

# Zaburzenia psychiczne i choroby nerek

Jan Jaracz

## Streszczenie

*W ostatnim okresie obserwuje się wzrost zainteresowania problematyką zaburzeń psychicznych w przebiegu przewlekłych chorób nerek (PChN). Dotyczy to zwłaszcza pacjentów w schyłkowej fazie choroby, którzy wymagają leczenia nerkozastępczego. Do najczęstszych zaburzeń psychicznych występujących w tej grupie chorych należy depresja, której rozpowszechnienie w zależności od przyjętych kryteriów diagnostycznych wynosi 6-26%. Wystąpienie depresji wiąże się z pogorszeniem rokowania. Depresja w przebiegu PChN ma różnorodny wariant, z których najważniejsze to wpływ sytuacji utraty oraz czynniki biologiczne związane ze wzmożoną aktywnością czynników prozapalnych. Częstym problemem psychicznym w tej grupie chorych są także zaburzenia lękowe, zaburzenia snu oraz dysfunkcje poznawcze. Z kilku badań wynika, że stosowanie leków przeciwdepresyjnych, a także interwencje psychoterapeutyczne są skutecznym sposobem postępowania w przypadku depresji towarzyszącej PChN. W artykule omówiono także problemy nefrologiczne, które mogą wystąpić w praktyce psychiatrycznej.*

## Wprowadzenie

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest najczęstszym schorzeniem nefrologicznym, na które cierpi 6-15% populacji. W Polsce, w zależności od przyjętych kryteriów, cechy niewydolności nerek występują u 6,9 do 16% populacji,<sup>1</sup> co oznacza, że choruje na nią 2,7-6,2 mln osób.<sup>2</sup>

Na podstawie wartości wskaźnika przesączania kłębuszkowego (GFR) wyróżniono 5 stadiów choroby: 1. uszkodzenie nerek z prawidłowym lub zwiększonym GFR, 2. utajona, 3. wyrównana, 4. niewyrównana i 5. schyłkowa przewlekła niewydolność nerek. Chorzy w zaawansowanych stadiach choroby wymagają leczenia nerkozastępczego, tj. hemodializ lub dializ otrzewnowych.<sup>3</sup> Według ostatnich prognoz od 2001 do 2010 roku liczba chorych na schyłkową niewydolność nerek poddawanych na świecie leczeniu nerkozastępczemu zwiększy się z 1,5 do 2,5 mln osób. Podobne tendencje obserwuje się w Polsce, gdzie liczba osób wymagających leczenia nerkozastępczego wzrasta o 6-8% rocznie.<sup>2</sup> Do najczęstszych przyczyn przewlekłej niewydolności nerek zalicza się pierwotne kłębuszkowe zapalenia nerek (23%) nefropatię cukrzycową (22%) śródmiąższowe zapalenie nerek (16,15%), nefropatię nadciśnieniową (11,6%) i wielotorbielowatość nerek (11,5%).<sup>3</sup>

Jak pokazują wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych w różnych krajach, 20-35% pacjentów podstawowej opieki

zdrowotnej oraz ośrodków specjalistycznych, leczących się z powodu chorób somatycznych, cierpi na co najmniej jedno zaburzenie psychiczne spełniające kryteria diagnostyczne klasyfikacji DSM-IV. Najczęstszym z nich jest depresja.<sup>4</sup> Wiele dowodów przemawia także za tym, że występowanie depresji w przebiegu przewlekłych chorób somatycznych jest częstsze niż w populacji ogólnej. Rozpowszechnienie depresji w niektórych chorobach somatycznych przedstawiono w tabeli.<sup>5</sup>

W ostatnich latach obserwuje się systematyczny wzrost zainteresowania problemami psychiatrycznymi i psychologicznymi u osób z przewlekłą chorobą nerek, czego przejawem jest rosnąca liczba publikacji poświęconych tej tematyce, a także coraz szersze stosowanie terminu psychonefrologia.<sup>6</sup>

W niniejszym opracowaniu przedstawione zostaną dane na temat zaburzeń psychicznych występujących w zaawansowanych stadiach PChN, u chorych dializowanych oraz po przeszczepieniu nerki.

