

# Depresszió és életminőség krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek körében

Doktori értekezés

**Dr. Szeifert Lilla**

Semmelweis Egyetem

Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola



**Témavezető:** Dr. Novák Márta, PhD, egyetemi docens

**Hivatalos bírálók:** Prof. Dr. Szádóczy Erika, az MTA doktora

Dr. Wágner László, PhD, egyetemi adjunktus

**Szigorlati bizottság elnöke:** Prof. Rosivall László, egyetemi tanár, az MTA doktora

**Szigorlati bizottság tagjai:** Dr. Gazdag Gábor, PhD

Dr. Tislér András, PhD, egyetemi docens

**Budapest**

**2010**

## Tartalomjegyzék

<b>RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE</b> .....	<b>4</b>
<b>BEVEZETÉS</b> .....	<b>7</b>
<b>1. SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS</b> .....	<b>10</b>
1.1 A KRÓNIKUS VESEBETEGSÉG GYAKORISÁGA, KEZELÉSI MÓDJAI.....	10
1.2 A DEPRESSZIÓ KRÓNIKUS VESEBETEGEK KÖRÉBEN.....	11
1.2.1 A depresszió diagnosztikus módszerei.....	11
1.2.2 A depresszió epidemiológiája.....	19
1.2.3 A depresszió etiológiai tényezői krónikus vesebetegek körében.....	27
1.2.4 A depresszió jelentősége krónikus vesebetegek körében.....	30
1.2.5 A depresszió terápiás lehetőségei krónikus vesebetegek körében.....	34
1.3 AZ ÉLETMINŐSÉG KRÓNIKUS VESEBETEGEK KÖRÉBEN.....	41
1.3.1 Az életminőség jelentősége krónikus vesebetegek körében.....	41
1.3.2 Az életminőséggel kapcsolatot mutató tényezők krónikus vesebetegek körében.....	42
1.3.3 Az életminőség mérése krónikus vesebetegek körében.....	43
1.4 ÖSSZEFOGLALÁS.....	45
<b>2. CÉLKITŰZÉSEK, HIPOTÉZISEK</b> .....	<b>46</b>
2.1 DEPRESSZIÓRA UTALÓ TÜNETEK KRÓNIKUS VESEBETEGEK KÖRÉBEN - KERESZTMETSZETI VIZSGÁLAT.....	46
2.2 A DEPRESSZIÓRA UTALÓ TÜNETEK ÉS A KLINIKAI KIMENETEL KAPCSOLATA VESETRANSZPLANTÁLT BETEGEK KÖRÉBEN – PROSPEKTÍV VIZSGÁLAT.....	47
2.3 A TRANSZPLANTÁCIÓS VÁRÓLISTÁN SZEREPLÉSSSEL ÉS A VESETRANSZPLANTÁCIÓ ESÉLYÉVEL KAPCSOLATOT MUTATÓ PSZICHOSZOCIÁLIS TÉNYEZŐK HEMODIALIZÁLT BETEGEK KÖRÉBEN A DIALYSIS OUTCOMES AND PRACTICE PATTERNS STUDY (DOPPS) VIZSGÁLATBAN.....	47
<b>3. MÓDSZEREK</b> .....	<b>49</b>
3.1 DEPRESSZIÓRA UTALÓ TÜNETEK KRÓNIKUS VESEBETEGEK KÖRÉBEN - KERESZTMETSZETI VIZSGÁLAT.....	49
3.1.1 Betegminta.....	49
3.1.2 Szocio- demográfiai adatok.....	49
3.1.3 Vesebetegségre vonatkozó adatok.....	49
3.1.4 Laboratóriumi paraméterek.....	49
3.1.5 A depresszióra utaló tünetek mérése.....	50
3.1.6 Társbetegségek mérése.....	51
3.1.7 Az immunszuppresszív terápiára vonatkozó adatok.....	51
3.1.8 Statisztikai módszerek.....	51
3.2 A DEPRESSZIÓRA UTALÓ TÜNETEK ÉS A KLINIKAI KIMENETEL KAPCSOLATA VESETRANSZPLANTÁLT BETEGEK KÖRÉBEN – PROSPEKTÍV VIZSGÁLAT.....	52
3.2.1 Betegminta és utánkövetés.....	52
3.2.2 Statisztikai módszerek.....	52
3.2.3 Etikai engedély.....	53
3.3 A TRANSZPLANTÁCIÓS VÁRÓLISTÁN SZEREPLÉSSSEL ÉS A VESETRANSZPLANTÁCIÓ ESÉLYÉVEL KAPCSOLATOT MUTATÓ PSZICHOSZOCIÁLIS TÉNYEZŐK HEMODIALIZÁLT BETEGEK KÖRÉBEN A DIALYSIS OUTCOMES AND PRACTICE PATTERNS STUDY (DOPPS) VIZSGÁLATBAN.....	54
3.3.1 A DOPPS vizsgálat.....	54
3.3.2 Betegminta.....	55
3.3.3 Önbecslő skálák.....	56
3.3.4 Utánkövetés.....	56
3.3.5 Statisztikai módszerek.....	56
<b>4. EREDMÉNYEK</b> .....	<b>58</b>
4.1 DEPRESSZIÓRA UTALÓ TÜNETEK KRÓNIKUS VESEBETEGEK KÖRÉBEN - KERESZTMETSZETI VIZSGÁLAT.....	58
4.1.1 A vizsgált minta bemutatása.....	58

4°.1.2	A depresszióra utaló tünetek súlyossága Tx vs. VL betegek körében .....	58
4..1.3	A depresszív tünetek korrelátumai vesetranszplantált betegek körében .....	61
4..2	A DEPRESSZIÓRA UTALÓ TÜNETEK ÉS A KLINIKAI KIMENETEL KAPCSOLATA VESETRANSZPLANTÁLT BETEGEK KÖRÉBEN – PROSPEKTÍV VIZSGÁLAT .....	69
4..2.1	A minta főbb jellemzői .....	69
4..2.2	A mortalitással és a graftelégtelenséggel kapcsolatot mutató tényezők – elsődleges egyváltozós elemzések .....	70
4..2.3	A mortalitással és a graftelégtelenséggel kapcsolatot mutató tényezők – elsődleges többváltozós elemzések .....	70
4..2.4	A mortalitással és a graftelégtelenséggel kapcsolatot mutató tényezők – másodlagos elemzések .....	73
4..3	A TRANSZPLANTÁCIÓS VÁRÓLISTÁN SZEREPLÉSSEL ÉS A VESETRANSZPLANTÁCIÓ ESÉLYÉVEL KAPCSOLATOT MUTATÓ PSZICHOSZOCIÁLIS TÉNYEZŐK HEMODIALIZÁLT BETEGEK KÖRÉBEN A DIALYSIS OUTCOMES AND PRACTICE PATTERNS STUDY (DOPPS) VIZSGÁLATBAN .....	75
4..3.1	Várólistás és várólistán nem szereplő betegek főbb jellemzőinek összehasonlítása .....	75
4..3.2	Az életminőség és a depresszióra utaló tünetek összehasonlítása .....	75
4..3.3	Transzplantációs várólistán lévő betegek aránya a résztvevő országokban .....	79
4..3.4	A transzplantációs várólistán való regisztrációt befolyásoló tényezők - többváltozós logisztikus regresszió .....	80
4..3.5	Vesetranszplantációs ráta 18-65 év közötti hemodializált betegek körében .....	80
4..3.6	A sikeres vesetranszplantáció esélyét befolyásoló tényezők – többváltozós elemzés .....	81
<b>5.</b>	<b>MEGBESZÉLÉS .....</b>	<b>86</b>
5..1	DEPRESSZIÓRA UTALÓ TÜNETEK KRÓNIKUS VESEBETEGEK KÖRÉBEN - KERESZTMETSZETI VIZSGÁLAT .....	86
5..2	A DEPRESSZIÓRA UTALÓ TÜNETEK ÉS A KLINIKAI KIMENETEL KAPCSOLATA VESETRANSZPLANTÁLT BETEGEK KÖRÉBEN – PROSPEKTÍV VIZSGÁLAT .....	88
5..3	A TRANSZPLANTÁCIÓS VÁRÓLISTÁN SZEREPLÉSSEL ÉS A SIKERES VESETRANSZPLANTÁCIÓ ESÉLYÉVEL KAPCSOLATOT MUTATÓ PSZICHOSZOCIÁLIS TÉNYEZŐK HEMODIALIZÁLT BETEGEK KÖRÉBEN A DIALYSIS OUTCOMES AND PRACTICE PATTERNS STUDY (DOPPS) VIZSGÁLATBAN .....	90
<b>6.</b>	<b>KÖVETKEZTETÉSEK, ÚJ VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK .....</b>	<b>94</b>
<b>7.</b>	<b>ÖSSZEFOGLALÁS .....</b>	<b>96</b>
<b>8.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>97</b>
<b>9.</b>	<b>IRODALOMJEGYZÉK .....</b>	<b>98</b>
<b>10.</b>	<b>SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE .....</b>	<b>123</b>
<b>11.</b>	<b>KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....</b>	<b>127</b>
	<b>MELLÉKLETEK .....</b>	<b>128</b>
	CES-D KÉRDŐÍV .....	128
	CES-D-10 KÉRDŐÍV .....	129
	KDQOL-SF-12 KÉRDŐÍV .....	130

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

BDI	Beck Depression Inventory (Beck depresszió- kérdőív)
bGFR	Becsült glomeruláris filtrációs ráta
BMI	Body Mass Index (Testtömeg-index)
BNO-10	Betegségek Nemzetközi Osztályozása, tizedik kiadás
CKD	Chronic Kidney Disease (Krónikus veseelégtelenség)
CDI	Cognitive Depression Inventory (Kognitív depresszió- kérdőív)
CES-D	Center for Epidemiologic Studies - Depression (Epidemiológiai kutatási központ- depresszió skála)
CES-D- 10	Center for Epidemiologic Studies- Depression- 10 (Epidemiológiai kutatási központ- depresszió 10 skála, rövidített változat)
CNI	Calcineurin Inhibitor (Kalcineurin- gátló típusú immunszuppresszív szer)
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Krónikus obstruktív tüdőbetegség)
CRP	C- reaktív protein
DBS	Deep Brain Stimulation (Mélyagyi stimuláció)
DIS	Diagnostic Interview Schedule (Diagnosztikai Interjú)
DOPPS	Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study („Dialízis klinikai gyakorlata és klinikai kimenetel” vizsgálat)
DSM-III	Diagnostic and Statistical Manual- Third Edition (Diagnosztikai és statisztikai útmutató- III. verzió)
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual- Fourth Edition (Diagnosztikai és statisztikai útmutató- IV. verzió)
ECT	Electroconvulsive therapy (Elektrokonvulzív terápia)
EH	Esélyhányados
ESEMeD/MHEDEA 2000	The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders / Mental Health Disability: European Assessment in the year 2000 (Mentális betegségek és mentális rokkantság európai vizsgálata 2000-ben)
ESRD	End- Stage Renal Disease (Végstádiumú veseelégtelenség)
ESRD-SI	End- Stage Renal Disease Severity Index (Végstádiumú veseelégtelenség súlyossági mutató)

HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale (Kórházi szorongás és depresszió Skála)
HD	Hemodialízis
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale (Hamilton depresszió- skála)
Hgb	Hemoglobin
HLA	Humán Leukocita Antigén
HR-QoL	Health- Related Quality of Life (Egészséggel kapcsolatos életminőség)
ICD-9	International Classification of Diseases, Ninth Revision (Betegségek Nemzetközi Osztályozása, kilencedik, javított kiadás)
IL-1	Interleukin- 1
IPT	Interpersonal Psychotherapy (Interperszonális pszichoterápia)
IQT	Interkvartilis tartomány
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (Vesebetegségek klinikai kimenetele kezdeményezés)
KDQOL	Kidney Disease Quality of Life kérdőív („Vesebetegek életminősége” kérdőív)
KDQOL-SF	Kidney Disease Quality of Life – Short Form kérdőív („Vesebetegek életminősége – rövidített változat” kérdőív)
KDQOL- SF-12	Kidney Disease Quality of Life- Short Form 12 kérdőív („Vesebetegek életminősége – rövidített változat – 12” kérdőív)
KI	Konfidencia intervallum
KVT	Kognitív viselkedésterápia
MAACL	Multiple Affect Adjective Checklist (Összetett Affektivitás Szűrőskála)
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (Montgomery-Åsberg depresszió- skála)
MAO	Monoamino- oxidáz
MCS	Mental Component Summary pontszám (Mentális komponens összpontszám)
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease („Étrendi módosítások vesebetegségben” tanulmány)
MICS	Malnutrition- Inflammation Complex Syndrome (Malnutríciós- inflammációs komplex szindróma)

PCS	Physical Component Summary pontszám (Szomatikus komponens összpontszám)
PD	Peritoneális dialízis
PHQ-9	Patients' Health Questionnaire- 9 („Betegek Egészségi Állapota” kérdőív)
PLMS	Periodic Limb Movement in Sleep (Alvás alatti periodikus lábmozgászavar)
PRIME- MD	Primary Care Evaluation of Mental Disorders („Mentális betegségek vizsgálata az alapellátásban” kérdőív)
RDQoL	Renal Disease Quality of Life („Vesebetegek életminősége” kérdőív)
RLS	Restless Legs Syndrome (Nyugtalan láb szindróma)
SCID-CV	Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) Axis I Disorders-Clinician Version (Strukturált klinikai interjú a DSM IV- hez, Axis I. betegségek-klinikai változat)
SCID	Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) (Strukturált klinikai interjú a DSM IV- hez)
SD	Standard deviáció
SF-36	Medical Outcomes Study- Short Form 36 (Klinikai kimenetel vizsgálat-rövidített változat 36) kérdőív
SSRI	Selective Serotonine Reuptake Inhibitors (Szelektív szerotonin reuptake gátló típusú antidepresszívumok)
TDQ	Taiwanese Depression Questionnaire (Tajvani depresszió- kérdőív)
TransQoL- HU	Transplantation and Quality of Life- Hungary (Vesetranszplantált betegek életminősége vizsgálat)
Tx	Vesetranszplantáció/ vesetranszplantált beteg
USA	Amerikai Egyesült Államok
VL	Várólistás dializált beteg
VIF	Variance Influence Factors (Varianciahatás faktorok)
ZDS	Zung Depression Scale (Zung depresszió- skála)

## **BEVEZETÉS**

A különböző krónikus betegségek egyre gyakoribb előfordulása, valamint a társadalom folyamatos elöregedése jelentősen növeli a fejlett országok egészségügyi ellátással kapcsolatos terheit. A végstádiumú veseelégtelenség prevalenciája folyamatosan növekszik, és ez a következő évtizedekben várhatóan tovább folytatódik. A végstádiumú veseelégtelen betegek átlagéletkora a fejlett országok átlagpopulációjához hasonlóan jelentősen magasabb, mint 15-20 évvel ezelőtt. Mivel a végstádiumú veseelégtelenség kezelése igen költséges, a vesepótló kezelések iránti folyamatosan növekvő igény jelentősen növeli az egészségügyi kiadásokat azokban az országokban, ahol ezek a kezelések államilag finanszírozottak.

A krónikus vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) során a vesék strukturálisan vagy funkcionálisan károsodnak, a betegség progrediál, a veseműködés folyamatosan romlik. 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 (HD), peritoneális dialízis (PD), vagy vesetranszplantáció (Tx) - szorul. A különböző vesepótló kezelési modalitások ugyan meghosszabbítják az ESRD betegek életét, de nem hoznak teljes gyógyulást. A CKD szövődményeit nem áll módunkban megelőzni, csupán a betegség progressziója késleltethető. Mindemellett valamennyi vesepótló kezelési modalitás igen invazív, jelentősen befolyásolják a betegek mindennapi életét, a kezelés életminőséget rontó hatása gyakran azonos mértékű a betegség életminőséget rontó hatásával.

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 gyógyszermellékhatások, 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.

A depresszió, mely 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, melyekhez egyéb szomatikus tünetek (fáradtság, alvás-, és étvágyzavarok) és kognitív zavarok (a koncentráció és az

emlékezet zavara, döntésképtelenség, halállal kapcsolatos gondolatok) társulnak. A depresszív zavarok kontinuumot alkotnak, melynek két végpontja az enyhe pszichés distressz, valamint a major depresszió.

A klinikailag szignifikáns hangulatzavar kialakulásának kockázata különösen magas krónikus betegségben szenvedők körében (kardiovaszkuláris betegségek (1), diabétesz (2), stb.). Ismert, hogy a depresszió hatással van a betegek kezelési előírásokkal való együttműködésére (compliance, adherence), életminőségére, valamint túlélésére (3). A komorbid depresszió fennállása nagymértékben megnöveli a krónikus betegség terhét és az egészségügyi szolgáltatások gyakoribb igénybevételével jár (4).

Számos szakirodalmi adat igazolja, hogy végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők körében a szorongás mellett a depresszív zavarok jelentik a leggyakoribb pszichés problémát (5-8). A depresszív zavarok becsült prevalenciája a szűrésre használt mérőeszköztől függően széles határok (7-65%) között alakult a különböző vizsgálatokban (5, 9-12). A Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálat adatai azt mutatták, hogy szűrőskálával mérve a depresszióra magas rizikójú betegek aránya háromszor magasabb volt az orvos által depressziósnak diagnosztizált betegek arányánál (13).

