demonstrat relația între tulburarea afectivă depresivă și markerii de laborator și comportamentali, indicatori ai complianței. Scăderea complianței la medicație s-a asociat cu creșterea prevalenței tulburărilor afective (21, 22, 23,24). Scăderea complianței a fost asociată și cu creșterea mortalității (21, 25, 26). □

CONCLUZII

S-a constatat o prevalență ridicată a insomniei, a depresiei ușoare și lipsa corelațiilor liniare între depresie, vârstă, sex, durata în ani de hemodializă și indicatorii de calitate a vieții. Nu este cert dacă depresia are un rol causal direct în evoluțiile negative sau depresia este un marker al comorbidităților somatice sau un indice de severitate a bolii. □

BIBLIOGRAFIE

1. **Kimmel PL, Peterson RA** – Depression in patients with end-stage renal disease treated with dialysis. Has the time to treat arrived? *Clin J Am Soc Nephrol* 1: 349-352, 2006;
2. **Yeragani VK, Rao KA, Smitha MR, Pohl RB, Balon R, Srinivasan K** – Diminished chaos of heart rate time series in patients with major depression. *Biol Psychiatry*, 51:733– 44, 2002
3. **Schulz R, Drayer RA, Rollman BL** – Depression as a risk factor for non-suicide mortality in the elderly. *Biol Psychiatry* 52:205-225, 2002
4. **Gallo JJ, Bogner HR, Morales KH, Post EP, Ten Have T, Bruce ML** – Depression, cardiovascular disease, diabetes, and two-year mortality among older, primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:748-755, 2005
5. **Bruce ML, Leaf PJ: Psychiatric** – Disorders and 15 month mortality in a community sample of older adults: *Am J Public Health* 79: 727-730, 1989
6. **Bruce ML, Leaf PJ, Rozal GP** – Psychiatric status and 9 year mortality data in the New Haven Epidemiologic Catchment Area Study. *Am J Psychiatry* 151:716-721, 1994
7. **Peterson RA, Kimmel PL, Sacks CR, Mesquita ML, Simmens SJ, Reiss D** – Depression, perception of illness and mortality in patients with end stage renal disease. *Int J Psych Med* 21:343-354, 1991
8. **Ziarnik JP, Freeman CW, SjerrardDJ, Calyson DA** – Psychological correlates of survival on renal dialysis. *J Nerv Ment Dis* 164:210-213, 1977
9. **Wai L, Burton H, Richmond J, Lindsay RM** – Influence of psychosocial factors on survival of home dialysis patients. *Lancet* 2:1155-1156, 1981
10. **House JS, Landis KR, Umberson D** – Social relationship and health. *Science* 241:540-545, 1988
11. **Moos RH, Schaeffer AJ** – The crisis of physical illness: An overview and conceptual approach, in *Coping with Physical Illness*, pp 3-25, 1984
12. **Lopes AA, Bragg J, Young E, GoodkinD, Mapes D** – Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States And Europe. *Kidney Int* 62:199-207, 2002
13. **R. Drayer, B. Piraino, C. Reynolds III** – Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *General Hospital Psychiatry*, Volume 28, Issue 4, 306-312, 2006
14. **Boulware LE, Liu Y, Fink NE** – The temporal relation between depression symptoms, cardiovascular disease events and mortality in ESRD: Contribution of reverse causality *Clin J Am SocNephrol*:496 -504, 2006
15. **Makrouhi Sonikian, Polyxeni Metaxaki, Dimitrios Papavasilelou** – Effects of Interleukin -6 on Depression Risk in Dialysis Patients. *Am J Nephrol*, 31:303-308, 2010
16. **Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci – F.** Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. *J Hypertension* 18:1207-1213, 2000
17. **Owen WF, LowrieEG – C** – reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kid Int*54:627-636, 1998
18. **Koo JR, Yoon JW, Kim SG** – Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 41:1037-1042, 2003
19. **Vazquez I, ValderrabanoF, Jofre R** – Spanish Cooperative Renal Patients Quality of Life Study Group: Psychosocial factors and quality of life in young hemodialysis patients with low comorbidity. *J Nephrol* 16:886-894, 2003
20. **Friend R, HatchettL, Wadhwa NK, Suh H** – Serum albumin and depression in end – stage renal disease. *Adv Peritoneal Dial* 13:155-157, 1997
21. **Leggat JE Jr** – Adherence with dialysis: A focus on mortality risk. *Semin Dial* 18:137-141, 2005
22. **Kimmel PL** – Psychosocial factors in dialysis patients. *Kidney Int* 59:1599-1613, 2001
23. **Kimmel PL, Patel SS, Peterson RA** – Depression in African – American patients with kidney disease. *J Natl Med Assoc* 94: 92S-103S, 2002, 2002.
24. **Di Matteo MR, Lepper HS, Croghan TW** – Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 160:2101-2107, 2000
25. **Unruh ML, Evans IV, FinkNE, Powe NR, Meyer KB** – Choices for Healthy Outcomes in Caring for End _stage Renal Disease CHOICE Study: Skipped treatments, markers of nutritional nonadherence, and survival among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 46: 1107-1116.
26. **Leggat JE Jr, Orzol SM, Hulbert – Shearon TE et al** – Noncompliance in hemodialysis: Predictors and survival analysis. *Am J Kidney Dis* 32:139-145, 1998.