## Depresja i zaburzenia lękowe w przewlekłej chorobie nerek

Obraz kliniczny depresji i PChN, szczególnie w zaawansowanych stadiach, wykazują pewne cechy wspólne. Należą do nich zmniejszenie łaknienia, masy ciała, zaburzenia snu, obniżenie energii i zmęczenie. Jest to jedną z przyczyn trudności w rozpoznaniu

depresji u chorych na PChN. Problemy diagnostyczne pogłębia to, że u znacznej części chorych współwystępują inne choroby somatyczne, spośród których do najczęstszych należą: cukrzyca, anemia, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze oraz zmiany miażdżycowe naczyń. Dodatkowy wpływ na samopoczucie dializowanych osób mogą wywierać zaburzenia elektrolitowe, wywołując uczucie lęku, dysfurię oraz zaburzenia świadomości i nagłe zmiany stężenia mocznika, których skutkiem jest zmęczenie, niepokój oraz bóle głowy. Jest zatem oczywiste, że wskaźniki rozpowszechnienia depresji uzyskiwane w różnych badaniach będą uzależnione od zastosowanych metod psychometrycznych i narzędzi diagnostycznych.

Często stosowaną metodą pomiaru nasilenia depresji jest Skala depresji Becka (Beck Depression Inventory, BDI). Jej zastosowanie wiąże się prawdopodobnie z uzyskiwaniem wyższych wskaźników rozpowszechnienia depresji. Dlatego zaproponowano, aby w badaniach populacji chorych somatycznie stosować zmodyfikowane narzędzia badawcze, pozbawione pozycji odnoszących się do objawów somatycznych. Podejmowane są także próby konstruowania skal dostosowanych do konkretnego schorzenia somatycznego, czego przykładem jest skala do oceny depresji po udarze mózgu.<sup>7</sup> Jak dotąd, nie opracowano skali do pomiaru nasilenia depresji u osób z przewlekłą chorobą nerek.

Opisane powyżej problemy metodologiczne zostały potwierdzone wynikami uzyskanymi przez Smitha i wsp.,<sup>8</sup> którzy w grupie chorych ze schyłkową niewydolnością nerek wykazali duże różnice w rozpowszechnieniu depresji określonej na podstawie wyniku BDI (47%) i za pomocą kryteriów epizodu depresyjnego wg DSM-III (rozpoznanie potwierdzono jedynie u 5% badanych). Zdaniem Cravena i wsp. jedną z przyczyn takiej tendencji jest podobieństwo objawów występujących w depresji i mocznicy.<sup>9</sup>

Na podobne trudności zwracają uwagę inni autorzy, którzy zbadali 57 pacjentów hemodializowanych, określając stan psychiczny za pomocą BDI oraz kryteriów ICD-10. U 30 chorych oba narzędzia potwierdziły występowanie depresji, natomiast u 27 badanych wynik BDI sugerował obecność jej objawów, jednak rozpoznania nie potwierdziła ocena z zastosowaniem kryteriów ICD-10.<sup>10</sup>

Craven i wsp.,<sup>11</sup> analizując przydatność BDI jako narzędzia przesiewowego do rozpoznawania depresji u chorych dializowanych, sugerują, że przyjęcie wartości powyżej 15 punktów czyni to narzędzie czułym i swoistym, o dużej zgodności z rozpoznaniem zweryfikowanym przy użyciu Schematu wywiadu diagnostycznego (Diagnostic Interview Schedule, DIS). W badaniach, w których rozpoznanie stawiano przy użyciu kryteriów DSM-III i DSM III-R, rozpowszechnienie dystymii wynosiło 6-17,7%, a dużej depresji 6,5-8,1%. W 2004 roku opublikowano wyniki wielośrodkowych badań, które przeprowadzono w 12 krajach, obejmujących 9382 hemodializowanych chorych. Do oceny występowania depresji zastosowano przesiewowy indeks do badań rozpowszechnienia depresji (Center for Epidemiological Studies Depression Screening Index, CES-D). Kryterium powyżej 10 punktów spełniało 43% badanych, choć rozpoznanie depresji na podstawie badania klinicznego przeprowadzonego przez specjalistę potwierdzono u znacznie mniejszego odsetka (13,2%). Ważnym wnioskiem z tych badań jest spostrzeżenie, że leczenie przeciwdepresyjne stosowano jedynie u 1/3 chorych z potwierdzonym rozpoznaniem depresji.<sup>12</sup>