Gyakori előfordulásuk ellenére a komorbid depresszív zavarok sokszor nem kerülnek felismerésre, s a betegek nem kapnak megfelelő kezelést pszichés problémáikra. A DOPPS vizsgálatban a depressziós betegek csupán egyharmada szedett antidepresszív gyógyszert (13). Ez is mutatja, hogy a pszichológiai, pszichiátriai vizsgálat, a pszichés társbetegségekre való odafigyelés egyelőre nem része a mindennapi betegellátásnak ebben a populációban (14). A depresszió rendszeres szűrése és kezelése a krónikus vesebetegek körében indokolt lenne, tekintve a kórkép magas prevalenciáját és a megnövekedett morbiditással és mortalitással való összefüggéseit (3, 15-17).

Értekezésem első részében az irodalmi adatok alapján áttekintem a depresszív tünetek jelentőségét és a fennállásukkal kapcsolatot mutató tényezőket krónikus vesebetegek körében. Továbbá elemzem az egészséggel kapcsolatos életminőség fogalmát és jelentőségét ezen betegcsoportban.

Értekezésem második részében saját vizsgálataim eredményeit ismertetem. Először egy keresztmetszeti vizsgálat eredményeit mutatom be, amelyben a depresszióra utaló tünetek prevalenciáját vizsgáltam vesetranszplantált és várólistás dializált betegek



körében. Ezen vizsgálatban elemeztem továbbá a depresszió jelenlétével kapcsolatos mutató tényezőket a vesetranszplantált csoportban. A vesetranszplantált betegeket ezt követően egy prospektív vizsgálatban utánkövettem, arra keresve választ, hogy a depresszív tünetek jelenléte, valamint súlyossága mutat-e összefüggést a klinikai kimeneteli változókkal. Végül egy nemzetközi vizsgálat eredményeit mutatom be, melyben a jól-lét önbecslésen alapuló mutatói (egészséggel kapcsolatos életminőség, depresszióra utaló tünetek súlyossága), valamint a transzplantációs várólistán való szereplés, és a sikeres vesetranszplantáció esélye közötti összefüggéseket vizsgáltam.

## **1. SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS**

### **1.1 A krónikus vesebetegség gyakorisága, kezelési módjai**

A vesepótló kezelések (dialízis és vesetranszplantáció) bevezetése óta a végstádiumú veseelégtelenség miatt kezelt betegek száma világszerte évről évre nő. 2001-ben a világ országaiban a dializált betegek száma meghaladta az egymilliót, és ez a szám évente mintegy 7%-kal növekszik. Az előfordulási gyakoriság növekedésében feltehetően szerepet játszik a várható élettartam növekedése, a jelentős rizikófaktorok (pl. diabétesz, hipertónia) gyakoriságának növekedése, valamint a különböző vesepótló kezelési modalitásokhoz való hozzáférés javulása.

A vesepótló kezeléseknek alapvetően két modalitása áll rendelkezésünkre: a dialízis (művese kezelés) és a vesetranszplantáció.

A hemodialízis hetente 3-4-szer négy órás kezelést jelent, mely szállítással együtt nem ritkán a betegek egész napját kitölti és az egészségügyi személyzettől való nagyfokú függéssel jár. További hátránya ennek a kezelési modalitásnak, hogy igen invazív. A másnapenkénti kezelések és az azt követő ún. posztdialízises fáradtság jelentős munkaképesség- csökkenéssel jár.

Míg a hemodialízishez szintetikus membránt használnak, a peritonealis dialízis esetében a dializáló membrán maga a peritoneum. A kezelést a beteg az otthonában maga végezheti, a dializáló folyadékot naponta négyszer-ötször kell cserélni. Előnye, hogy nagyobb szabadságot biztosít a betegek számára, mint a hemodialízis.

A dialízissel szemben a transzplantáció biztosítja a betegek számára a természeteshez leginkább hasonló állapotot. Bár ez a vesepótló kezelési modalitás műtéti megterhelést jelent és immunszuppresszív szerek krónikus szedését igényli, mely a beteg részéről szoros együttműködési készséget követel, elegendő havonta egyszeri kontrollvizsgálat és kielégítően működő graft esetén a beteg jóval szabadabb életformát élhet.

## **1.2 A depresszió krónikus vesebetegek körében**

### *1.2.1 A depresszió diagnosztikus módszerei*

#### *1.2.1.1 Depresszív zavarok DSM-IV felosztása, tünetek*

A depresszív zavarok klinikai diagnózisának felállítása a Diagnostic and Statistical Manual- Fourth Edition (DSM-IV) vagy a Betegségek Nemzetközi Osztályozása – 10 (BNO-10) kritériumok alapján (1. táblázat), strukturált vagy félig-strukturált interjú során történik.

A DSM-IV kritériumai alapján major depresszióról akkor beszélünk, ha a levert hangulat és/vagy az érdeklődés, örömeire való képesség csökkenése/elvesztése (anhedónia), további öt jellemző tünettől együtt legalább két héten át fennáll (18). A társuló tünetek közé tartoznak az étvágy-, és alvászavarok, fáradtság, pszichomotoros változások, büntudat, csökkent koncentrációs képesség, valamint a halállal, öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok (18).

A disztímia a depresszív zavarok krónikus variánsa, a levert hangulat és egyéb depresszióra jellemző tünetek legalább két éven át tartó fennállása jellemzi. Disztímiában általában nem jellemzőek az öngyilkossági gondolatok, a kognitív diszfunkció, az étvágy, valamint a libidó zavarai (18).

A depresszió szubklinikus típusainak vizsgálata a pszichiátriai kutatás viszonylag új területe. A „minor depresszió” néven ismert depressziós spektrumzavarokat a depresszióra jellemző tünetek két hétnél rövidebb ideig tartó fennállása jellemzi, és a levert hangulatot legfeljebb három egyéb tünet kíséri (18, 19).

A DSM-IV szerint unipoláris és bipoláris depresszív zavarokat különböztetünk meg. Ha a betegnél legalább egyszer, felváltva depressziós és mániás epizódok is előfordulnak, bipoláris hangulatzavarról beszélünk.

Bár a klinikai diagnózis és kezelés, illetve a kutatási eredmények jobb interpretálhatósága szempontjából hasznos a hangulatzavarok különálló kategóriákba való besorolása, fontos hangsúlyozni, hogy a depresszív zavarok kontinuumot alkotnak (10).

## 1. táblázat: Depresszív zavarok klasszifikációja a DSM-IV kritériumok alapján

### **Major depresszív epizód:**

A. A következő tünetekből öt vagy több fennáll egy kéthetes periódus alatt; az első két tünetből legalább egy fennállása szükséges a diagnózishoz.

Levert, nyomott hangulat

Az érdeklődés és az öröme való képesség jelentős csökkenése

Jelentős testsúly-, vagy étvágyváltozás

Inszomnia vagy hiperszomnia

Motoros agitáció vagy gátoltság

Fáradtság vagy anergia

Értéktelenség érzése, vagy kifejezett, illetve inadekvát önvádolás, bűntudat

Csökkent gondolkodási, összpontosítási, vagy döntési képesség

A halál gondolatával való gyakori foglalkozás, visszatérő öngyilkossági gondolatok, vagy öngyilkossági kísérlet, vagy konkrét öngyilkossági terv

B. A tünetek jelentős szenvedést vagy a szociális, foglalkozási, illetve egyéb fontos működések romlását okozzák.

### **Disztímiás zavar:**

Depresszív hangulat a nap legnagyobb részében, legalább két éven keresztül

Depressziós állapotban legalább kettő az alábbiakból:

Étvágytalanság vagy fokozott étvágy

Inszomnia vagy hiperszomnia

Fáradtság, anergia

Alacsony önértékelés

Koncentrációs vagy döntési nehézségek

Reménytelenség- érzés

A tünetek jelentős szenvedést vagy a szociális, foglalkozási, illetve egyéb fontos működések romlását okozzák.

### **Depresszió külön meghatározás nélkül:**

Ez a kategória olyan depresszív jellegű zavarokat takar, amelyek máshová nem sorolhatók be. Néha a depresszív tünetek a szorongásos zavar részeként jelennek meg. Ide tartozik például a *minor depresszió*, mely a depresszív tünetek legalább kéthetes epizódja, amikor azonban a major depresszív epizód tételei közül kevesebb, mint öt teljesül.

### 1.2.1.2 *Önbecslő skálák szerepe, szűrés*

A depresszióra utaló tünetek szűrésére általában önkitöltős skálákat alkalmazunk, melyekben a beteg a tünetek gyakoriságát, illetve súlyosságát értékeli. Ezek az eszközök különböző ponthatárokkal jelzik a klinikailag szignifikáns depresszió magas kockázatát, illetve a depresszióra utaló tünetek jelenlétét. Bár a szűrőskálákat viszonylag egyszerű kitölteni és sok közülük a diagnosztikus kritériumokkal szemben validált skála, mégsem használhatók klinikai diagnózisalkotásra.

Hátrányuk a szubjektivitás, amely állapotfüggő is lehet, de szociokulturális tényezők is befolyásolhatják a betegek válaszadását. További problémát jelent, hogy a jó minőségű, gondosan kifejlesztett, pszichometriai módszerekkel bemért, és széles körben tesztelt kérdőívek eredeti nyelve a legtöbb esetben angol, így további adaptálásra, kulturális validálásra van szükség mielőtt más nyelvterületen alkalmaznánk ezeket (20).

Számos kérdőívet használtak a depresszióra utaló tünetek szűrésére krónikus veseelégtelenségben szenvedők körében (2. táblázat), de mindeddig egy eszközzel sem bizonyosodott be, hogy számottevően megbízhatóbb, klinikailag hasznosabb lenne a többinél (11, 14, 21). Az önbecslő skálák gyakran túlbecsülik a depresszió prevalenciáját, mivel nehezen különítik el a depresszió szomatikus tüneteit az urémia tüneteitől (5, 21, 22).

*Craven és mtsai* a BDI skála validitását a Diagnostic and Statistical Manual- Third Edition (DSM-III) kritériumokkal szemben vizsgálták (11). A depresszió diagnózisának specificitását és szenzitivitását 15 pontos ponthatár esetén találták a legmegfelelőbbnek.

*Watnick és mtsai* a Beck Depression Inventory (BDI) és a Patients' Health Questionnaire- 9 (PHQ- 9) skálák validitását nézték meg dializált betegek körében, DSM-IV kritériumokon alapuló, strukturált klinikai interjúval szemben (14). A BDI skálán 16 pontos ponthatár esetén, míg a PHQ- 9-nél 10 pontnál volt a legmagasabb a szűrés szenzitivitása és specificitása. *Hedayati és mtsai* a BDI és a Center for Epidemiologic Studies- Depression (CES-D) skálák validitását mérték a klinikai interjúval szemben (21). A Beck skálán 14 pont, a CES-D skálán pedig 18 pont esetén bizonyult a depresszió klinikai gyanújának megalapozása a legpontosabbnak.

A nagyszámú elterjedt szűrő-, illetve diagnosztikai eszköz használata miatt számos szerző külön hangsúlyozza a depresszió klinikai diagnózisa, valamint a depresszióra utaló tünetek fennállása közötti különbségtétel jelentőségét krónikus vesebetegek

körében (10, 22). Ha a szűrés eredményeképp felmerül a depresszió gyanúja, a beteget tovább kell vizsgálni. Amennyiben a további vizsgálat megerősíti a depresszió diagnózisát, kezelésre van szükség. A pontos diagnózisalkotáshoz, valamint az antidepresszív terápia elindításához szükség lehet pszichiáter szakorvos bevonására is. Más krónikus betegségekhez hasonlóan, optimális esetben a mentális betegségek ellátása is csapatmunka, melyet a nefrológus, a szociális munkás és a dialízis kezelőszemélyzet közösen végez pszichiáter, pszichológus szakember bevonásával.

## **2. táblázat: A depresszió szűrésére leggyakrabban alkalmazott mérőskálák krónikus vesebetegek körében**

### **Beck Depression Inventory, BDI (Beck depresszió- kérdőív) (23)**

21 tétel, összpontszám: 0-63

A depresszió jelenlétét és súlyosságát méri, a depresszió szomatikus és kognitív-afektív aspektusait egyaránt vizsgálja.

*Ponthatár az átlagpopulációban:*  $\geq 10$  (23)

*Ponthatár vesebetegekben:*

>15 Craven és mtsai, 1988 (11)

>16 Watnick és mtsai, 2005 (14)

>14 Hedayati és mtsai, 2006 (21)

### **Cognitive Depression Inventory, CDI (Kognitív depresszió- kérdőív) (3)**

15 tétel, összpontszám: 0-45

Az eredeti BDI skálából készült, kihagyva a szomatikus tüneteket vizsgáló komponenseket (3, 5).

### **Center for Epidemiologic Studies- Depression, CES- D (24)**

20 kérdés, összpontszám: 0-60

*Ponthatár:*

>16 átlagpopulációban (24)

>18 CKD betegekben (21)

Magyar változatát hemodializált és vesetranszplantált betegek körében a nemzetközi standardnak megfelelően munkacsoportunk fordította és validálta (Novák M és mtsai, megjelenés alatt) (25).

### **Center for Epidemiologic Studies- Depression- 10, CES-D- 10**

10 kérdés, összpontszám: 0-30

*Ponthatár:* >10 (26)

### **Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS (Kórházi Szorongás és Depresszió Skála) (27)**

14 kérdés (7 szorongás, 7 depresszió), összpontszám: 21

*Ponthatár:* >8

**Hamilton Rating Scale for Depression (Hamilton depresszió- skála) (28)**

17 tétel, összpontszám: 53

A depresszió jelenlétét és súlyosságát vizsgálja, a magasabb összpontszám súlyosabb depressziót jelöl.

*Ponthatár:* >10

**Patients' Health Questionnaire- 9, PHQ- 9 (29)**

9 tétel, összpontszám: 27

A depresszív zavarok fennállását méri, továbbá a kezelés szükségességének megállapítására is jól használható.

*Ponthatár az átlagpopulációban:*

≤4 antidepresszív terápia nem szükséges

5-14 a kezelés szükségességének eldöntése klinikai megítélés kérdése

>15 kezelés szükséges

*Ponthatár vesebetegekben:* >10 (14)

**Zung Depression Scale (Zung depresszió- kérdőív) (30)**

20 kérdés, összpontszám: 20-80

*Ponthatár:* >50

**Medical Outcomes Study- Short Form 36 (SF-36) és Kidney Disease Quality of Life (KDQOL) kérdőívek néhány alskálája (31, 32)**

Az SF-36 egy általános életminőség-mérő skála, mely gyakran moduláris életminőség kérdőívek (így a KDQOL, vesebetegség specifikus skála) része. A DOPPS- I vizsgálatban a kérdőív két kérdését („annyira maga alatt volt, hogy semmi sem tudta felvidítani” és „szomorúnak és kedvetlennek érezte magát”) használták a depresszió tüneteinek szűrésére (13). Irodalmi adatok alapján erős a korreláció az SF-36 kérdőív egyes kérdései és a BDI skálán elért pontszám között (33).



### 1..2.1.3 Differenciáldiagnosztika

A depresszió diagnosztikáját krónikus vesebetegek körében a páciens és a kezelőorvos oldaláról, valamint differenciáldiagnosztikai szempontból számos tényező nehezítheti. *Wuerth és mtsai* szerint a depresszív zavarok felismerését és a korrekt diagnózisalkotást a beteg oldaláról zavarhatja, hogy a betegek gyakran kétségbe vonják a pszichés betegség fennállását, nem akarják elfogadni az antidepresszív gyógyszereket, illetve félnek a mentális betegséghez kapcsolódó stigmatizációtól (34). Segítheti az orvost a diagnózisalkotásban, ha tudatosan odafigyel néhány árulkodó jelre: megváltozik a beteg magatartása, nem működik együtt a terápiás előírásokkal, visszautasítja a kezelést; valamely családtag a beteg hangulatának megváltozásáról számol be; olyan testi tünetek jelennek meg, amelyek nem jellemzőek a fennálló szomatikus betegségekre és/vagy a beteg szomatikus, illetve funkcionális állapota indokolatlanul romlik.

Bár a depresszió felismerését nehezítheti a tünetek elhallgatása, minimalizálása, általában nagyobb problémát jelent, hogy az orvosok nem kérdeznek rá a pszichés tünetekre, illetve a depressziós tüneteket sokszor a szomatikus betegség velejárójának tartják (3).

Krónikus betegségben szenvedők körében a szűrőskálák, és a diagnosztikus sémák használatát nehezítheti a szomatikus betegség és a depresszió tüneteinek átfedése, például vesebetegeknél a depresszió és az urémia tüneteinek hasonlósága. A pszichomotoros agitáció vagy retardáció, az étvágy, valamint a testsúly változásai, a fáradtság, a szexuális élet zavarai, az alvászavarok sokszor nehezen különíthetők el az urémia tüneteitől (5, 35).

A fáradtság a krónikus vesebetegek által panaszolt egyik leggyakoribb tünet, a betegek mintegy háromnegyedét érinti (36). A fáradtság háttérben részben a veseelégtelenség következményei - anémia, malnutríció, hemodialízis okozta hipotenzió és elektrolitzavarok, gyógyszermellékhatások, és alvászavarok - állhatnak (37), másfelől azonban az energiaszint csökkenése a depresszív zavarok vezető tünete is lehet (38).