Niedawno opublikowano wyniki trzech badań z zastosowaniem standaryzowanego wywiadu do oceny stanu psychicznego wg DSM-IV (SCID). U 26% z 62 dializowanych chorych występowały objawy epizodu depresyjnego lub dystymii. Przyjęcie punktu odcięcia >16 punktów w skali BDI powoduje, że skala ta jest czułym narzędziem przesiewowym, przydatnym do oceny nasilenia depresji w tej grupie.<sup>13</sup> Podobny wskaźnik rozpowszechnienia depresji (27%) podali Hedayati i wsp.,<sup>14</sup> którzy zbadali 98 hemodializowanych osób. Celem trzeciego badania była ocena wy-

stępowania zaburzeń psychicznych w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek. Występowały one u 71% spośród 70 badanych, z czego u 20% stwierdzono objawy epizodu depresyjnego, u 9% dystymii, a u 27% jedno z zaburzeń lękowych. Kryteria uzależnienia od substancji psychoaktywnych spełniało 19% badanych, a u 10% występowały zaburzenia psychotyczne.<sup>15</sup> Ta sama grupa badaczy w innej pracy na podstawie SCID stwierdziła obecność jednego z zaburzeń lękowych u 45,7% badanych.<sup>16</sup> Natomiast Murtagh i wsp.<sup>17</sup> po przeanalizowaniu piśmiennictwa poświęconego objawom występującym u chorych w stadium schyłkowej niewydolności nerek oceniają rozpowszechnienie zaburzeń lękowych na 12-52% (średnio 38%).

### Zaburzenia snu

Częstym problemem u hemodializowanych osób są zaburzenia snu. W badaniach przeprowadzonych w kilku ośrodkach hemodializy we Włoszech, którymi objęto 884 przewlekle hemodializowanych chorych, stwierdzono, że bezsenność występowała u 69% badanych. Kolejnymi co do częstości występowania zaburzeniami są obturacyjny bezdech podczas snu (24%), zespół niespokojnych nóg (18%), koszmary senne (13%) oraz nadmierna senność w ciągu dnia (12%).<sup>18</sup> Wcześniejsze badania z udziałem mniejszych grup chorych, przeprowadzone z użyciem kwestionariusza do subiektywnej oceny zaburzeń snu wskazywały także na znaczne rozpowszechnienie zaburzeń snu u chorych hemodializowanych (52%) oraz leczonych dializami otrzewnowymi (50%).<sup>19</sup> Występują one częściej u chorych dializowanych dłużej niż rok oraz wśród osób w podeszłym wieku.<sup>20</sup> Podkreśla się jednocześnie, że zaburzenia snu są często nierozpoznanane przez nefrologów i dlatego nieleczone.

### Wpływ depresji na rokowanie osób z przewlekłą chorobą nerek

Zaburzenia afektywne zwiększają ryzyko zachorowania na choroby somatyczne,

szczególnie schorzenia układu krążenia.<sup>21</sup> Wystąpienie depresji w przebiegu choroby somatycznej poprzez wielorakie mechanizmy niekorzystnie wpływa na jej przebieg oraz rokowanie. Problem ten badano szczególnie u chorych po udarze mózgu<sup>22</sup> oraz po zawale mięśnia sercowego.<sup>23,24</sup>