A dializált betegek 45-80 %-nál találkozunk valamilyen alvászavarral, melyek közül a leggyakoribbak az inszomnia, az alvási apnoe szindróma, a nyugtalan láb szindróma (Restless Legs Syndrome, RLS) és az alvás alatti periodikus lábmozgászavar (Periodic Limb Movement in Sleep, PLMS) (39). Egyre több adat utal arra, hogy az átlagpopulációban az alvászavarok jelentős mértékben hozzájárulnak az életminőség

romlásához (40). Ezt az összefüggést az utóbbi években néhány tanulmány vesebetegek körében is megerősítette (41). Több vizsgálat eredményei utalnak arra, hogy az elégtelen mennyiségű vagy minőségű alvás, az alvászavarok fennállása fokozott mortalitással jár együtt (42). Krónikus vesebetegek körében a PLMS, illetve az RLS a mortalitás független prediktorának bizonyult (43, 44). Az alvási apnoe szindróma kiemelt jelentőségét az adja, hogy hozzájárulhat a vesebetegek elsődleges halálokának számító kardiovaszkuláris mortalitáshoz, és szerepet játszhat egyéb, korábban elsősorban az urémiára visszavezetett tünet (például neuropszichiátriai tünetek, kognitív problémák, fáradtság) kialakulásában is.

A vesebetegség előrehaladott stádiumaiban a betegek közel felénél megjelenő tünet az anorexia (45), ugyanakkor depresszív zavarokban is gyakori az étvágycsökkenés.

A szexuális élet zavarai már a veseelégtelenség korai stádiumaiban felléphetnek és a betegség progressziójával gyakoriságuk növekszik (38). A szexuális diszfunkció, különösen a libidócsökkenés kialakulásához vezető számos faktor egyike lehet a depresszió, ugyanakkor ez a kapcsolat is kétirányú.

A fentiekben felsorolt tünetek fennállása esetén nehézséget okozhat annak eldöntése, hogy ezeket a szomatikus tüneteket a depresszió, az alapbetegség, vagy ezek együttesen okozzák.

*Kimmel és mtsai* a Beck- féle depresszió- kérdőívből (Beck Depression Inventory, BDI) a szomatikus tüneteket vizsgáló kérdések kizárásával kifejlesztették a Kognitív depresszió- kérdőívet (Cognitive Depression Inventory, CDI), ezzel próbálták csökkenteni a tünetek átfedéséből fakadó zavaró hatást (5). *Chilcot és mtsai* hemodializált betegek körében végzett vizsgálatában ugyanakkor a BDI skála szenzitivitása és specificitása jobbnak bizonyult, mint a CDI skáláé (46). *Drayer és mtsai* szerint a depressziós dializált betegek több szomatikus tünetről számolnak be, mint nem depressziós társaik, azonban a testi tünetek szorosabb összefüggésben állnak a depresszióval, mint a szomatikus társbetegségekkel (47).

## *1..2.2 A depresszió epidemiológiája*

### *1..2.2.1 A depresszió gyakorisága az átlagpopulációban hazai és nemzetközi adatok alapján*

Az utóbbi évek széleskörű felmérései egyértelműen bizonyították, hogy a hangulatzavarok a népesség körében, valamint az alapellátásban és a medicina egyéb területein is a leggyakoribb pszichés problémák közé tartoznak. A nyolcvanas évek elejéig különböző tünetskálákkal, illetve klinikai interjúkkal történt vizsgálatok alapján a hangulatzavarok élettartam- prevalenciáját 17-20%, egyéves prevalenciáját 5-8% között adták meg. A nyolcvanas évektől számos országban végeztek felméréseket lakossági mintákon. Ezen felmérések szerint a hangulatzavarok prevalenciája a különböző kultúrákban még azonos szűrő módszer és diagnosztikus kritériumrendszer használata esetén is jelentős mértékben eltér egymástól (48). A vizsgálatokban használt depresszió definíció és mérő módszer természetesen erősen befolyásolja a kapott eredményeket. A szűrőskálák értékelésén alapuló felmérések gyakran túlbecsülik a depresszió gyakoriságát, míg a szigorú, jól körülhatárolt diagnosztikus kritériumokat alkalmazó tanulmányok a depresszió prevalenciáját általában a valóságnál alacsonyabbnak találják (48).

A WHO keresztmetszeti vizsgálatában (amit a világ különböző részein fekvő hatvan országban végeztek) a depresszió egyéves prevalenciája 3,2% (95%-os konfidencia intervallum: 3,0-3,5%) volt (49). A súlyos szomatikus betegségben szenvedők körében a depresszió előfordulása meghaladja az átlagpopulációs értékeket (50), a családorvosi ellátásban 5-10%, fekvőbeteg intézményekben 10-14% között alakul (51).

Az eddigi legnagyobb európai vizsgálat, a The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders / Mental Health Disability: a European Assessment in the year 2000 (ESEMeD/ MHEDEA 2000) felmérés volt, mely hat európai országban (Belgium, Franciaország, Németország, Olaszország, Hollandia és Spanyolország) zajlott (52). Ennek eredményei alapján Nyugat- Európában a major depresszió élettartam-prevalenciája 12,8%-nak (8,9% férfiak, 16,5% nők körében), egyéves prevalenciája 3,9%-nak (2,6% férfiaknál, 5,0% nőknél) bizonyult.

Magyarországon az 1980-as években a depresszióval (BNO-10 kritériumok alapján) diagnosztizált betegek aránya a felnőtt populációban 5-35/ 100.000 beteg között alakult

(53). 1988-ban *Kopp és mtsai* az országos, reprezentatív „Hungarostudy” vizsgálatban a felnőtt (16 év feletti) lakosság 24%-nál találtak depresszív tüneteket (a rövidített Beck Depresszió Kérdőívvel mérve), a súlyos depresszió gyakorisága pedig 3% volt (nőknél 3,0%, férfiaknál 2,8%) (54). Hét évvel később, a „Hungarostudy 1995”-ben már a lakosság 31%-a panaszolt depresszióra utaló tüneteket, a súlyos depresszió aránya 7% volt (7,7% nőknél, 6,3% férfiaknál) (55). A „Hungarostudy 2002”-ben a 44 évnél fiatalabbak 18%-nak, a 45-64 évesek 31%-nak és a 65 év felettek 41%-nak voltak depresszióra utaló tünetei. A súlyos depresszió aránya a három korcsoportban 3%, 9%, valamint 15% volt (56).

*Szádóczky és mtsai* 1995- 96-ban strukturált klinikai interjúval mérték fel a hangulatzavarok prevalenciáját a családorvosi rendelőben megforduló, 18-64 év közötti betegek körében (57). A major depresszió élettartam- prevalenciája a nyugati országokhoz hasonlóan 15% volt (20% nőknél vs. 9% férfiaknál).

A depressziós tünetegyüttes előfordulása csaknem valamennyi vizsgálat szerint kétszer gyakoribb nőknél, mint férfiaknál, akár önpontozó skálát használnak, akár klinikai interjú alapján történik a diagnózisalkotás (48, 58). A nemek közötti különbséget a szakirodalom többféleképpen magyarázza. A különbség adódhat abból, hogy a nők általában könnyebben veszik igénybe az egészségügyi szolgáltatásokat, és általában az orvos is könnyebben diagnosztizál depressziót nőknél. Ez a feltételezés igaz lehet a klinikumban, de nem ad magyarázatot a lakossági felmérések során ugyancsak megfigyelt női dominanciára. A biológiai magyarázat alapja, hogy a nők életében a nemi hormonok szintje, ezzel a biológiai belső egyensúly gyakran változik, s ez egyéb tényezők mellett érzékenyebbé teszi őket a depresszióra. A harmadik (pszichoszociális) teória szerint a hagyományos női szerepek, a nőkre jellemző megküzdési stratégiák a nőket inkább hajlamosítják arra, hogy stresszhelyzetben depressziós tünetek alakuljanak ki, míg férfiaknál ilyen helyzetekben gyakrabban figyelhető meg alkoholabúzus, impulzív viselkedés, illetve antiszociális megnyilvánulások (48).

Ismert, hogy a depresszió gyakrabban fordul elő özvegy, elvált vagy különélő személyeknél (58, 59). Az alacsonyabb iskolai végzettség és az alacsonyabb jövedelem szintén gyakrabban társul depresszióhoz, de a depresszió kialakulása és a szociális helyzet között nincs következetes kapcsolat (48).

### 1..2.2.2 A depresszió gyakorisága krónikus betegségben szenvedők körében

A krónikus betegségben szenvedőknél a depresszió prevalenciája akár 20%-kal is magasabb lehet, mint az átlagpopulációban (60). Számos krónikus betegcsoportban (koronária- betegségben (61), asztmában (62), daganatos megbetegedésekben (63)) leírták a depresszió gyakori előfordulását (3. táblázat).

**3. táblázat: A depresszió prevalenciája néhány krónikus betegcsoportban**

Betegség	Depresszió prevalenciája (%)
Daganatos megbetegedések	20-38
Krónikus kimerültség szindróma	17-46
Krónikus fájdalom	21-32
Koronária betegség	16-19
Cushing- szindróma	67
Demencia	11-40
Diabétesz	24
Epilepszia	55
Hemodialízis	6,5
HIV infekció	30
Huntington- kór	41
Hipertireoidizmus	31
Szklerózis multiplex	6-57
Parkinson- kór	28-51
Stroke	27

Rundell és Wise nyomán (64)

### *1..2.2.3 A depresszió gyakorisága krónikus vesebetegek körében*

A depresszív és szorongásos zavarok a leggyakoribb mentális problémák a krónikus vesebeteg populációban, gyakoriságuk a legújabb tanulmányok szerint 20- 30% körül van (65). A depresszió gyakorisága a különböző vizsgálatokban széles skálán mozog (4. táblázat). Ennek magyarázata, hogy az egyes vizsgálatokban a populációk összetétele, a dialízis kezelés megkezdése óta eltelt idő, valamint a depresszió szűrésére használt eszközök és a depresszió definíciója nagyon különbözőek voltak (66). Az eddigi felmérések legnagyobb részében hemodializált betegeket vizsgáltak - igen kevés tanulmány ismert peritoneális dialízissel kezelt betegek körében, és még kevesebb irodalmi adat áll rendelkezésünkre a transzplantált, illetve a dialízis kezelés előtt álló (úgynevezett „predializált”) krónikus vesebeteg populáció pszichés problémáiról. Kevés longitudinális tanulmány ismert, mely a depresszió változásait, illetve diagnosztikus sajátosságait vizsgálja (67-71).

#### *1..2.2.3.1 A depresszió gyakorisága a különböző modalitású vesepótló kezelésben részesülők körében*

##### **1..2.2.3.1.1 Hemodialízis (HD)**

Az eddigi legnagyobb vizsgálat a DOPPS vizsgálat volt, amelyben 12 ország dializált betegeinek körében mérték fel a depresszió tüneteinek előfordulását a rövidített Center for Epidemiologic Studies - Depression (CES-D) skála segítségével (72). Az önbecslő skálán a betegek 43%-a depresszióra magas rizikójúnak bizonyult. Az orvos által diagnosztizált depresszió prevalenciája az egyes résztvevő országokban széles határok között mozgott; a két szélsőértéket Japán (2%) és az Egyesült Államok (22%) képviselte. A nagy különbséget kulturális sajátosságok, valamint a diagnózissal kapcsolatos problémák magyarázhatják. Egy másik tanulmányban, melynek során két elterjedt depresszió szűrőskálát (Beck Depression Inventory (BDI) és CES-D) validáltak hemodializált betegek körében, a depresszió prevalenciája 27 % volt (21).

#### **1..2.2.3.1.2 Peritoneális dialízis (PD)**

Kisebb vizsgálatok azt sugallják, hogy a PD betegek közel egyharmada depressziós (73). *Wuerth és mtsai* 320 PD beteget vizsgálva azt találták, hogy a betegek 42%- a határérték feletti pontszámot ért el a BDI skálán, a 69 tovább vizsgált beteg közül 87% klinikai interjú során is depressziósnak bizonyult (74). Két évvel később, nagyobb betegszámok mellett szintén hasonló prevalenciát találtak (75). *Kim és mtsai* felmérésében a PD betegek 70%-a érezte magát depressziósnak és jelentős hányaduk mérsékelt vagy súlyos depresszióról számolt be (25). Egy újabb vizsgálatban a depresszió ( $BDI \geq 17$ ) gyakorisága 26% volt (76), egy 2009-es longitudinális vizsgálatban pedig 45%- nak adódott (77). Ismert, hogy a depressziós PD betegek körében nagyobb a peritonitiszes szövödmények kialakulásának kockázata (73, 74, 78).

A depresszió előfordulását peritoneális dializált, valamint hemodializált betegek között összehasonlító vizsgálatok eredményei egyelőre ellentmondásosak. *Sithinamsuwan és mtsai* nem találtak különbséget a különböző kezelési modalitások között (79). *Dervisoglu és mtsai* felmérésében a hemodializált betegek szignifikánsan rosszabb depresszió pontszámot értek el (80). Hasonlóan, *Kalender és mtsai* vizsgálatában a depresszió prevalenciája magasabb volt hemodializált betegek körében (34% vs. 13%, HD vs. PD) (81).

#### **1..2.2.3.1.3 Vesetranszplantáció (Tx)**

Kevés irodalmi adat ismert a depresszív tünetek epidemiológiájáról vesetranszplantáción átesett betegek körében (82, 83). Egy nagy, retrospektív vizsgálatban a depresszió incidenciája 5- 9% között alakult a transzplantációt követő első három év során (84). Két kisebb tanulmányban a depresszió prevalenciája 20-25% volt jól működő grafftal élő vesetranszplantált betegeknél (82, 85). A depresszió gyakorisága mindkét vizsgálatban szignifikánsan alacsonyabb volt transzplantált betegeknél, mint várólistán lévő dializált betegek körében.

#### **1..2.2.3.1.4 Graftelégtelenség**

A dialízis újrakezdése, a graftelégtelenség újabb krízispont lehet a krónikus vesebetegség folyamata során. Egy török vizsgálatban jól működő grafftal élő (I), várólistán lévő dializált (II), valamint transzplantáció után dialízisre visszakerült (III) betegeket hasonlítottak össze. A depresszió gyakorisága a III. csoportban volt a legmagasabb (22% vs. 40% vs. 61% I. vs. II. vs. III. csoport) (82).

#### **1..2.2.3.1.5 „Predialízis”**

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 klinikai interjú során a betegek egyötöde (21%) major depressziósnak bizonyult (86) . *Kalender és mtsai* vizsgálatában a DSM-IV kritériumok alapján a predializált betegek 19% volt depressziós (87). Munkacsoportunk eredményei alapján elmondható, hogy a predializált betegek közel felének vannak depresszióra utaló tünetei a CES-D skálával mérve (88).



#### 4. táblázat: A depresszió gyakorisága krónikus vesebetegek körében

Vizsgáló, terület	Vizsgálat éve	Betegszám	Mérőeszköz	Depresszió prevalenciája
Lowry (89), USA	1980	83 otthoni dialízis	DSM-III	18%
Smith (90), USA	1985	60 HD	BDI	47%
			DSM-III	5%
			MAACL	17%
Craven (11), Kanada	1988	99 HD	DSM-III	8,1% major depresszió
Hinrichsen (9), USA	1989	124 HD	DSM-III	17,7% minor depresszió
Kimmel (91), USA	1998	295 HD	BDI	
Kim (25), Korea	2002	96 CAPD	CESD $\geq 16$	75%
Walters (70), USA	2002	422 HD	DIS	45%
Lopes, DOPSS I (13), multicentrikus	2002	5256 HD	Orvos által diagnosztizált	17, 7%
			„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%
Wuerth (74), USA	2003	380 CAPD	BDI $\geq 11$	42%
			HDRS, DSM-IV	ebből 87% major depr
Watnick (69), USA	2003	123 HD-t kezdő	BDI	44%
Einwohner (92), USA	2004	66 CAPD	ZDS	33%
				6,5% major depresszió
Lopes, DOPSS II (72), multicentrikus	2004	9382 HD	CESD-10 $\geq 10$	43%
			Orvos által diagnosztizált	13,9%
Akman (82), Törökország	2004	27 Tx	BDI $\geq 11$	22,2%
		30 VL		40%
		31 HD		61,3%
Araplasan (85), Törökország	2004	40 Tx	SCID-I	50%
Wuerth (74, 75), USA	2005	380 PD	BDI $\geq 11$	49%
Watnick (14), USA	2005	62 HD	BDI $\geq 16$ , PHQ-9	19% major depresszió
Tyrrell (93), Franciaország	2005	51 HD ( $\geq 70$ év)	MADRS	60%
Taskapan (94), Törökország	2005	40 HD	HADS	35%
Kalender (95), Törökország	2005	68 HD	DSM-IV SCID-CV	24,1
		47 CAPD		
		26 konzervatív módon kezelt CKD beteg		
Hedayati (96), USA	2005	1588 HD	ICD-9	14,70%

Vizsgáló, terület	Vizsgálat éve	Betegszám	Mérőeszköz	Depresszió prevalenciája
Wilson (97), Kanada	2006	124 HD	BDI-II $\geq$ 14	38,7%
			Szakápoló	41,9%
			Nefrológus	24,2%
Micozkadioglu (98), Törökország	2006	110 HD	CDI $>$ 10	64,5%
Weisbord (99), USA	2007	162 HD	BDI $\geq$ 15	27%
Cukor (65), USA	2007	70 HD	Félig strukturált klinikai interjú	20% major depresszió
				9% disztímia
Giordano (100), Olaszország	2007	31 HD	BDI $\geq$ 14	61%
			GDS-15 $\geq$ 6	58%
Dervisoglu (80), Törökország	2008	31 HD	BDI $\geq$ 17	40%
		31 CAPD		
		31 konzervatív módon kezelt CKD		
Diefenthaler (101), Brazília	2008	40 HD	BDI $\geq$ 14	55%
Dobbels (84), USA	2008	47899 Tx	retrospektív, kárton alapján	9%
Johnson (102), USA	2008	103 HD	BDI $\geq$ 10	54,4%
Hedayati (103), USA	2008	98 HD	SCID	17,3%

BDI	Beck Depression Inventory
CDI	Cognitive Depression Inventory
CES-D	Center for Epidemiologic Studies - Depression
DIS	Diagnostic Interview Schedule
DSM-III	Diagnostic and Statistical Manual- Third Edition
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual- Fourth Edition
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAMD	
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
ICD-9	International Classification of Diseases, Ninth Revision
MAACL	Multiple Affect Adjective Checklist

MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MCS	Mental Component Summary pontszám
PHQ-9	Patients' Health Questionnaire- 9
PRIME-MD	Primary Care Evaluation of Mental Disorders
SCID-I	Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)
SCID-CV	Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) Axis I Disorders-Clinician Version
SF-36	Medical Outcomes Study- Short Form 36
TDQ	Taiwanese Depression Questionnaire
ZDS	Zung Depression Scale

### 1..2.3 A depresszió etiológiai tényezői krónikus vesebetegek körében

#### 1..2.3.1 Biológiai tényezők

Krónikus vesebetegeknél számos biológiai tényező játszik közre a hangulatzavarok kialakulásában. Egyre több közlemény foglalkozik a krónikus gyulladás és egyes neuropszichiátriai betegségek, köztük a major depresszió közötti kapcsolattal. A gyulladásos citokinek feltehetően a központi idegrendszeren keresztül hatva játszanak szerepet a hangulatzavar kialakulásában (104). A depressziós betegek vérében magasabb a keringő interleukin- 1 (IL-1) és egyéb akutfázis fehérjék szintje a kontroll személyekhez viszonyítva (105).

A krónikus gyulladás gyakori dializált betegekben, és irodalmi adatok alapján a gyulladás markerei, a tápláltság, valamint a depresszió között többirányú, szoros kapcsolat áll fenn (95, 106). *Friend és mtsai* megfigyelték, hogy a depresszív tünetek fellángolása hemodializált és peritoneális dialízissel kezelt betegeknél előrejelezte a szérum albumin szint csökkenését (107). *Kimmel és mtsai* is összefüggést találtak a depresszív tünetek gyakoribb előfordulása és a szérum albumin alacsony szintje között, hemodializált betegeknél a magasabb depresszió pontszám kapcsolatban állt a különböző immunmarkerek szintjével, valamint összefüggést mutatott a keringő IL- 1

szinttel is (6). A krónikus gyulladás- malnutríció együttes (malnutríciós-inflamációs komplex szindróma, MICS) a mortalitás fontos meghatározója ezen betegcsoportban (108, 109).

#### *1..2.3.2 Krónikus stresszforrások, veszteségek*

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, melyek depresszív zavarok kialakulásához vezethetnek (5. táblázat). Ilyen krónikus stresszforrás lehet a vesefunkció elvesztése, a kialakuló csontbetegségek, krónikus fájdalom, vérszegénység, a csökkent mobilitás, csökkent fizikai és kognitív képesség, a korábban betöltött családi szerepek megváltozása, a foglalkoztatottság elvesztése, valamint a szexuális élet zavarai (3, 5, 110).

A krónikus vesebetegek mintegy fele csupán akkor értesül betegségéről, amikor az már a végstádiumba jutott (111). 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, és a betegek nagy része a dialízis kezelés megkezdésével elveszíti munkahelyét (112). Ezen szomatikus, pszichés és szociális nehézségek az arra érzékeny egyéneknél depresszió kialakulásához vezethetnek.

#### *1..2.3.3 A vesepótló kezelési modalitások negatív emocionális hatásai*

Hagyományos hemodialízis esetén a heti háromszori 4-5 órás kezelés, a kezeléshez kapcsolódó utazás, a dialízis közben esetleg fellépő komplikációk (vényomásingadozás, szívritmuszavarok, fejfájás, hányinger-hányás, kezelés végi fáradtság, stb.), az étrendi és folyadékbevitelt érintő korlátozások alapvetően befolyásolják a betegek életminőségét. Tovább nehezíti az e problémákkal való megbirkózást, hogy erre az állapotra a betegnek élete végéig, illetve egy esetleges sikeres transzplantációig kell berendezkedni.

Bár egyes adatok szerint a peritoneális dialízis kezelésben részesülő betegek pszichoszociális alkalmazkodóképessége jobb, mint hemodializált társaiké (25), ez a kezelési modalitás is igen megterhelő a betegek számára (113).

A transzplantált vese is számos életmódbeli és pszichológiai alkalmazkodást kíván. E betegekben a graftműködéssel kapcsolatos aggodalmak jelentik a legfőbb stresszforrást, de az immunszuppresszív gyógyszerek mellékhatásai is jelentős pszichés és szomatikus megterhelést jelentenek (114). *Baines és mtsai* a transzplantációt követően fellépő emocionális problémákat a következőképp csoportosították: a rejekciótól való félelem, veszteségérzés a múlttal kapcsolatosan, valamint az újonnan kapott vese pszichés integrációjának nehézsége (115). A beteg megküzdési (coping) preferenciáinak szintén hatása lehet a depresszió kialakulására a vesetranszplantációt követően (116). Ezen túlmenően a fennálló krónikus betegségek, kozmetikai problémák, szexuális zavarok szintén nagymértékben befolyásolják a betegek életminőségét, s lehetnek a levert hangulat forrásai.

#### 5. táblázat: A legfontosabb stresszforrások a krónikus vesebetegek életében

Életmódbeli	Betegséggel kapcsolatos, szomatikus	Pszichés	Szociális	Anyagi
Étrendi korlátozás	Vesebetegség hatásai	Önértékelés zavara	Családi/ házastársi/ munkahelyi/ szociális szerepek elvesztése	Foglalkoztatottság elvesztése
Folyadékcorlátozás	Gyógyszerek mellékhatásai	Haláltól, bizonytalanságtól való félelem	Dialízis személyzettől való függés	Betegség, dialízis költségei
Időbeli korlátozás	Aggódás a betegség progresszióját illetően	Szorongás, depresszió	Szociális támogatás hiánya	Családra háruló anyagi nehézségek
Szabadidő	Társbetegségek, fájdalom	Betegségteher		
Egyéb életmódbeli korlátozások	Funkciócsökkenés	Megbirkózás (coping)		
Utazásra való képesség	Alvászavarok	Testséma zavar		
	Szexuális funkciók változása			

#### 1..2.4 A depresszió jelentősége krónikus vesebetegek körében

##### 1..2.4.1 Egészséggel kapcsolatos életminőség (health- related quality of life, HR-QoL)

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 klinikai vizsgálatokban, de egyre nagyobb mértékben a klinikai gyakorlatban is. A depresszió az életminőség egyik legerősebb prediktora, irodalmi adatok alapján nagyobb hatással van a betegek életminőségére, mint a klinikai faktorok (társbetegségek, hemoglobin, albumin) és szociodemográfiai tényezők (életkor, nem, foglalkoztatottság) együttléve (117). A depresszió és a szorongás fennállása valamennyi veseptlő kezelési modalitás esetén rosszabb életminőséggel jár együttlé (117). Saját vizsgálatainkban is kimutattuk ezt a kapcsolatot mind dializált, mind vesetranszplantált betegek körében (118).

##### 1..2.4.2 Morbiditás, hospitalizáció

A kórházi kezelések költségei az ESRD programok költségvetésének jelentős hányadát teszik ki. A DOPPS adatai egyértelműen igazolták, hogy a depresszió jelenléte hemodializált betegekben szignifikánsan magasabb hospitalizációs rátával jár (13). *Hedayati és mtsai* vizsgálatai megerősítették, hogy a depresszió fennállása nagymértékben növeli a kórházi felvételek számát és a kórházi kezelések hosszát (96, 119).

##### 1..2.4.3 Mortalitás

A depressziós betegek mortalitása több betegcsoportban - akut miokardiális infarktus, diabétesz – rosszabbnak bizonyult, mint nem depressziós társaiké (120, 121). *Gallo és mtsai* randomizált kontrollált vizsgálatában a depresszió kezelése szignifikánsan csökkentette az ötéves mortalitást (122).

A depresszív tünetek és a mortalitás kapcsolatát dializált betegek körében vizsgáló tanulmányok eredményei azonban nem ilyen egyértelműek. *Devins* (123) és *Christensen* (124) nem találtak összefüggést a pszichoszociális tényezők és a túlélés között. *Kimmel és mtsai* longitudinális vizsgálatában azonban a depresszió a mortalitás önálló prediktorának bizonyult (68). A depresszió és a halálozás közötti szoros kapcsolatot további vizsgálatok - köztük a DOPPS vizsgálat (13) is - megerősítették (77,

92, 101, 125, 126). Az eltérő eredményeket magyarázhatja, hogy ezekben a vizsgálatokban különböző diagnosztikus kritériumokat és metodikát alkalmaztak.

Kevés hasonló irodalmi adat ismert vesetranszplantált betegek vonatkozásán. *Rocha és mtsai* vizsgálatában a mérsékelt, illetve súlyos depresszióban szenvedő vesetranszplantált betegek körében gyakoribb volt a kedvezőtlen klinikai kimenetel (graftelégtelenség, halálozás), mint nem depressziós társaiknál (127). *Dobbels és mtsai* legújabb nagy betegszámú vizsgálatában a depresszió jelenléte kétszeresre növelte a graftelégtelenség előfordulását és a mortalitást vesetranszplantált betegeknél (84).

#### 1..2.4.4 Öngyilkosság, a vesepótló kezelés felfüggesztése

A depresszió az öngyilkosság legfőbb rizikófaktora, a depresszív zavarral rendelkező betegek egyötöde kísérel meg öngyilkosságot (128).

Ismert, hogy a végstádiumú vesebetegek könnyen követhetnek el öngyilkosságot a kezelési előírások figyelmen kívül hagyásával. Egy 1971-ben, *Abrams és mtsai* által publikált közlemény szerint a dializált populáció szuicid rátája az átlagpopulációs érték négyszázszorosa, akkoriban azonban a noncompliance- t, valamint a dialízis kezelés felfüggesztését követő haláleseteket szuicidum- ekvivalensnek tartották (129). *Neu és Kjellstrand* 1986-os vizsgálatában a szuicidum gyakorisága 0,5% volt (130), míg egy 1999-es vizsgálat alapján az ESRD betegek szuicid rátája 0,3/1000 beteg- év volt (131). A dializált betegek *Kurella és mtsai* legújabb adatai alapján is az átlagpopulációnál jóval gyakrabban követnek el öngyilkosságot, és az öngyilkosság kockázata a dialízis-kezelés megkezdését követő három hónapban a legmagasabb (132). Az idősebb életkor, a férfi nem, az alkohol- vagy szerfüggőség és a mentális problémák miatti hospitalizáció a szuicidum független prediktorának bizonyult (132).

Az öngyilkosság prevalenciája vesetranszplantált betegek körében az átlagpopulációs érték közel kétszerese (16 vs. 9 per 100.000 beteg-év) (133, 134). Az öngyilkosság bizonyítottan gyakoribb az egyedülélők és elváltak körében, valamint azoknál a betegeknél, akik kevesebb szociális támogatásban részesülnek (134).

A depresszió mellett, hogy direkt módon is növeli az öngyilkosság kockázatát, indirekt módon, különböző magatartásbeli változásokon – visszahúzódás, izolálódás, étkezés abbahagyása, a fennálló egészségügyi problémák figyelmen kívül hagyása, életfenntartó kezelések visszautasítása/ abbahagyása - keresztül is ronthatja a betegek túlélését (135).

Az 1990-es években a dialízis kezelések felfüggesztése miatti halálozás aránya folyamatosan növekedett (136, 137). Dializált betegeknél a dialízis- kezelés felfüggesztése mintegy százszor gyakoribb, mint az öngyilkosság, az ESRD betegek 9-22%-át érinti (138). A kevés rendelkezésre álló irodalmi adat alapján a dialízis felfüggesztése gyakoribb a cukorbetegségben szenvedő, súlyos szomatikus állapotú, valamint idős betegek körében (130). Egy észak- amerikai tanulmányban, melynek során 240 ESRD beteget követtek négy éven át, a depresszió a dialízis- kezelés felfüggesztésének jelentős rizikófaktora volt (139).

Több vizsgálat igazolta, hogy a depresszív zavarok jelenléte befolyásolja a betegeket az életfenntartó kezelések befejezésével kapcsolatos döntéshozatalban (140-142). *Ganzini és mtsai* javasolják, hogy a súlyos depresszióban szenvedő betegeknél az életmentő beavatkozások felfüggesztésével kapcsolatos döntéshozatalt mindig előzze meg valamilyen antidepresszáns kezelés (141).

#### 1..2.4.5 Compliance

A compliance (az újabb terminológia szerint adherence) mértéke azt jelzi, hogy a beteg mennyire működik együtt az orvosi előírásokkal, utasításokkal.

Mind a dialízis, mind a vesetranszplantáció szoros együttműködést kíván a betegektől. A gyógyszereléssel, diétás és folyadékfogyasztási előírásokkal való együttműködés, valamint a dialízis kezeléseken való rendszeres megjelenés mind- mind a sikeres vesepótló kezelés alapvető komponensei, az együttműködés hiánya megnövekedett mortalitással jár (143). Szervtranszplantált betegeknél az élethosszig tartó immunszuppresszív gyógyszeres kezelés a graftműködés, valamint a transzplantált szerv megtartásának elengedhetetlen feltétele. A rossz compliance mellett, hogy jelentős gazdasági terhet jelent, nagy mértékben rontja a betegek életminőségét és életkilátásait, valamint a rejekciók kialakulásának egyik legfőbb tényezője (144, 145). Irodalmi adatok alapján a nonadherence gyakorisága hemodializált betegeknél 2-50% (146), peritoneális dialízisben részesülő betegeknél 30% (147), míg transzplantáltak körében 2-68% (148).

A betegek nem megfelelő mértékű együttműködésének számos oka lehet: a kezelés hatékonyságának kétségbe vonása, kedvezőtlen mellékhatások, anyagi nehézségek, társas támogatás hiánya (149). A depresszió, valamint a szorongásos zavarok szintén nagy mértékben ronthatják a betegek terápiás együttműködését (143). A depressziós



betegeket gyakran jellemző reményvesztettség érzése, a hangulatzavart kísérő szociális elszigetelődés, valamint a kognitív funkciók zavara mind hozzájárulhat a depressziós betegek rosszabb együttműködéséhez (149). Egy krónikus betegcsoportokat vizsgáló meta- analízis eredményei alapján a depresszió jelenléte 1,74-szeresére növeli a nonadherence gyakoriságát (149). A depresszió dializált és vesetranszplantált betegeknél is a nonadherence szignifikáns prediktorának bizonyult (91, 94, 150-152).

#### 1..2.4.6 Szociális támogatás

A szociális támogatás mértéke azt mutatja meg, hogy a beteget mennyire széles szociális háló veszi körül, ahonnan figyelmet, törődést, segítséget kaphat (153). Az ESRD és a különböző vesepótló kezelések óriási pszichés terhet jelentenek és jelentősen befolyásolják a betegek szociális életét is, az időigényes terápia jelentősen korlátozza a betegek munkára, utazásra, társasági életre való képességét (154). A megfelelő mértékű szociális támogatás hiánya igen gyakori végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők körében (34).

Ismert, hogy a házastárstól, családtagoktól, barátoktól, munkatársaktól kapott szociális támogatás mértéke számos krónikus betegcsoportban fontos tényező a klinikai kimenetel szempontjából (155, 156). *Christensen és mtsai* vizsgálatában a kisebb családi támogatásban részesülő dializált betegek ötéves mortalitási rátája mintegy háromszor magasabb volt, mint a jó szociális hálóval rendelkező betegeké (124). Egy 2008-as kínai vizsgálatban a szociális támogatás mértéke peritoneális dializált betegeknél a túlélés fontos prediktora volt (157).

Bizonyított, hogy azok a betegek, akik nagyobb mértékű szociális támogatást kapnak, könnyebben hozzájutnak az egészségügyi ellátáshoz, kevésbé érintik őket a betegségükből származó nehézségek, jobb az életminőségük és kevesebb köztük a depressziós (154, 158). Száznegy hemodializált beteg vizsgálata során a szociális támogatás hiánya súlyosabb depresszív tünetek kialakulásához vezetett, míg a kapott támogatás mértékével való nagyobb elégedettség szignifikánsan kevesebb depresszióra utaló tünet előfordulásával járt (159). *Asti és mtsai* peritoneális dializált betegek körében a kapott szociális támogatás és a depresszió mértéke között fordított irányú kapcsolatot találtak (160). Egy longitudinális vizsgálatban a szociális támogatás a depresszióra utaló tünetek változásának prediktora volt a 18 hónapos követés során, a kezdeti depresszióra és klinikai változókra való korrekció után is (161).

### 1..2.5 A depresszió terápiás lehetőségei krónikus vesebetegek körében

A depresszív zavarok terápiás lehetőségei közé tartoznak a különféle pszichoterápiák, a gyógyszeres terápia és az egyéb terápiás módszerek (például elektrokonvulzív terápia, fényterápia, alvásmegvonás, transzkraniális mágneses stimuláció, vagus stimuláció), valamint ezek kombinációi (6, 162, 163). Az átlagpopulációban végzett vizsgálatok metaanalízise alapján a major depresszió kezelésében a gyógyszeres kezelés és a pszichoterápia kombinációja a leghatékonyabb, de ez a gyakorlatban kevésbé valósul meg (164). Kevés adat áll rendelkezésünkre a depresszió kezelési lehetőségeiről krónikus vesebetegek körében.