Burton i wsp.<sup>25</sup> badali wpływ depresji na rokowanie u 167 chorych dializowanych w warunkach domowych przez co najmniej 2 lata. Występowanie objawów depresji, a szczególnie koncentracja na objawach, poczucie małej wartości oraz pesymizm, było czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu. Interpretację wyników tych badań ogranicza brak zastosowania któregoś z standardowych narzędzi oceny depresji. Znalazło to potwierdzenie w wynikach później opublikowanych badań,<sup>12,26,27,28,29</sup> w tym także w dwóch badaniach prospektywnych, w których oceny dokonywano kilkakrotnie.<sup>30,31</sup>

Natomiast zależności takiej nie potwierdzono w kilku innych badaniach.<sup>32,33</sup> Inną konsekwencją wystąpienia depresji u chorych hemodializowanych są częstsze i dłuższe hospitalizacje.<sup>29</sup>

Przyczyną niekorzystnego wpływu depresji na przebieg PChN jest prawdopodobnie niewłaściwe odżywianie oraz niestosowanie się przez chorych na depresję do zaleceń terapeutycznych obejmujących odpowiednią dietę, styl życia oraz stosowanie leków. Z metaanalizy badań dotyczących współpracy chorych somatycznie wynika, że pacjenci, u których wystąpiła depresja, trzykrotnie rzadziej stosują się do zaleceń w porównaniu z chorymi bez depresji.<sup>34</sup> Dotyczy to także osób hemodializowanych oraz po transplantacji nerki.<sup>35</sup> Wykazano także, że depresja jest niezależnym czynnikiem niedożywienia u chorych ze schyłkową postacią PChN.<sup>36</sup> Dlatego dokładne badanie stanu psychicznego chorych z PChN leczonych za pomocą hemodializ powinno być stałym elementem oceny klinicznej. Interesującym problemem wymagającym wyjaśnienia jest to, czy skuteczne leczenie depresji wpływa na poprawę rokowania.

**TABELA**  
**Rozpowszechnienie depresji w przebiegu chorób somatycznych**

Choroba	Rozpowszechnienie, %
Choroby nowotworowe	20-38
Choroba niedokrwienna serca	16-19
Cukrzyca	24
Padaczka	56
Stwardnienie rozsiane	6-57
Udar mózgu	27
Choroba Parkinsona	28-51

## Przyczyny zaburzeń psychicznych w przebiegu PChN

Zaburzenia psychiczne w przebiegu chorób somatycznych mają złożone uwarunkowania. Ich przyczyny zwykle obejmują czynniki psychospołeczne i biologiczne.

Do czynników psychospołecznych zalicza się między innymi wszelkie związane z chorobą sytuacje utraty, które dotyczą sfery somatycznej i psychologicznej. Obejmują one utratę lub ograniczenie pełnienia ról społecznych, zawodowych, zmniejszenie dochodów, uzależnienie od personelu medycznego, konieczność przestrzegania diety oraz świadomość możliwych skutków przewlekłej choroby, ze zgonem włącznie.<sup>37</sup> Prowadzi to do częstego poczucia utraty wewnętrznej kontroli nad własnym życiem. Wyższe wskaźniki poczucia kontroli u chorych dializowanych znacznie zmniejszyły prawdopodobieństwo wystąpienia depresji.<sup>38</sup> Sposób radzenia sobie z chorobą zależy także od cech osobowości, sposobu dotychczasowego funkcjonowania, czynników kulturowych oraz wsparcia społecznego.

Na podstawie licznych badań wiadomo, że podczas epizodu depresyjnego dochodzi do wzmożonej reaktywności immunologicznej, między innymi wzrostu aktywności cytokin prozapalnych, interleukin (IL-1 i IL-6) oraz czynnika martwicy nowotworu (TNF).<sup>39,40,41,42</sup> Z drugiej strony choroby somatyczne, w przebiegu których dochodzi do jej zwiększenia, wiążą się z większym ryzykiem wystąpienia depresji.

Mechanizm powyższych zależności nie został dokładnie poznany, jednak przypuszcza się, że jedną z przyczyn jest zwiększenie przez cytokiny aktywności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Ponadto nadmierna aktywność cytokin prozapalnych powoduje zmniejszenie dostępności tryptofanu, będącego prekursorem serotoniny, i w ten sposób zaburza czynność układu serotonergicznego.<sup>40</sup> Ponieważ aktywność cytokin prozapalnych u chorych na PChN jest zwiększona,<sup>43,44</sup> to taki mechanizm patogenetyczny depresji w tej grupie chorych wydaje się prawdopodobny.

## Zaburzenia poznawcze w przewlekłej chorobie nerek

Zaburzenia poznawcze u chorych na PChN są prawie trzykrotnie częstsze w porównaniu z dobraną pod względem wieku populacją osób zdrowych.<sup>45,46,47</sup> Zmniejszanie wskaźnika filtracji poniżej 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> powoduje systematyczne nasilenie zaburzeń poznawczych.<sup>48</sup>

Przyczyny dysfunkcji poznawczych u chorych na PChN nie są dokładnie poznane. Wśród czynników, które mogą do nich pro-

wadzić, wymienia się wpływ uremii, działania niepożądane hemodializ, współistniejące choroby predysponujące do zmian miażdżycowych w mózgu (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca) oraz skutki procesu zapalnego.

## Zaburzenia psychiczne u osób po transplantacji nerek

Liczba osób, którym przeszczepiono nerkę, systematycznie wzrasta. W Polsce do końca 2007 roku dokonano około 14 000 przeszczepień nerki. Przeszczep jest dla chorych na niewydolność nerek szansą poprawy stanu zdrowia oraz jakości życia. Mimo to w pierwszym roku po operacji u około 25% występują zaburzenia psychiczne. W kolejnych latach ich rozpowszechnienie systematycznie maleje do mniej niż 10% po 10 latach.<sup>49</sup> Wstępne wyniki badań nad rozpowszechnieniem zaburzeń psychicznych pokazują, że w okresie 8-187 miesięcy po transplantacji nerki u 50% pacjentów występują potwierdzone badaniem przy użyciu SCID zaburzenia psychiczne, spośród których do najczęstszych należą depresja (25%) oraz zaburzenia lękowe (20%).<sup>50</sup> Baines i wsp.<sup>51</sup> na podstawie przeprowadzonych badań wyróżnili kilka problemów emocjonalnych, jakie pojawiają się u osób, którym przeszczepiono nerkę. Do najczęstszych należy lęk przed odrzuceniem przeszczepu. W przypadku przeszczepu od zmarłej osoby wystąpić może reakcja żałoby i żal związany ze śmiercią nieznanego dawcy. Rozpoznanie tych problemów stanowi podstawę do podjęcia psychoterapii.

Spośród biologicznych uwarunkowań uwzględnić należy depresjogenne działanie glikokortykosteroidów oraz inhibitorów kalcyneuryny: cyklosporyny i takrolimusu stosowanych po przeszczepieniu nerki.

## Leczenie depresji u chorych na PChN

Zaburzenia psychiczne, w tym depresja, występujące w przebiegu chorób nerek mają różnorodne uwarunkowania. Dlatego wymagają doboru odpowiedniej terapii. Kennedy i wsp.<sup>52</sup> oceniali wpływ dezypraminy oraz mianseryny na nasilenie objawów depresji u ośmiu przewlekłe dializowanych chorych. U sześciu badanych zaobserwowano poprawę kliniczną w wyniku zastosowanego leczenia. W jednym z badań kontrolowanych placebo wykazano skuteczność fluoksetyny po 4 tygodniach jej stosowania, nie stwierdzono przy tym istotnych klinicznie działań niepożądanych.<sup>53</sup> Zastosowanie nefazodonu, bupropionu lub sertraliny spowodowało istotne zmniejszenie nasilenia depresji ocenianej za pomocą BDI. Tolerancja zastosowanych leków była dobra.<sup>54</sup>