A DOPPS- II vizsgálat eredményei megerősítették, hogy a depresszió alulkezelt kórkép ESRD betegek körében. Az Egyesült Államokban az orvos által depresszióval diagnosztizált betegek mindössze 39%-a részesült antidepresszívum kezelésben (72). *Watnick és mtsai* vizsgálatában a depresszióban szenvedő hemodializált betegek csupán 16%- a szedett valamilyen antidepresszív gyógyszert (69). A kedvezőtlen mellékhatásoktól és a megfelelő dózis beállításától való félelemnek jelentős szerepe lehet abban, hogy a depresszió alulkezelt kórkép a krónikus vesebeteg populációban, ugyanakkor a hangulatzavar megfelelő kezelése javíthatja a betegek tápláltsági állapotát és együttműködési készségét, ami pedig kedvező hatással lehet a betegek túlélésére (165).

Külön problémát jelent a betegeknek a depresszió szűrésével és terápiájával való csökkent együttműködési készsége. *Wuerth és mtsai* vizsgálata alapján a kiszűrt betegek jelentős része visszautasítja a szűrést követő további pszichés vizsgálatot, és a betegek elenyészően kis hányada fejezi be a megkezdett gyógyszeres terápiát (74). Ennek hátterében többek között a stigmatizációtól való félelem állhat, amit megfelelő tájékoztatással csökkenteni lehet (34). A kezelőszemélyzet és a betegek edukációja egy vizsgálatban jelentősen javította a depresszió korai felismerésének és kezelésének arányát (166).

#### 1..2.5.1 Gyógyszeres terápiás módszerek

Az alap-, és szakellátásban használt hagyományos irányelvek - különösen a betegség felismerésére és a gyógyszeres terápiára vonatkozó részek - követése krónikus vesebetegségben szenvedő betegek körében nehézségekbe ütközhet (167).

A széles körben alkalmazott szelektív szerotonin reuptake gátló (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) csoportba tartozó gyógyszerek például gátolják a citokróm P450 enzimrendszert, így jelentősen növelik a gyógyszerköcsönhatásokat, ami a számos gyógyszert szedő dializált betegeknél külön problémát jelenthet (168). Több pszichotróp gyógyszer (fluvoxamine, fluoxetine, nefazodone, sertraline, paroxetine) hasonló mechanizmussal emeli az immunosuppresszív gyógyszerek szintjét, amit a vesetranszplantált betegek kezelése során érdemes szem előtt tartani (169). A triciklikus antidepresszívumok használata kardiovaszkuláris mellékhatásaik (ortosztatikus hipotónia, szívritmuszavarok, megnyúlt QT intervallum) miatt kerülendő (170). Az egyéb farmakológiai szerek (monoamino-oxidáz (MAO) gátlók, reverz MAO- gátlók, gyógynövény készítmények (például közönséges orbáncfű)) használata szintén különös figyelmet igényel krónikus vesebetegeknél (166, 171). A MAO- gátlóknak szomatikus betegségben szenvedők körében számos kedvezőtlen hatása lehet, így ESRD betegeknek is csak óvatosan adhatók (171). A közönséges orbáncfű a CYP3A4 enzim stimulációján keresztül számos gyógyszer- interakciót indukálhat, csökkenti a kalcineurin inhibitorok (ciklosporin, takrolimusz) vérszintjét, így vesetranszplantált betegeknél növeli az akut rejeckció kockázatát (172, 173). *Mai és mtsai* egy 600 mg orbáncfűt tartalmazó készítmény hatását vizsgálták tíz takrolimuszt és mikofenolsavat szedő vesetranszplantált beteg körében (173). Az állandó immunosuppresszívum- szint fenntartásához szükséges takrolimusz dózisa az orbáncfű szedése során megkétszereződött.

Bár kevés célzott vizsgálat ismert, az irodalmi adatok alapján a különböző antidepresszív gyógyszerek közül veseelégtelen betegeknél is az SSRI szerek - fluoxetin, sertraline és paroxetine – tűnnek a legbiztonságosabb választásnak, a fentebb említett citokróm P450 enzimrendszerre kifejtett gátló hatásuk ellenére is (174). A gyógyszeres kezelés során mindenképpen fokozott óvatosság ajánlott, és célszerű a terápiát a szokásosnál alacsonyabb dózissal indítani, amit a későbbiekben lépcsőzetesen emelhetünk (175).

Az SSRI kezelés első napjaiban ritkán feszültségfokozódás, agitáció, szorongás, inszomnia jelentkezhet, ezen mellékhatások átmenetileg alkalmazott benzodiazepin adásával kivédhetők (53). A gyakrabban észlelhető mellékhatások közé tartoznak még a gasztrointesztinális panaszok, fejfájás, hosszabb távon esetleg szexuális zavarok és

testsúlygyarapodás (176). Nagyon ritkán súlyos, potenciálisan életveszélyes mellékhatások fordulhatnak elő (szerotonin szindróma, melyet az 5HT<sub>1A</sub> szerotonin-receptorok túlingerlése vált ki; fő tünetei a magas láz, nyugtalanság, zavartság, remegés és hirtelen izomrángások). Újabb irodalmi adatok azt mutatják, hogy az SSRI szerek növelik a gasztrointesztinális vérzések kockázatát (177). Bár ez a mellékhatás sem túl gyakori, mégis érdemes szem előtt tartanunk, különösen a trombocita aggregáció-gátlószereket szedő betegeknél (178).

A gyógyszeres terápia hatásosságának megállapításához legalább hathetes antidepresszív kezelés szükséges.

Kevés és általában kis betegszámú vizsgálat ismert, melyben az antidepresszív gyógyszerek hatékonyságát vizsgálták krónikus vesebetegségben szenvedők körében.

*Streltzer és mtsai* triciklikus antidepresszívumok hatását vizsgálták öt hemodializált betegnél, a kezelésre adott válasz három betegnél volt pozitív (179).

*Kennedy és mtsai* tíz ESRD beteget kezeltek desipramine-nal, illetve mianserin-nel, a terápiát befejező hat beteg közül ötnél jelentős mértékű volt a javulás (175).

Egy randomizált, kettősvak, placebo kontrollált klinikai vizsgálatban napi 20 mg fluoxetin hemodializált betegek körében is hatékonyan bizonyult a depresszív tünetek kezelésére, jelentősebb mellékhatások nélkül (180). A kezelt csoportban a depresszív tünetek szignifikáns javulást mutattak a kiindulási szinthez képest. A fluoxetin hatékonysága hemodializált betegekben hasonló a normál vesefunkciójú betegekben elért hatékonysághoz (181). A fluoxetin és metabolitjainak plazmaszintje, valamint a mellékhatások előfordulásának aránya egy nyolchetes kezelés során hasonló volt a normál vesefunkciójú és az ESRD betegek körében (181).

*Koo és mtsai* vizsgálatában koreai dializáltak egy csoportjában napi 10 mg paroxetin és kiegészítő szupportív pszichoterápia hatására a depresszió szűrőskálán elért pontszám szignifikánsan csökkent (182). Továbbá, az antidepresszívumot szedő betegek tápláltsági állapota szignifikáns javulást mutatott a placebo csoportban lévő társaikhoz képest (182).

*Wuerth és mtsai* 44 peritoneális dialízissel kezelt betegnél vizsgálták az antidepresszív gyógyszerek hatásait (74). A tizenkéthetes kezelést követően a depresszív tünetek valamennyi betegnél szignifikáns javulást mutattak. A vizsgálatban használt gyógyszerek között szerepelt a sertraline (SSRI) (21 beteg), a citalopram (SSRI) (13

beteg), a bupropion (kettős hatású, dopaminerg és noradrenerg rendszerre ható szer) (5 beteg), a nefazodone (kettős hatású, szerotonerg és noradrenerg rendszerre szer) (4 beteg) és a paroxetine (SSRI) (1 beteg). Az alkalmazott dózisokról a szerzők nem számoltak be (74).

*Kalender és mtsai* vizsgálatában a nyolchetes citalopram terápia (20 mg/ nap) hatására a betegek BDI skálán elért pontszáma szignifikánsan csökkent (183).

További, nem randomizált vizsgálatokban sertraline, nefazodon, illetve bupropion terápia után a dializált betegek depresszív tünetei határozott javulást mutattak (10, 34, 184).

A triciklikus szerek elsősorban az inszomnia, valamint a neuropátiás fájdalom kezelésére használandók, ugyanakkor veseelégtelen betegekben potenciálisan súlyos mellékhatásaik (ortosztatikus hipotónia, szívritmuszavarok) lehetnek, ezért csak szoros monitorozás mellett alkalmazhatók (170, 185).

A tetraciklikus szerekkel (mirtazapine, trazodone, maprotiline, amoxapine) még kevesebb a tapasztalat ebben a betegcsoportban, így vesebetegekben óvatos használatuk javasolt.

#### *1..2.5.2 Pszichoterápiás módszerek*

Bár a gyógyszeres terápia gyakran költség-, és időhatékonyabb a pszichoterápiánál, a pszichoterápia mégis sok szempontból kedvezőbb lehet. A vesebetegek szomatikus problémáik miatt eleve sokféle gyógyszert szednek, ezért a kezelőorvosok nem szívesen bővítik tovább a palettát. Ismert, hogy egyes pszichoterápiák (kognitív viselkedésterápia, pszichoedukáció, interperszonális pszichoterápia) krónikus betegeknél is hatásosak lehetnek (186). Mivel a gyógyszeres terápia gyakran nehézségekbe ütközik, a pszichológiai intervenciók megfelelő alternatívák lehetnek a depresszív tünetek kezelésére (187). A kognitív viselkedésterápia (KVT) és az interperszonális pszichoterápia (IPT) több krónikus betegcsoportban (daganatos betegségek (188), COPD (189)) hatékonynak bizonyult az enyhe és középsúlyos depresszió terápiájában. Irodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy a kognitív viselkedésterápia dializált betegek körében is hatékony lehet (190, 191),(192).

A KVT célja a depressziós betegek jellegzetes diszfunkcionális, maladaptív gondolkodási sémájának módosítása, míg az IPT a beteg interperszonális kapcsolataiban megjelenő problémák feltárására és megoldására fókuszál. Ismert

néhány vizsgálat, melyekben különböző pszichoterápiás módszerek hatékonyságát vizsgálták vesepótló kezelésben részesülő betegek körében, és az eredmények igen ígéretesek. Hemodializált betegek egy csoportjában tizenöthetes kognitív viselkedésterápia hatására jelentősen csökkent a BDI skálán elért pontszám és ez a hatás három hónap múlva is megmaradt (191).

Egy koreai vizsgálatban major depressziós hemodializált betegeknél gyógyszeres kezelés (paroxetine) és nyolchetes szupportív pszichoterápia kombinációja jelentősen csökkentette a depresszióra utaló tüneteket és javult a betegek tápláltsági állapota (193).

Egy másik vizsgálatban a vesetranszplantáción átesett betegek depresszív tünetei mind csoportos, mind egyéni szisztematikus integratív pszichoterápia hatására jelentős javulást mutattak, míg a kontrollcsoportban lévő, pszichoterápiában nem részesülő betegek hangulata szignifikánsan romlott (194).

*Dobrof és mtsai* leírták, hogy egy interdiszciplináris csoport (szociális munkások, dietetikusok, transzplantációs sebészek, nefrológusok) által szervezett terápián résztvevő betegeknél jelentősen csökkent a depresszió tüneteinek gyakorisága, valamint javult a betegek kezelési előírásokkal való együttműködése, amit a dialízis kezelése közötti testsúlynövekedés arányának csökkenése is jól tükrözött. (195). Az interdiszciplináris csoport a beteg számára biztonságos védőhálót jelent, melyben a páciens érezheti, hogy a terápia során nem csupán testének vagy életének egy-egy problémás részével, hanem vele, mint teljes és egész emberrel foglalkoznak.

*Lii és mtsai* vizsgálatában hemodializált betegek egy csoportja két hónapon át heti kétórás pszichoszociális csoportfoglalkozáson vett részt, az intervenció hatására a betegek depressziója jelentősen javult a kontrollcsoport tagjaihoz képest (196).

Fontos terápiás lehetőségként meg kell még említeni a család- és párterápiákat. Egy krónikus, folyamatosan progrediáló betegség hatása mindig túlmutat a szenvedő egyénen, a vele élő emberek közösségét is mélyen érinti. A család- és párterápia a családot, a házaspárt egységként szemléli, a felvetődő egyéni problémák orvoslásához az egész egyensúlyából kibillent rendszert kívánja kezelni.

#### *1..2.5.3 Egyéb terápiás módszerek*

Kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre az egyéb kezelési módok alkalmazhatóságáról a krónikus vesebetegek depressziójának kezelésében.

Az elektrokonvulzív terápia (electroconvulsive therapy, ECT) a súlyos depresszió terápiájának biztonságos és hatékony módszere, és a terápiarezisztens depresszió kezelésében is hatékonyak bizonyult (197). *Williams és mtsai* leírtak egy esetet, amikor egy súlyos bipoláris depresszióban szenvedő végstádiumú veseelégtelen férfi beteget sikeresen kezeltek elektrokonvulzív terápiával (198).

Egyre több irodalmi adat támasztja alá a testmozgásnak a fizikai és mentális jól-lét kialakításában, a betegségek kialakulásának és progressziójának megelőzésében, valamint egyes kórképek terápiájában betöltött szerepét (199, 200). Egy randomizált, kontrollált vizsgálatban a dialízis kezelése alatt végzett testmozgás hatására a betegek BDI skálán elért pontszáma tíz hónap után közel 40%-kal csökkent (201). Ezzel ellentétben egy másik randomizált, kontrollált vizsgálatban a hemodializált betegek depresszív tünetei nem mutattak szignifikáns javulást a testmozgás hatására, azonban szignifikánsan jobb lett a betegek általános egészség- perzepciója, és vitalitása (202).

A fényterápia hatása jól ismert a téli depresszió kezelésében, és irodalmi adatok alapján a nem- szezonális depresszió adjuváns terápiájára is kiválóan lehetne használni az antidepresszív gyógyszerek alkalmazása mellett (203). A placebóval szemben mutatott hatékonysága alapján a fényterápiát ajánlott lenne széleskörűen alkalmazni a depresszív zavarok kezelésére (204). További vizsgálatokra van szükség azon depressziós alcsoportok azonosításához, akiknél a fényterápia önálló kezelési módként is hatékonyan alkalmazható lenne a nem- szezonális depresszió terápiájában (205).

Egyes randomizált klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a depressziós betegek hangulata zeneterápia hatására javulást mutat, bár az eddig ismert vizsgálatok többségénél kicsi volt az elemszám (206).

Ismert, hogy a depressziós betegek egy nagy részénél a normál cirkadián ritmus felborul, így a cirkadián rendszer működését „reszinkronizáló” intervenciók módszereknek - alvásmegvonás, fényterápia, a biológiai óra működésére ható gyógyszerek – bizonyítottan antidepresszív hatása is van (207). Úgy tűnik, hogy a cirkadián rendszer működésében résztvevő molekuláris és genetikai mechanizmusok tanulmányozása a későbbiekben a hangulatzavarok etiopatogenezisének megértését, valamint újabb, hatékonyabb terápiás módszerek felfedezését is elősegítheti (207).

Néhány további, nem-gyógyszeres kezelési módszer is kifejlesztés alatt áll, ezek közé tartoznak például a repetitív transzkraniális mágneses stimuláció, valamint a vagus-

stimuláció (208). A neuropszichiátriai kutatási eredmények, a funkcionális képpalkotó eljárások és a pszichofarmakológiai kezelések folyamatos fejlődése vezetett a mélyagyi stimuláció (deep brain stimulation, DBS) kifejlesztéséhez. Bár a DBS a major depresszió terápia rezisztens formáinak kezelésére egyedülálló és ígéretes módszernek tűnik, egyelőre nem áll rendelkezésünkre elegendő irodalmi adat a terápiára alkalmas betegek kiválasztási módjáról, valamint a kezelési standardokról (209).

A pszichiátriai betegségek kezelésében is egyre nagyobb szerepet kapnak az alternatív gyógymódok. Az akupunktúra az irodalmi adatok alapján biztonságos és hatékony módszernek tűnik a depressziós tünetek csökkentésére, bár ennek igazolására egyelőre kevés bizonyíték áll rendelkezésünkre (210).

A depresszió kezelésére tehát vesebetegek körében is többféle lehetőség áll rendelkezésünkre, a biztonságosan alkalmazható terápiás eljárások megismeréséhez azonban nélkülözhetetlen, hogy további jól strukturált, nagy betegszámú intervenciós vizsgálatok szülessenek.



### **1.3 Az életminőség krónikus vesebetegek körében**

Az egészséggel kapcsolatos életminőség (health- related quality of life, HR-QoL) az egyénnek saját egészségi állapotáról alkotott szubjektív véleménye, mely a betegség megélésén, a betegséghez való alkalmazkodáson alapul. Az egészséggel kapcsolatos életminőséget az egészségi állapot fizikai, pszichés és szociális dimenzióinak összessége alkotja, ugyanakkor a beteg személyes tapasztalatai, hiedelmei, elvárásai, személyisége is jelentős mértékben befolyásolják (211). Az egészségi állapot fizikai mutatói (csökkent fizikai aktivitás, funkcionális nehézségek) az egészségügyi személyzet által, valamint különböző eszközökkel „objektíven” mérhetők. A HR-QOL ugyanakkor azt mutatja meg, hogy a betegség tünetei, valamint a funkcionális károsodások hogyan befolyásolják a betegek jól- létét, életminőségét, valamint a beteg- elégedettségét.

Az elmúlt évtizedek irodalmi adatai alátámasztották, hogy a HR-QOL jól korrelál a fizikai állapot objektív mutatóival, a hagyományos, „kemény” klinikai végpontok (hospitalizáció, mortalitás) prediktora, ezen felül többletinformációt nyújt a krónikus betegségben szenvedők jól- létéről (212).

#### *1.3.1 Az életminőség jelentősége krónikus vesebetegek körében*

Az ESRD számos súlyos tünet és társbetegség kialakulásával jár, melyek jelentős hatással vannak a betegek életminőségére. A különböző vesepótló kezelési modalitások ugyan meghosszabbítják az ESRD betegek életét, de nem hoznak teljes gyógyulást a betegek számára, a szövődmények kialakulását nem áll módunkban megakadályozni, csupán a betegség progressziója késleltethető. Mindemellet valamennyi vesepótló kezelési modalitás igen invazív, jelentősen befolyásolják a betegek mindennapi életét, a kezelés életminőséget rontó hatása gyakran azonos mértékű a betegség életminőséget rontó hatásával (213, 214).

A mindennapi klinikai gyakorlat során látjuk, hogy az idősödő ESRD populáció számára, akiket egyre nagyobb mértékben érintenek a krónikus betegség terhei, nem elegendő csupán az élet meghosszabbítása, hanem mindenképpen törekednünk kell a betegek életminőségének javítására is. Az utóbbi időkben a krónikus betegségben szenvedőknél a hagyományos, ún. kemény klinikai végpontok (halálozás, morbiditás és hospitalizáció) mellett bizonyos szubjektív mutatók, köztük az egészséggel kapcsolatos

életminőség is jelentős szerepet kapott az egészségügyi ellátás minőségének és hatékonyságának, valamint a betegek tapasztalatainak felmérésében (215).

A mindennapi gyakorlat során a HR-QOL rendszeres mérése információt nyújthat a betegek egészségi állapotának és jól- létének változásairól, segítheti a magas kockázatú betegek kiszűrését, valamint a pszichoszociális problémák feltárását, de hasznos lehet a terápiás válasz monitorozásában is, és javíthatja az egészségügyi személyzet és a betegek közötti kommunikációt (99).

### *1..3.2 Az életminőséggel kapcsolatot mutató tényezők krónikus vesebetegek körében*

Az elmúlt évtizedekben történt vizsgálatok alapján számos szocio- demográfiai, klinikai és pszichoszociális tényező ismertté vált, melyek összefüggést mutatnak a rosszabb életminőség kialakulásával CKD betegek körében (6. táblázat).

A nők életminősége több vizsgálatban rosszabbnak bizonyult, a férfiakénál (213, 216, 217), amit magyarázhat a nők negatív betegségpercepciója, valamint a depresszió nők körében megfigyelt gyakoribb előfordulása. Az alacsonyabb szocio- ökonómiai státusz (alacsonyabb iskolai végzettség, rosszabb anyagi helyzet és gyakoribb munkanélküliség) szintén rosszabb életminőséggel jár, a megfelelő foglalkoztatási rehabilitáció és edukáció tehát jelentősen hozzájárulhat a betegek életminőségének javításához. Az életkor és az életminőség kapcsolata meglehetősen összetett és jól mutatja az életminőség komplexitását. Az idősebb betegek többségének egészségi állapota nyilvánvalóan rosszabb, mint fiatal betegtársaiké, az idős betegek életminősége mégis gyakran jobbnak bizonyul a fiatalokénál.

Számos klinikai tényező is szoros kapcsolatot mutat az életminőséggel krónikus vesebetegek körében. A vesepótló kezelés modalitása befolyásolja a HR-QOL alakulását. Számos irodalmi adat alátámasztja, hogy a vesetranszplantáció jelentősen jobb életminőséget biztosít, mint a dialízis (218, 219). Kevésbé tisztázott azonban, hogy van- e különbség a hemodializált és peritoneális dializált betegek életminősége között. Irodalmi adatok alapján a mindennapi dialízis, valamint a hosszú éjszakai dialízis jobb életminőséget biztosít a betegeknek, mint a tradicionális, heti háromszori kezelés (220-223).

A veseelégtelenség kialakulásához vezető alapbetegség, a társbetegségek - különösen a diabétesz, valamint a kardiovaszkuláris betegségek - jelenléte és súlyossága mind hatással van a betegek életminőségére (224-226). A vérszegénység, a krónikus

gyulladás, malnutríció, valamint a különböző gyógyszerek mellékhatásai mind a rosszabb életminőség prediktorainak bizonyultak. Hangsúlyozandó, hogy az egyes kórképek életminőséget rontó hatása nagyon változó. Ez a hatás ráadásul egyénről egyénre változó mértékű, de ugyanazon beteg különböző életszakaszaiban, valamint egy betegség különböző stádiumai során is más és más lehet. A betegségek életminőségre gyakorolt hatását pszichológiai tényezők (személyiség, megküzdési stratégiák, az egészségről és betegségről alkotott szubjektív vélemény, depresszió) és szociális faktorok (családi- és társas támogatottság, szociális státusz, anyagi helyzet, kulturális tényezők, vallás) is befolyásolják.

Az alvászavarok gyakori problémák krónikus veseelégtelen betegek körében, és jelentős hatással vannak a betegek életminőségére (39, 227). Munkacsoportunk és mások is igazolták, hogy a leggyakoribb alvászavarok (nyugtalan láb szindróma (228), inszomnia (229), obstruktív alvási apnoe szindróma) a rosszabb életminőség független prediktorai dializált és vesetranszplantált betegek körében, számos klinikai és szocio-demográfiai tényezőre való korrekció után is.

Dializált és vesetranszplantált betegek körében is több vizsgálat igazolta a depresszió és a rosszabb életminőség közötti kapcsolatot (91, 230). A szorongás, kontrollvesztettség érzése, a szociális támogatottság hiánya, transzplantált betegeknél pedig a rejekciótól való félelem további életminőséget rontó tényezők lehetnek.

Ezen életminőséget befolyásoló tényezők ismeretének jelentőségét az adja, hogy közülük több potenciálisan kezelhető, befolyásolható.

### *1.3.3 Az életminőség mérése krónikus vesebetegek körében*

A HR-QOL számszerűsítését nehezíti a fogalom szubjektív és igen összetett volta. Az elmúlt évtizedekben számos valid és megbízható életminőségmérő eszköz került kidolgozásra, melyeket mind a kutatásban, mind a klinikai gyakorlatban használhatunk. A CKD betegek körében leggyakrabban használt eszközöket a 7. táblázat mutatja.

A Kidney Disease Quality of Life Questionnaire (KDQOL-SF<sup>TM</sup>) a leggyakrabban alkalmazott életminőség mérőeszköz a krónikus vesebeteg populációban, számos nagy betegszámú vizsgálatban használták már (228, 231). Ezen vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a KDQOL pontszám a mortalitás és hospitalizáció független prediktora dializált betegek körében (232-234). A skála magyar verzióját dializált és vesetranszplantált betegek körében munkacsoportunk fordította és validálta (235).

**6. táblázat: Az egészséggel kapcsolatos életminőséggel összefüggésben álló tényezők krónikus vesebetegek körében.**

Szocio- demográfiai tényezők	Klinikai/laboratóriumi/ kezeléssel kapcsolatos tényezők	Pszichés és pszichoszociális tényezők
Életkor	Vesebetegség súlyossága	Depresszió
Nem	Társbetegségek	Szorongás
Szocio- ökonómiai státusz (iskolázottság, anyagi helyzet)	Vérszegénység	Kontrollvesztés
Etnicitás	Fizikai erőnlét	Alvászavarok
	Kezelési modalitás	Pre-morbid személyiség
	Gyógyszer mellékhatások	Szociális támogatás
		Testkép
		Szexualitás
		Foglalkoztatottság

**7. táblázat: Az egészséggel kapcsolatos életminőség mérésére használt leggyakoribb kérdőívek krónikus vesebetegek körében**

Generikus eszközök	Vesebetegség- specifikus eszközök	Moduláris kérdőívek vesebetegség - specifikus részekkel
MOS SF- 36	RDQoL (Vesebetegek életminősége kérdőív)	Kidney Disease Questionnaire (Vesebetegek kérdőíve)
Illness Intrusiveness Rating Scale (Betegségteher Index)	ESRD Symptom Checklist- Transplantation Module (ESRD tünetlista – Transzplantáltak)	Dialysis Quality of Life Questionnaire (Dializált betegek életminősége kérdőív)
Nottingham Health Profile (Nottingham egészség kérdőív)	Kidney Transplant Questionnaire (Vesetranszplantált betegek kérdőíve)	Kidney Disease Quality of Life–SF questionnaire (Vesebetegek életminősége rövidített változat kérdőív)
Euroqol-5D (WHO életminőség kérdőív)		Choice Health Experience Questionnaire (CHEQ) (Egészség- tapasztalat kérdőív)
Sickness Impact Profile („Betegség hatásai” kérdőív)		

#### 1.4 Összefoglalás

A végstádiumú veseelégtelenségben 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 hangulatzavarok gyakoriak krónikus vesebetegek körében, hatásaik pszichés és szomatikus szinten is megnyilvánulnak, és összefüggésben állnak a betegek mortalitásával. 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. A depresszió gyógyszeres és pszichoterápiás módszerekkel krónikus vesebetegeknél is sikeresen kezelhető. Az SSRI szerek használata végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők körében is biztonságosnak és hatékonynak tűnik. Az egyéni és csoportos pszichoterápiák nem csupán hatékony terápiás módszerek, de jól használhatóak a különböző vesepótló-kezelési modalitásokhoz való pszichés alkalmazkodás elősegítésében és a betegek rehabilitációjában is.

A rendszeres szűrés nélkülözhetetlen lenne a betegek mindennapi ellátása során, hiszen a depresszió diagnosztizálása és megfelelő kezelése a krónikus vesebetegség valamennyi stádiumában hozzájárulhat a betegek túlélésének és életminőségének javulásához. Fontos lenne a krónikus vesebetegek körében is jól használható mérőmódszerek kifejlesztése, valamint a szűrés sajátosságainak vizsgálata. További vizsgálatokra van szükség annak tisztázására, hogy 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 vesepótló kezelési modalitásokban, valamint a hangulatzavar és a klinikai kimenetel összefüggéseinek meghatározása további longitudinális vizsgálatokat tesz szükségessé.

## **2. CÉLKITŰZÉSEK, HIPOTÉZISEK**

Dolgozatom második részében három vizsgálat eredményeit mutatom be. Az első két vizsgálatnak valamennyi fázisában tevékenyen részt vettem a Semmelweis Egyetem Pszichonefrológia Munkacsoportjának tagjaként. A harmadik vizsgálat egy nemzetközi, multicentrikus vizsgálat, melynek adatait egy külföldi tanulmányút keretén belül nyílt lehetőségem (saját hipotézis alapján) elemezni. A három vizsgálatot egymással és dolgozatom főtémájával összeköti, hogy valamennyiben a depresszióra utaló tüneteket, valamint azok különböző klinikai kimeneteli változókkal való összefüggéseit vizsgálom végstádiumú veseelégtelen betegek körében.

### **2.1 Depresszióra utaló tünetek krónikus vesebetegek körében - keresztmetszeti vizsgálat**

A bemutatott irodalmi összefoglaló alapján láthatjuk, hogy a depresszió gyakori probléma dializált betegek körében. Kevésbé ismert azonban a depresszív zavarok prevalenciája vesetranszplantáción átesett betegeknél. Egyes irodalmi adatok arra utalnak, hogy a depresszív zavarok gyakorisága a vesetranszplantációt követően csökken. Ugyanakkor az irodalomban e témakörben ismert vizsgálatokban (82, 236) az összehasonlításra kerülő vesetranszplantált, valamint dializált betegek számos klinikai és szociodemográfiai tényező mentén különböztek egymástól. Ha az összehasonlított csoportok alapvető paramétereiben jelentős különbségek vannak, akkor nem zárható ki, hogy a depresszió gyakoriságában talált különbséget az egyéb jellemzők különbözősége okozza. A depresszióval összefüggést mutató klinikai és szocio- demográfiai tényezők a vesetranszplantált populációban nem ismertek.

Vizsgálatom első részében célom az volt, hogy egy keresztmetszeti elrendezésben meghatározzam a depresszióra utaló tünetek prevalenciáját egy nagy betegszámú vesetranszplantált (Tx) csoportban és összevegyem azt a várólistás dializáltak (VL) körében található gyakorisággal. Megvizsgáltam, hogy melyek azok a klinikai és szocio- demográfiai tényezők, amelyek összefüggést mutatnak a depresszió jelenlétével Tx betegek körében. Vizsgáltam továbbá, hogy van-e összefüggés a vesepótló kezelés modalitása (dialízis vs. Tx), valamint a depresszió jelenléte között a teljes krónikus

vesebeteg populációban. Elemzéseim során a következő hipotéziseket kívántam ellenőrizni:

- a depresszióra utaló tünetek gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb vesetranszplantált betegek körében, mint várólistán lévő dializált betegeknél,
- a depresszióra utaló tünetek előfordulása gyakoribb nőknél, valamint a rosszabb vesefunkciójú és több társbetegséggel rendelkező betegek körében,
- a vesepótló kezelés modalitása a depresszióra utaló tünetek súlyosságával, valamint gyakoriságával az egyéb változóktól független kapcsolatot mutat.

## **2..2 A depresszióra utaló tünetek és a klinikai kimenetel kapcsolata vesetranszplantált betegek körében – prospektív vizsgálat**

A depresszió számos korábbi vizsgálatban a mortalitás prediktorának bizonyult a krónikusan dializált populációban. Kevésbé ismert azonban a depresszió és a mortalitás kapcsolata vesetranszplantált betegek körében. A depresszív tünetek, valamint a kedvezőtlen klinikai kimenetel közötti kapcsolat elemzése segítheti a krónikus vesebetegség pszichoszomatikus összefüggéseinek felderítését, valamint a klinikai kimenetelt meghatározó, potenciálisan kezelhető kórképek feltárását.

Vizsgálatom prospektív részében arra kerestem választ, hogy a depresszív tünetek jelenléte, valamint súlyossága mutat-e összefüggést a mortalitással, valamint a graftelégtelenséggel vesetranszplantáción átesett betegek körében.

Ebben a vizsgálatban hipotézisem a következő volt:

- a depresszióra utaló tünetek súlyossága, valamint a klinikailag szignifikáns depresszióra való magas rizikó a megnövekedett mortalitás és a gyakoribb graftelégtelenség önálló, független prediktora vesetranszplantált betegek körében.

## **2..3 A transzplantációs várólistán szerepléssel és a vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató pszichoszociális tényezők hemodializált betegek körében a Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálatban**

A vesetranszplantáció a betegeknek jobb túlélési esélyt (237, 238) és jobb életminőséget (239, 240) biztosít, valamint hosszútávon alacsonyabb költségekkel jár (241), mint a

krónikus dialízis. Így mindazon krónikus vesebetegek számára, akik arra orvosi szempontból alkalmasak, a transzplantáció lenne a választandó vesepótló kezelési modalitás. Számos vizsgálat igazolta ugyanakkor a transzplantációhoz való hozzájutás egyenlőtlenségeit (242). A veseátültetéshez vezető utat akadályozó tényezők között szerepel a genetikai hajlam (ABO vércsoport, HLA antigének), társadalmi- gazdasági jellemzők (női nem, etnikai hovatartozás, alacsonyabb iskolai végzettség, rosszabb anyagi helyzet), egészséggel és betegséggel kapcsolatos magatartás (non-compliance), kommunikációs barrierék (információhiány, nem megfelelő orvos-beteg kapcsolat), az egészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzájutás különbségei, valamint az egészségügyi személyzet prekoncepciói (242).

A transzplantációs folyamat első lépése a vesetranszplantáció, mint lehetséges vesepótló kezelési modalitás iránti érdeklődés a beteg részéről, amelyet számos szubjektív tényező (például a vesetranszplantációval kapcsolatos negatív hiedelmek, a transzplantációhoz kapcsolódó sebészeti beavatkozástól való félelem) befolyásolhat (243). Egyelőre kevesen vizsgálták, hogy a szubjektív jól- lét mutatói miként befolyásolják a transzplantációhoz való hozzájutást.

Korábbi irodalmi adatok alapján a súlyos depresszió vagy egyéb pszichiátriai betegség fennállása korlátozta a transzplantációs várólistára kerülést (244), továbbá a depresszió jelenléte 32%- kal csökkentette a vesetranszplantáció esélyét (72) krónikus vesebetegek körében. Ugyanakkor ezekben a vizsgálatokban a pszichiátriai betegség fennállásáról a betegkartonokból gyűjtötték a szerzők adatokat.

Vizsgálatomban arra kerestem választ, hogy hemodializált betegek körében a szubjektív jól- lét önbecslésen alapuló mutatói (mint az egészséggel kapcsolatos életminőség, valamint a depresszióra utaló tünetek súlyossága) befolyásolják-e a transzplantációs várólistán való szereplést. Vizsgáltam továbbá, hogy a depresszív tünetek súlyossága és a betegek életminősége összefüggésben áll-e a sikeres vesetranszplantáció esélyével várólistán lévő dializált betegeknél.