Zdaniem większości badaczy leki przeciwdepresyjne u chorych hemodializowanych powinny być stosowane ostrożnie, w mniejszych dawkach. Leczenie depresji u osób z chorobami somatycznymi najczęściej powinno obejmować, obok leczenia farmakologicznego, także psychoterapię. Uczestnictwo w grupie wsparcia istotnie poprawiało wskaźniki przeżycia w grupie chorych dializowanych. Wnioski z tych badań ogranicza jednak brak grupy kontrolnej.<sup>55</sup> Wykazano także korzystny wpływ grupowej interwencji psychospołecznej<sup>56</sup> oraz ćwiczeń rehabilitacyjnych<sup>57</sup> na stan psychiczny, umiejętność radzenia sobie oraz jakość życia dializowanych chorych. Systematyczny przegląd badań poświęconych skuteczności interwencji psychospołecznych w leczeniu depresji u tych osób wskazuje jednak na brak badań randomizowanych, które pozwoliłyby na bardziej obiektywną ocenę ich efektywności.<sup>58</sup>

## Problemy nefrologiczne w praktyce psychiatrycznej

Osobnym problemem są zaburzenia funkcji nerek, które mogą być skutkiem niektórych zaburzeń psychicznych i stosowanych leków. Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia ostrej oraz przewlekłej niewydolności nerek należy używanie heroiny, kokainy i ekstazy. W przypadku tej ostatniej mechanizmem odpowiedzialnym jest prawdopodobnie występująca po zażyciu polidypsja.<sup>59</sup> Do niewydolności nerek może dojść także w przebiegu złośliwego zespołu neuroleptycznego. W tym przypadku jest ona najczęściej spowodowana rabdomiolizą. Zaburzenia czynności nerek mogą być także spowodowane polidypsją, która – jak się ocenia – występuje u 20% chorych na schizofrenię, oraz hiponatremią, która dotyczy ok. 10% tych chorych.<sup>60,61</sup> Hiponatremię opisywano także wśród chorych leczonych selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny – najczęściej podczas terapii fluoksetyną. Największe ryzyko jej wystąpienia obserwowano w pierwszych dwóch tygodniach terapii oraz u osób w podeszłym wieku.<sup>62</sup> Monitorowanie czynności nerek jest niezbędnym elementem bezpiecznej terapii profilaktycznej litem.

## Podsumowanie

Zaburzenia psychiczne często współwystępują u osób przewlekłą chorobą nerek. Do najczęstszych należą: depresja, zaburzenia lękowe, zaburzenia snu oraz zaburzenia procesów poznawczych. Zaburzenie psychiczne w tej grupie chorych są często nierozpoznawane. Podobnie jak w innych chorobach somatycznych wystąpienie depresji ma niekorzystny wpływ na rokowanie PChN,

między innymi przez zwiększenie śmiertelności. Dlatego zaleca się, aby u chorych przeprowadzać przesiewową ocenę nasilenia objawów depresji, na przykład za pomocą BDI. Zidentyfikowani w ten sposób chorzy powinni zostać poddani dalszej ocenie klinicznej. Ważne jest dokładne rozpoznanie sposobów radzenia sobie z problemami wywołanymi przez chorobę, głównie sytuacjami utraty. Na tej podstawie należy opracować plan postępowania obejmujący odpowiednie metody psychoterapeutyczne, edukacyjne oraz farmakoterapię. Niezbędne jest zatem rozpoznanie wśród lekarzy nefrologów i pielęgniarek wiedzy na temat problemów psychiatrycznych towarzyszących PChN oraz opracowanie standardów postępowania z chorymi ujawniającymi problemy emocjonalne oraz zaburzenia psychiczne opartych na wzorach stosowanych w innych krajach.

## Piśmiennictwo

- Król E, Rutkowski B, Czekalski S: Wczesne wykrywanie chorób nerek – wstępne wyniki programu pilotażowego. *Przegl Lek.* 2005;62:690-693.
- Rutkowski B: Przewlekła choroba nerek (PChN) – wyzwanie XXI wieku. *Przew Lek.* 2007;2:80-88.
- Czekalski S: Przewlekła choroba nerek – przewlekła niewydolność nerek w Polsce i na świecie. *Przew Lek.* 2007;1:10-16.
- Katon WJ: The Institute of Medicine „Chasm” report: implications for depression collaborative care models. *Gen Hosp Psychiatry* 2003;25:222.
- Tossani E, Cassano P, Fava M: Depression and renal disease. *Semin Dial.* 2005;18:73-81.
- Levy NB: What is psychonephrology? *J Nephrol.* 2008;21 Suppl 13:S51-S53.
- Gainotti G, Azzoni A, Razzano C, et al.: The Post-Stroke Depression Rating Scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1997;19:340-356.
- Smith MD, Hong BA, Robson AM: Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. Comparative analysis. *Am J Med.* 1985;79:160-166.
- Craven JL, Rodin GM, 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.
- Grant D, Almond MK, Newham A, et al.: The Beck Depression Inventory requires modification in scoring before use in a haemodialysis population in the UK. *Nephron Clin Pract.* 2008;110:33-38.
- Craven JL, Rodin GM, Johnson L, et al.: The diagnosis of major depression in renal dialysis patients. *Psychosom Med.* 1987;49:482-492.
- Lopes AA, Albert JM, Young E, et al.: Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int.* 2004;66(5):2047-2053.
- Watnick S, Wang PL, Demadura T, et al. Validation of 2 depression screening tools in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:919-924.
- Hedayati SS, Bosworth HB, Kuchibhatla M, et al.: The predictive value of self-reported questionnaires compared to physician diagnosis of depression in end stage renal disease patients receiving chronic hemodialysis. *Kidney Int* 2006;69:1662-1668.
- Cukor D, Coplan J, Brown C, et al.: Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:484-490.
- Cukor D, Coplan J, Brown C, et al.: Anxiety disorders in adults treated by hemodialysis: a single-center study. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:128-136.
- Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ: The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007; 14:82-99.
- Merlino G, Piani A, Dolso P, et al.: Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:184-190.
- Holley JL, Nespor S, Rault R: A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continous peritoneal disease. *Am J Kidney Dis.* 1992;19:156-161.
- Sabbatini M, Minale B, Crispo A: Insomnia in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:852-856.
- Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM: Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry.* 2003;54:248-261.
- Morris PL, Robinson RG, Andrzejewski P, et al.: Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry.* 1993;150:124-129.
- Carney RM, Freedland KE: Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. *Biol Psychiatry.* 2003;54:241-247.
- Frasure-Smith N, Lesperance F, Habra M, et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Circulation.* 2009;20:134-140.
- Burton HJ, Kline SA, Lindsay RM, et al.: The relationship of depression to survival in chronic renal failure. *Psychosom Med.* 1986;48:261-269.
- Shulman R, Price JD, Spinelli J: Biopsychosocial aspects of long-term survival on end-stage renal failure therapy. *Psychol Med.* 1989;19:945-954.
- Einwohner R, Bernardini J, Fried L, et al.: The effect of depressive symptoms on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2004;24:256-260.
- Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF 3rd, et al.: Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006;28:306-312.
- Hedayati SS, Bosworth HB, Briley LP, et al.: Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. *Kidney Int.* 2008;74:930-936.
- Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al.: Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int.* 2000;57:2093-2098.
- Boulware LE, Liu Y, Fink NE, et al.: Temporal relation among depression symptoms, cardiovascular disease events, and mortality in end-stage renal disease: contribution of reverse causality. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:496-504.