Hipotéziseim a következők voltak:

- a súlyosabb depresszív tüneteket mutató, valamint a rosszabb életminőséggel rendelkező dializált betegek kevésbé szerepelnek transzplantációs várólistán
- a súlyosabb depresszióra utaló tünetek, valamint a rosszabb életminőség csökkenti a sikeres transzplantáció esélyét.



### 3. MÓDSZEREK

#### 3.1 Depresszióra utaló tünetek krónikus vesebetegek körében - keresztmetszeti vizsgálat

##### 3.1.1 Betegminta

A TransQoL- HU (Transplantation and Quality of Life- Hungary Study) vizsgálatban való részvételre a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján 2002. június 30-án gondozott valamennyi 18 év feletti vesetranszplantált beteget (Tx)(n=1067) felkértünk. Megkerestük továbbá a kilenc budapesti dialízis állomáson kezelt, 2002. június 30-án a fenti központ transzplantációs várólistáján szereplő valamennyi dializált beteget (VL)(n=214). A vizsgálat keresztmetszeti része 2002. augusztus és 2003. február között zajlott. A transzplantált betegek 1977 és 2002 között estek át kadáver- donoros vesetranszplantáción. A kizárási kritériumok között az akut rejeckió, demencia fennállása, valamint a vizsgálatban való részvétel visszautasítása szerepelt.

##### 3.1.2 Szocio- demográfiai adatok

A vizsgálat kezdetén a betegektől a következő szocio- demográfiai adatokat gyűjtöttük: életkor, nem, iskolai végzettség, családi állapot, foglalkoztatottság és önbecslésen alapuló anyagi helyzet.

##### 3.1.3 Vesebetegségre vonatkozó adatok

Rögzítettük a végstádiumú vesebetegség kialakulásához vezető alapbetegséget, a vesepótló kezelésen töltött időt (a transzplantáció, illetve a dialízis kezdete óta eltelt idő), valamint az első vesepótló kezelés óta eltelt időt (teljes ESRD- idő). Vesetranszplantált betegeknél a donor nemére és életkorára vonatkozóan is gyűjtöttünk adatokat.

##### 3.1.4 Laboratóriumi paraméterek

A kartonból, illetve a kórházi elektronikus adatbázisból laboratóriumi adatokat gyűjtöttünk: hemoglobin (Hgb), szérumszén-dioxid-reaktív protein (CRP), szérumszén-kreatinin és szérumszén-albumin. A Tx csoportban a betegek jelentős hányadánál hiányoztak a szérumszén-

albumin és szérum CRP értékek, a hiányzó adatokat regressziós imputációs módszerrel pótoltuk.

A gyógyszersedéssel kapcsolatos információkat, illetve a testtömeg-index (body mass index, BMI) számításához szükséges testmagasságot és testtömeget szintén a kartonokból gyűjtöttük ki.

Dializált betegeknél rögzítettük a dialízis dózis nagyságát jellemző Kt/V értéket is, mely egy mértékegység nélküli szám, a magasabb érték magasabb dialízis dózist jelent. A kívánatos érték 1,2 felett van.

A vesetranszplantált betegek vesefunkciójának jellemzésére az egyszerűsített MDRD képlettel (Modification of Diet in Renal Disease tanulmány) (245) számoltuk ki a becsült glomeruláris filtrációs ráta (bGFR) nagyságát:  $bGFR (ml/min/1.73m^2) = 186 \times (\text{szérum kreatinin})^{-1.154} \times (\text{életkor})^{-0.203}$  (x 0.742 nőknél). A bGFR alapján a betegeket a National Kidney Foundation K/DOQI irányelvek (246) alapján a következő csoportokba osztottuk: 1. csoport:  $GFR \geq 60 ml/min/1.73 m^2$  (CKD 1-2. stádium); 2. csoport:  $GFR 30-59 ml/min/1.73 m^2$  (CKD 3. stádium); 3. csoport:  $GFR < 30 ml/min/1.73 m^2$  (CKD 4-5. stádium).

### 3..1.5 A depresszióra utaló tünetek mérése

A depresszióra utaló tünetek fennállását a Center for Epidemiologic Studies-Depression (CES-D) skálával vizsgáltuk (24). A magyar változat fordítását és validálását a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően végeztük el (24)(247). A kérdőív belső konzisztenciája mind a vesetranszplantált (Cronbach alpha=0,865), mind a dializált (Cronbach alpha=0,894) betegek körében kiváló volt. Konfirmatorikus faktoranalízissel igazoltuk, hogy a skála magyar változata az eredeti angol kérdőívhez hasonlóan négy faktorra osztható: depresszív hangulat, szomatikus tünetek, interperszonális tünetek és pozitív hangulat hiánya. A CES-D pontszám közepesen erős korrelációt mutatott az emocionális jól- lét egyéb mutatóival, ami alátámasztja, hogy a CES-D skála magyar változata megbízható eszköz a krónikus vesebetegek depresszióra utaló tüneteinek mérésére (Novák és mtsai, benyújtott kézirat).

A mintában a depresszióra utaló tünetek súlyosságát a CES-D pontszámmal jellemeztem. A klinikailag szignifikáns depresszió gyakoriságának megállapításához a krónikus vesebetegek körében javasolt 18 pontos határértéket használtam (21) .

### 3..1.6 Társbetegségek mérése

A fennálló társbetegségek mérése a betegek önbecslése alapján történt. Megkérdeztük a betegeket, hogy a következő betegségek közül melyekben szenvednek: szívbetegség, érbetegség, csont-, tüdő-, és szembetegség, neuropátia, cukorbetegség, illetve egyéb kísérőbetegség. A komorbiditási pontszámot a fennálló társbetegségek száma alapján számítottam ki. Munkacsoportunk korábbi eredményei arra utalnak, hogy ez a pontszám jól korrelál a mortalitással és megbízható információt ad a betegek általános klinikai állapotára vonatkozóan (229, 248).

### 3..1.7 Az immunszuppresszív terápiára vonatkozó adatok

A vesetranszplantált betegeket az immunszuppresszív gyógyszerelés alapján a következő hat csoportra osztottam: 1) ciklosporin A, mikofenolsav és/vagy szteroid; 2) ciklosporin A, azatioprin és szteroid; 3) ciklosporin A és szteroid; 4) takrolimusz, mikofenolsav és/vagy szteroid; 5) takrolimusz, azatioprin és szteroid, illetve 6) egyéb immunszuppresszív terápia. Egyes elemzésekben a betegeket két csoportra osztottam aszerint, hogy szednek-e kalcineurin- gátló (calcineurin inhibitor, CNI) típusú immunszuppresszívumot (ciklosporin A vagy takrolimusz).

### 3..1.8 Statisztikai módszerek

A statisztikai elemzéseket az SPSS 13.0 szoftver segítségével végeztem. A folytonos változókat Mann-Whitney U teszt segítségével hasonlítottam össze, a korrelációk vizsgálatára Spearman korrelációt alkalmaztam. A kategorikus változókat khi- négyzet vagy Fisher egzakt teszt segítségével vizsgáltam. A folytonos és kategorikus változók közötti összefüggések elemzése Kruskal-Wallis teszt segítségével történt.

A többváltozós elemzésekhez lineáris és logisztikus regressziós modelleket állítottam. A CES-D pontszámmal független kapcsolatot mutató tényezőket lineáris regresszióval vizsgáltam, melyben függő változóként a négyzetgyök CES-D pontszámot használtam, mivel a CES-D pontszám eloszlása jelentősen eltért a normál eloszlástól. A magyarázó változókat teoretikus alapon választottam: azok a tényezők kerültek be a modellbe, amelyek a klinikai tapasztalatok, illetve korábbi irodalmi adatok alapján a kimeneteli változóval összefüggésben állnak. A klinikailag szignifikáns depresszió ( $CES-D \geq 18$ ) jelenlétével független kapcsolatban álló faktorokat logisztikus regresszióval elemeztem.

A modellben vizsgált független változók megegyeztek a lineáris regressziós elemzésnél vizsgáltakkal.

### **3.2 A depresszióra utaló tünetek és a klinikai kimenetel kapcsolata vesetranszplantált betegek körében – prospektív vizsgálat**

#### *3.2.1 Betegminta és utánkövetés*

A vesetranszplantált csoportot (N=854) a vizsgálat kezdeti, keresztmetszeti szakasza után a közel öt éven át (medián, [interkvartilis tartomány - IQT] követési idő: 58 [7] hónap) tovább követtem. Tizennégy beteget a követési szakasz során elvesztettünk, a továbbiakban így 840 transzplantált beteg adatait elemeztem.

A halálozás okát a kórlapokból gyűjtöttem ki. A követés során két fő kimeneteli változót vizsgáltam: működő grafttal való halálozás (1), valamint dialízisre való visszakerülés (graftelégtelenség) (2). A dialízisre való visszakerülés után a betegeket tovább nem követtem.

#### *3.2.2 Statisztikai módszerek*

A statisztikai elemzéseket az SPSS 15.0 szoftver segítségével végeztem. A kimeneteli változókkal kapcsolatot mutató tényezőket egyváltozós és többváltozós Cox proporcionális hazard analízissel, valamint Kaplan- Meier túlélési görbékkel vizsgáltam. Egyváltozós Cox analízissel elemeztem a kimeneteli változók, valamint a depresszió, és számos társváltozó - életkor, nem, iskolai végzettség, családi állapot, bGFR, társbetegségek száma, szérum albumin, szérum CRP, hemoglobin, teljes ESRD- idő, CNI szedés, szteroid szedés - közötti kapcsolatot.

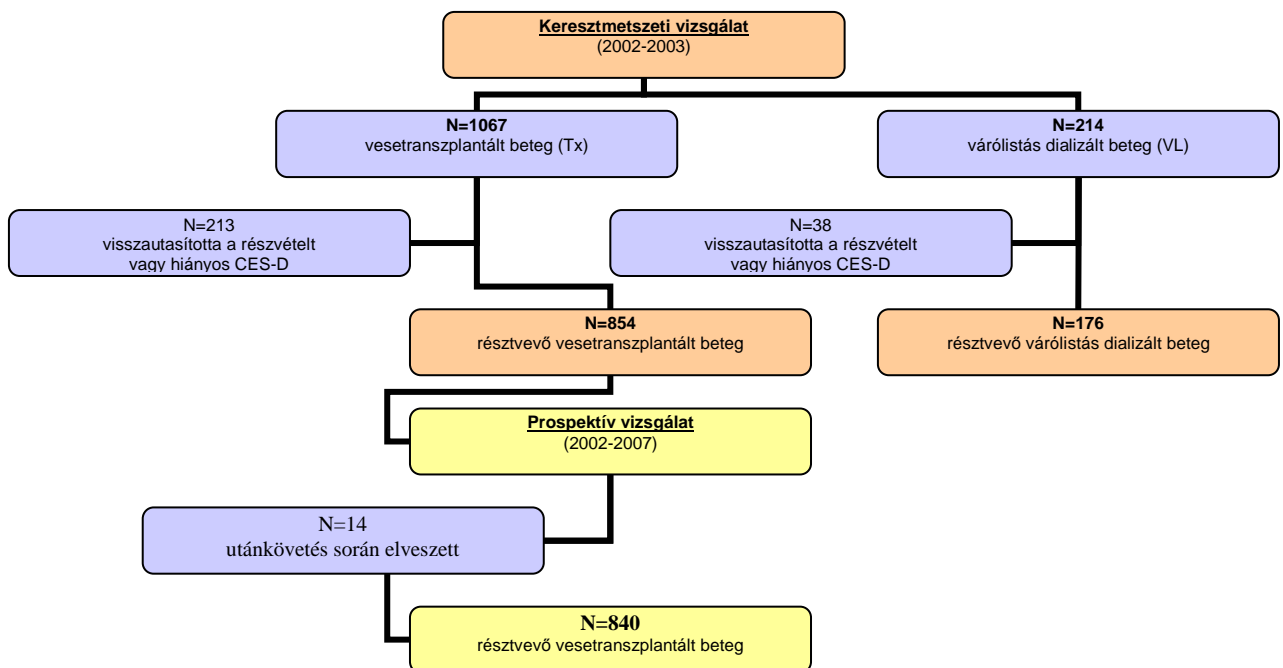
A depresszió és a kimeneteli változók közötti független kapcsolatot többváltozós modellekben vizsgáltam. Ezekbe a modellekbe magyarázó változóként valamennyi tényező bekerült, mely a korábbi irodalmi adatok, illetve a klinikai tapasztalat alapján kapcsolatot mutat a klinikai kimeneteli változókkal ebben a populációban. Mivel a mortalitás arányához képest a lehetséges társváltozók száma relatíve magas volt, a többváltozós elemzéseket három lépcsőben végeztem el. Az első modellben a CES-D pontszám, illetve a depresszió (CES-D $\geq$ 18) jelenléte mellett életkorra és nemre korrigáltam (Modell 1). A következő lépcsőben bevettem a modellbe a társbetegségek

számát, valamint a teljes ESRD- időt (Modell 2). A harmadik modellben valamennyi potenciális magyarázó változó szerepelt (Modell 3). A független változók közötti kolinearitást varianciahatás faktorok (variance influence factors, VIF) segítségével teszteltem. A proporcionális hazard feltételek teljesülését a Schoenfeld reziduálisok vizsgálatával ellenőriztem.

### 3..2.3 *Etikai engedély*

A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottsága engedélyezte. A vizsgálatba való beválasztás előtt valamennyi beteg részletes írásos és szóbeli tájékoztatásban részesült, majd írásos beleegyezésüket adták a részvételhez.

**1. ábra Vizsgálati elrendezés: keresztmetszeti és prospektív vizsgálat**



### **3.3 A transzplantációs várólistán szerepléssel és a vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató pszichoszociális tényezők hemodializált betegek körében a Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálatban**

#### *3.3.1 A DOPPS vizsgálat*

A Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) egy hemodializáltakat vizsgáló nemzetközi, prospektív tanulmány. A DOPPS II. (2002- 2004) és III. (2005-2008) szakaszában tizenkét ország (Ausztrália, Belgium, Kanada, Franciaország, Németország, Olaszország, Japán, Új- Zéland, Spanyolország, Svédország, Egyesült Királyság és Egyesült Államok) 322, valamint 198 dialízis állomása vett részt. Az adatgyűjtés és a vizsgálati elrendezés részleteit a munkacsoport részletesen publikálta (72, 249), a következőkben ezért csak az elemzéseim szempontjából fontos tényezőket foglalom össze.

A DOPPS vizsgálati elrendezésnek öt fontos összetevője van: (1) a résztvevő dialízis állomások minden országban random kerülnek kiválasztásra, állomástípus és földrajzi elhelyezkedés szerint stratifikálva; (2) bizonyos adatokat (szocio- demográfiai adatok, diabétesz, mint az ESRD kialakulásához vezető alapbetegség gyakorisága, valamint a mortalitásra, és a vesepótló kezelés modalitásának változására vonatkozó adatok) a résztvevő dialízis állomás valamennyi krónikusan hemodializált betegétől gyűjtene (kumulatív hemodialízis cenzus); (3) a vizsgálat kezdetén valamennyi dialízis állomáson random kiválasztásra kerül 20-40 beteg, akiktől további részletes adatokat gyűjtene (ESRD kezdete, alapbetegség, vesepótló kezelés modalitása, várólistás státusz, szocio-ökonómiai adatok, társbetegségek, laboratóriumi paraméterek, stb.) (orvosi kérdőív), és ezeket négyhavonta frissítik (időközi összegzés); (4) a random kiválasztott betegek a vizsgálat kezdetén, majd évente kitöltenek egy önbecslésen alapuló kérdőívcsomagot (életminőség skála, depresszió kérdőív, betegelégedettséget vizsgáló kérdések)(önbecslő kérdőívcsomag); és (5) az orvosigazgatók, valamint az ápolási igazgatók évente részletes információt szolgáltatnak a dialízis állomás klinikai gyakorlatát illetően (orvosigazgatói, illetve klinikai gyakorlati összefoglalók). Ezen adatok gyűjtése lehetőséget nyújt arra, hogy a DOPPS széleskörűen vizsgálja a különböző klinikai kimeneteli változók (mortalitás, hospitalizáció, életminőség, stb.)

közötti kapcsolatokat, valamint a betegek és a különböző típusú dialízis ellátók főbb jellemzőit, számos potenciális társváltozóra való korrekció mellett.

A vizsgálat során két csoporttól, egy prevalens (keresztmetszeti), valamint egy incidens (hosszmetszeti) betegmintától gyűjtöttek részletes adatokat. A prevalens minta úgy jött létre, hogy amikor egy dialízis állomáson elkezdődött a DOPPS adatgyűjtés, az ott krónikusan kezelt betegek közül random kiválasztásra került az állomás nagyságától függően 20-40 beteg. Miután a dialízis állomás 6 hetet eltöltött a DOPPS vizsgálatban, megkezdődött az incidens betegek beválasztása: az állomáson az elmúlt 30 napban krónikus hemodialízisre került betegek közül minden állomáson legfeljebb 15 került beválasztásra.

A DOPPS által gyűjtött adatok részletes információt szolgáltatnak a beválasztott betegekről: demográfiai adatok, több mint 70 társbetegség, szocio- ökonómiai státusz, betegbiztosítás, laboratóriumi paraméterek, gyógyszerelési adatok, hospitalizáció és járóbeteg szolgáltatások igénybevétele, dialízisre vonatkozó adatok (dialízis dózis, reziduális vesefunkció, tápláltsági állapot, várólistán való szereplés), életminőség, depresszióra vonatkozó adatok, halálozás ideje, oka, vesepótló kezelési modalitás váltás (peritoneális dialízis vagy vesetranszplantáció). A dialízis állomások reprezentatív módon történő kiválasztása, valamint a random betegbeválasztás lehetővé teszi, hogy a vizsgálat az egyes országok hemodializált betegeire nézve reprezentatív eredményeket adjon.