- Peterson RA, Kimmel PL, Sacks CR, et al.: Depression, perception of illness and mortality in patients with end-stage renal disease. *Int J Psychiatry Med.* 1991;21:343-354.
- Zimmermann PR, Camey SA, Mari Jde J: A cohort study to assess the impact of depression on patients with kidney disease. *Int J Psychiatry Med.* 2006;36(4): 457-468.
- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW: Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000;160:2101-2107.
- Cukor D, Rosenthal DS, Jindal RM, et al.: Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. 2009;75:1223-1229.
- Koo JR, Yoon JW, Kim SG, et al.: Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:1037-1042.
- Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, et al.: Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18:3042-3055.
- Christensen AJ, Turner CW, Smith TW, et al.: Health locus of control and depression in end-stage renal disease. *J Consult Clin Psychol.* 1991;59:419-424.
- van West D, Maes M: Activation of the inflammatory response system: a new look at the etiopathogenesis of major depression. *Neuroendocrinol Lett* 1999;20: 11-17.
- Leonard BE: The immune system, depression and the action of antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2001;25:767-780.
- Indicators of immune activation in major depression. *Psychiatry Res.* 1996;64:161-167.
- Howren MB, Lamkin DM, Suls J: Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2009;71:171-186.
- Owen WF, Lowrie EG: C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998;54:627-636.
- Danner M, Kasl SV, Abramson JL, et al.: Association between depression and elevated C-reactive protein. *Psychosom Med* 2003;65:347-353.
- Fukunishi I, Kitaoka T, Shirai T, et al.: Psychiatric disorders among patients undergoing hemodialysis therapy. *Nephron* 2002;91:344-347.
- Kimmel PL, Thamer M, Richard CM, et al.: Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease. *Am J Med.* 1998;105:214-221.
- Sehgal AR, Grey SF, DeOreo PB, et al.: Prevalence, recognition, and implications of mental impairment among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:41-49.
- Kurella Tamura M, Wadley V, et al.: Kidney function and cognitive impairment in US adults: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:227-234.
- Fukunishi I: Psychiatric problems among recipients of kidney transplants: a 10-year follow-up. *Transplantation Proceedings.* 2002;34:2766.
- Arapaslan B, Soykan A, Soykan C, et al.: Cross-sectional assessment of psychiatric disorders in renal transplantation patients in Turkey: a preliminary study. *Transplantation Proceedings.* 2004;36:1419-1421.
- Baines LS, Joseph JT, Jindal RM: Emotional issues after kidney transplantation: a prospective psychotherapeutic study. *Clin Transplant.* 2002; 16:455-460.
- Kennedy SH, Craven JL, Rodin GM: Major depression in renal dialysis patients: an open trial of antidepressant therapy. *J Clin Psychiatry.* 1989;50:60-63.
- Blumenfeld M, Levy NB, Spinowitz B, et al.: Fluoxetine in depressed patients on dialysis. *Int J Psychiatry Med.* 1997;27:71-80.
- Wuerth DW, Finkelstein SH, Ciarcia J, et al.: Identification and treatment of depression in a cohort of patients maintained on chronic peritoneal dialysis. *Am Kidney Dis.* 2001;37:1011-1017.
- Friend R, Singletary Y, Mendell NR, et al.: Group participation and survival among patients with end-stage renal disease. *Am J Public Health.* 1986; 76:670-672.
- Lii YC, Tsay SL, Wang TJ: Group intervention to improve quality of life in haemodialysis patients. *J Clin Nurs.* 2007;16:268-275.
- Kouidi E, Iacovides A, Iordanidis P, et al.: Exercise renal rehabilitation program: Psychosocial effects. *Nephron.* 1997;77:152-158.
- Rabindranath KS, Daly C, Butler JA, et al.: Psychosocial interventions for depression in dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 20; CD0004542.
- Jaffe JA, Kimmel PL: Chronic nephropathies of cocaine and heroin abuse: a critical review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:655-667.
- Siegel AJ: Hyponatremia in psychiatric patients: update on evaluation and management. *Harv Rev Psychiatry.* 2008;16:13-24. 77
- de Leon J: Polydipsia – a study in a long-term psychiatric unit. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2003;253:37.
- Lane RM: SSRIs and hyponatraemia. *Br J Clin Pract.* 1997;51:144-146.