### *3.3.2 Betegminta*

Elemzéseim során az Egyesült Államok és hét európai ország (Belgium, Franciaország, Németország, Olaszország, Spanyolország, Svédország, Egyesült Királyság) 18-65 év közötti krónikusan dializált betegeinek keresztmetszeti csoportját vizsgáltam (DOPPS II.: N=2149, DOPPS III.: N=4360). A betegek szocio-demográfiai adatai, laboratóriumi paraméterei és a társbetegségekre vonatkozó adatok a vizsgálat kezdetén a kartonokból kerültek kigyűjtésre.

### 3..3.3 *Önbecslő skálák*

#### 3..3.3.1 *Depresszióra utaló tünetek*

A depresszióra utaló tünetek felmérése a Center for Epidemiologic Studies- Depression (CES-D) skála rövidített változatával történt (26), mely skálán a magasabb pontszám súlyosabb depresszív tüneteket jelez. A klinikailag szignifikáns depresszió gyakoriságának megállapításához az irodalmi adatok alapján javasolt 10 pontos határértéket használtam (26).

#### 3..3.3.2 *Egészséggel kapcsolatos életminőség (Health- Related Quality of Life, HR-QoL)*

Az életminőséget a Kidney Disease Quality of Life- Short Form 12 (KDQOL- SF-12) kérdőív segítségével mértük. Elemzéseim során az életminőség fizikai aspektusainak jellemzésére a Physical Component Summary (PCS) pontszámot használtam.

#### 3..3.4 *Utánkövetés*

A várólistás státuszt a vizsgálat kezdetén rögzítettük. A várólistán lévő betegeket (N=1905) a vizsgálat kezdetétől a sikeres vesetranszplantációig utánkövettük. Cenzorált esetnek számított, ha a beteg meghalt vagy a vizsgálatot egyéb okból elhagyta (vesepótló kezelés modalitásának változása, más dialízis állomásra való áthelyezés, stb.).

#### 3..3.5 *Statisztikai módszerek*

A statisztikai elemzéseket a SAS 9.2 szoftver segítségével végeztem (SAS Institute, Cary, NC)..

A várólistás és nem- várólistás betegek alapvető szocio-demográfiai és klinikai paramétereit Student t- teszt (folytonos változók) és chí- négyzet teszt (kategorikus változók) segítségével hasonlítottam össze.

A várólistán való szereplés esélyét befolyásoló tényezőket többváltozós logisztikus regresszióval vizsgáltam.

A várólistás betegek körében (N=1905) országonként meghatároztam a 100 beteg- évre jutó transzplantációs rátát az ESRD kezdetétől számítva.



A sikeres vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató szocio- demográfiai és klinikai tényezőket többváltozós Cox proporcionális hazard analízissel vizsgáltam. Valamennyi modell korrigálva (logisztikus regresszió), illetve rétegezve (Cox proporcionális hazard) lett a vizsgálati régió (USA vs. Európa), valamint a vizsgálati fázis (DOPPS II vs. DOPPS III) szerint.

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1 Depresszióra utaló tünetek krónikus vesebetegek körében - keresztmetszeti vizsgálat

#### 4.1.1 A vizsgált minta bemutatása

A transzplantált betegek (Tx) 20%-a (213/1067), valamint a várólistás dializált betegek (VL) 18%-a (38/214) visszautasította a vizsgálatban való részvételt, illetve hiányosan töltötte ki a CES-D skálát (vizsgálatban részt nem vevő betegek, 1. ábra), így a következőkben a 854 vesetranszplantált és 176 várólistás dializált beteg adatainak elemzése során nyert eredményeket mutatom be. A vizsgálatban résztvevő és részt nem vevő betegek között a legfőbb változók (életkor, nem, iskolai végzettség, anyagi helyzet, társbetegségek száma, Hgb, szérum albumin, szérum CRP, bGFR vagy Kt/V, valamint teljes ESRD idő) tekintetében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség.

A dializált betegeknél a Kt/V átlagértéke  $1.27 \pm 0.24$  volt. A Tx csoportban az átlagos bGFR  $49.6 \pm 22.4$  mL/perc/ $1.73$  m<sup>2</sup> volt. A medián [interkvartilis távolság, IQT] dialízis, illetve transzplantációs idő 35 [39] vs. 54 [63] hónap volt a VL vs. a Tx csoportban.

A transzplantált betegek 69%-a szedett ciklosporin A-t, 87% szteroidot, 64% mikofenolsavat, 18% takrolimuszt és 12% azatioprint. Mindössze 20 Tx beteg (2%) szedett szirolimuszt.

#### 4.1.2 A depresszióra utaló tünetek súlyossága Tx vs. VL betegek körében

A transzplantált és dializált betegek alapvető klinikai és szocio- demográfiai tulajdonságait a 8. táblázat mutatja. A dializált betegek szignifikánsan magasabb CES-D pontszámot értek el, mint transzplantált betegtársaik (medián [IQT] CES-D pontszám 12 [15] vs. 9 [11], VL vs. Tx,  $p=0.001$ ). Hasonlóképpen, a depresszió ( $CES-D \geq 18$ ) gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a VL betegek körében, mint Tx betegeknél (33% vs. 22%, VL vs. Tx,  $p=0.002$ ). Mindkét csoportban csupán a betegek elenyészően kis hányada szedett valamilyen antidepresszívumot (Tx betegek 1.2%-a (10/854) és VL betegek 1.7%-a (3/175)).

A többváltozós elemzésben a vesepótló kezelés modalitása (dialízis vs. transzplantáció) a CES-D pontszám ( $\beta=0,107$ ,  $p=0,018$ ), valamint a depresszió ( $CES-D \geq 18$ )

(esélyhányados: 2.01, 95%-os konfidencia intervallum: 1.25-3.23,  $p=0.004$ )szignifikáns, független prediktorának bizonyult.

**8. táblázat: Vesetranszplantált és várólistás dializált betegek főbb jellemzői**

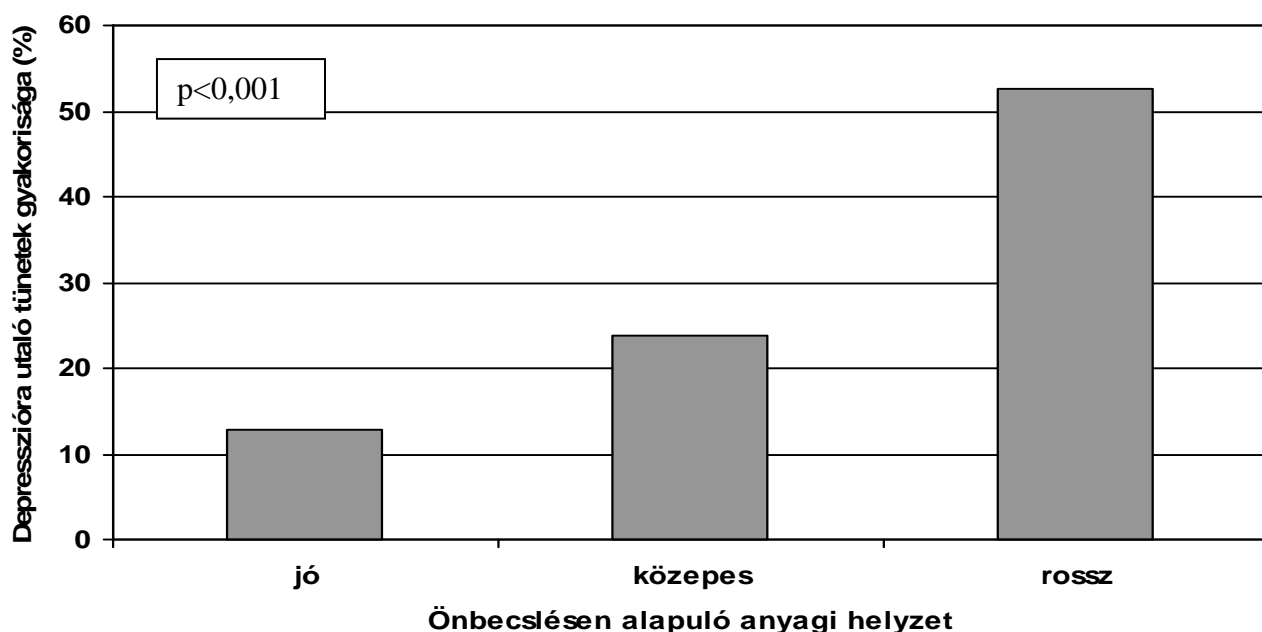
	<b>Vesetranszplantált betegek (Tx)</b> (n=854)	<b>Várólistás dializált betegek (VL)</b> (n=176)	<b>P-érték</b>
Életkor (átlag±SD) (év)	<b>49±13</b>	<b>48±12</b>	0.5
Nem (nők, %)	<b>41</b> (353/854)	<b>40</b> (70/176)	0.7
Foglalkoztatottság (teljes vagy részmunkaidő, %)	<b>26</b> (180/686)	<b>25</b> (44/176)	0.8
Anyagi helyzet (%):			
Jó	<b>52</b> (444/850)	<b>47</b> (81/172)	0.08
Közepes	<b>34</b> (290/850)	<b>36</b> (62/172)	
Rossz	<b>14</b> (116/850)	<b>17</b> (29/172)	
Családi állapot (%):			
Házass/ élettárs	<b>66</b> (562/849)	<b>68</b> (117/173)	0.8
Nőtlen/ hajadon/ elvált/ özvegy	<b>34</b> (287/849)	<b>32</b> (56/173)	
Iskolai végzettség (%):			
8 általános vagy kevesebb	<b>18</b> (154/849)	<b>18</b> (32/173)	0.9
Szaktanulmányok	<b>28</b> (238/849)	<b>26</b> (45/173)	
Érettségi	<b>32</b> (276/849)	<b>36</b> (62/173)	
Egyetem/ főiskola	<b>21</b> (181/849)	<b>20</b> (34/173)	
Diabétesz (%)	<b>17</b> (142/836)	<b>18</b> (30/167)	0.7
Társbetegségek száma			
0	<b>23</b> (198/854)	<b>23</b> (40/175)	0.8
1 vagy 2	<b>43</b> (364/854)	<b>45</b> (79/175)	
3 vagy több	<b>34</b> (292/854)	<b>32</b> (56/175)	
Szérum albumin (átlag ±SD)( g/dL)	<b>4.15±0.34</b>	<b>4.09±0.42</b>	<b>0.02</b>
Teljes ESRD- idő (medián (IQT)) (hónap)	<b>81 (70)</b>	<b>36 (43)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Antidepresszívum szedése (%)	<b>1.2</b> (10/854)	<b>1.7</b> (3/175)	0.5
Szorongáscsökkentő szedése (%)	<b>6.7</b> (57/854)	<b>5.7</b> (10/175)	0.7
<b>CES-D pontszám (medián (IQT))</b>	<b>9 (11)</b>	<b>12 (15)</b>	<b>0.001</b>
<b>Depresszió gyakorisága (%) (CES-D≥18 betegek száma/ összes beteg)</b>	<b>22 (189/854)</b>	<b>33 (59/176)</b>	<b>0.002</b>

### 4.1.3 A depresszív tünetek korrelátumai vesetranszplantált betegek körében

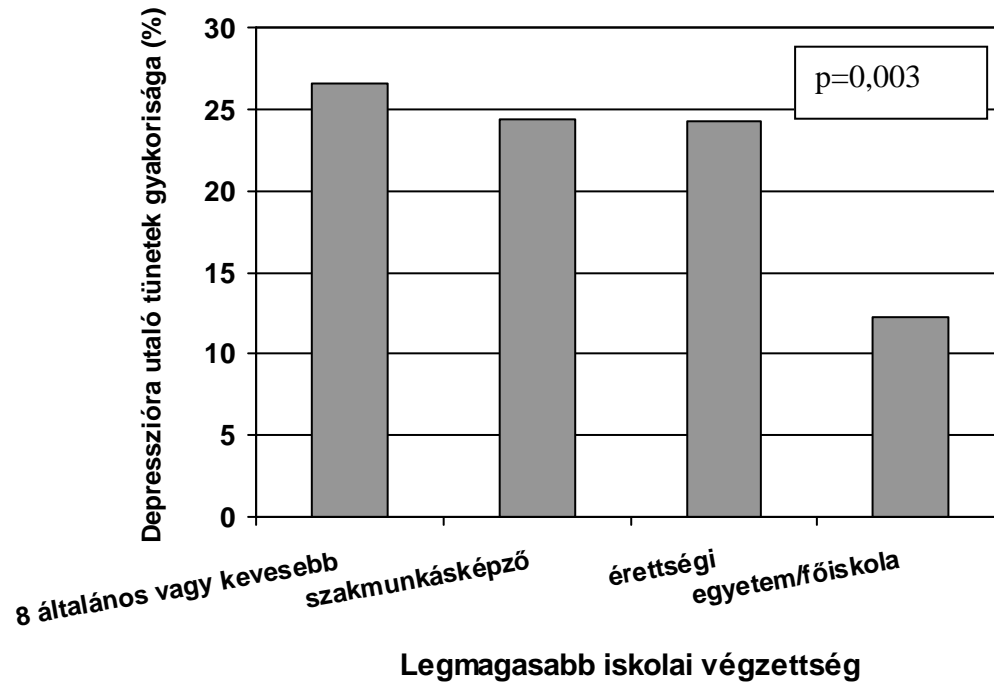
#### 4.1.3.1 Szocio- demográfiai paraméterek

Az életkor gyenge, de szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a CES-D pontszámmal ( $\rho=0.089$ ,  $p=0.009$ ). A nők szignifikánsan magasabb depresszió pontszámot értek el, mint a férfiak (medián [IQT] CES-D pontszám 11 [13] vs. 9 [10];  $p=0.04$ ). A nők egynegyede, míg a férfi betegek egyötöde bizonyult depresszióra magas rizikójúnak ( $CES-D \geq 18$  26% vs. 19%, nők vs. férfiak,  $p=0.02$ ). A depresszióra utaló tünetek szignifikánsan gyakoribbak voltak a rosszabb anyagi helyzetű (2. ábra), valamint az alacsonyabb iskolai végzettségű (3. ábra) betegek körében. A depresszió prevalenciája alacsonyabb volt a legalább részmunkaidőben dolgozó betegek körében, mint a munkanélküli betegeknél (13% vs. 25%;  $p<0.001$ ). Szignifikáns kapcsolatot találtunk a betegek családi állapota, valamint a depresszió előfordulása között: a depresszió kevésbé volt gyakori a házas/élettárral rendelkező, mint a nőtlen/hajadon/özvegy/elvált betegek körében (18% vs. 30% házas/élettárs vs. nőtlen/hajadon/özvegy/elvált,  $p<0.001$ ).

**2. ábra: A depresszió gyakorisága és a betegek anyagi helyzete közötti összefüggés vesetranszplantált betegek körében.**



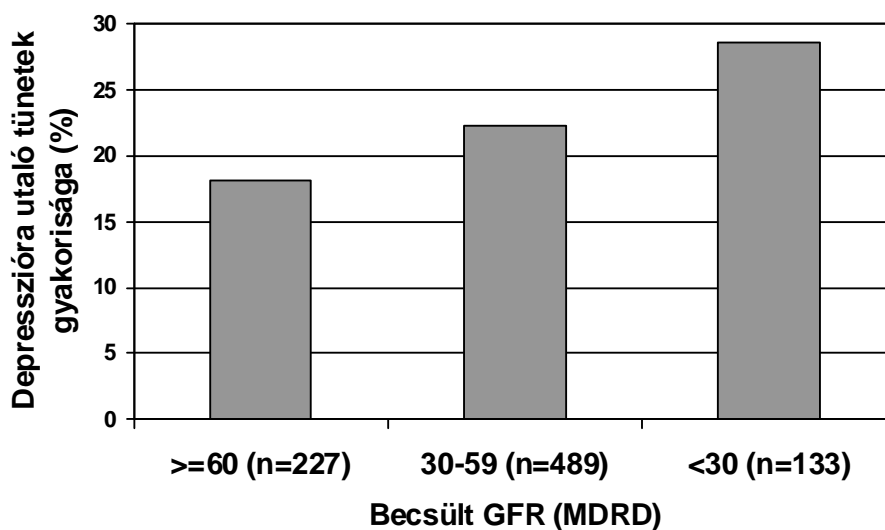
3. ábra: A depresszió gyakorisága és a betegek iskolai végzettsége közötti összefüggés vesetranszplantált betegek körében



#### 4.1.3.2 Vesefunkció

A becsült GFR szignifikáns negatív korrelációt mutatott a CES-D pontszámmal ( $\rho = -0.133$ ,  $p < 0.001$ ). A vesefunkció romlása együtt járt a depresszió gyakoriságának növekedésével (4. ábra). A medián [IQT] CES-D pontszám szintén szignifikánsan magasabb volt a rosszabb vesefunkciójú betegek körében: 8 [11], 10 [11] vs. 12 [14] a bGFR alapján képzett 1., 2., valamint 3. csoportban ( $p < 0.001$ ).

**4. ábra: A depresszió gyakorisága és a vesefunkció közötti összefüggés vesetranszplantált betegek körében**



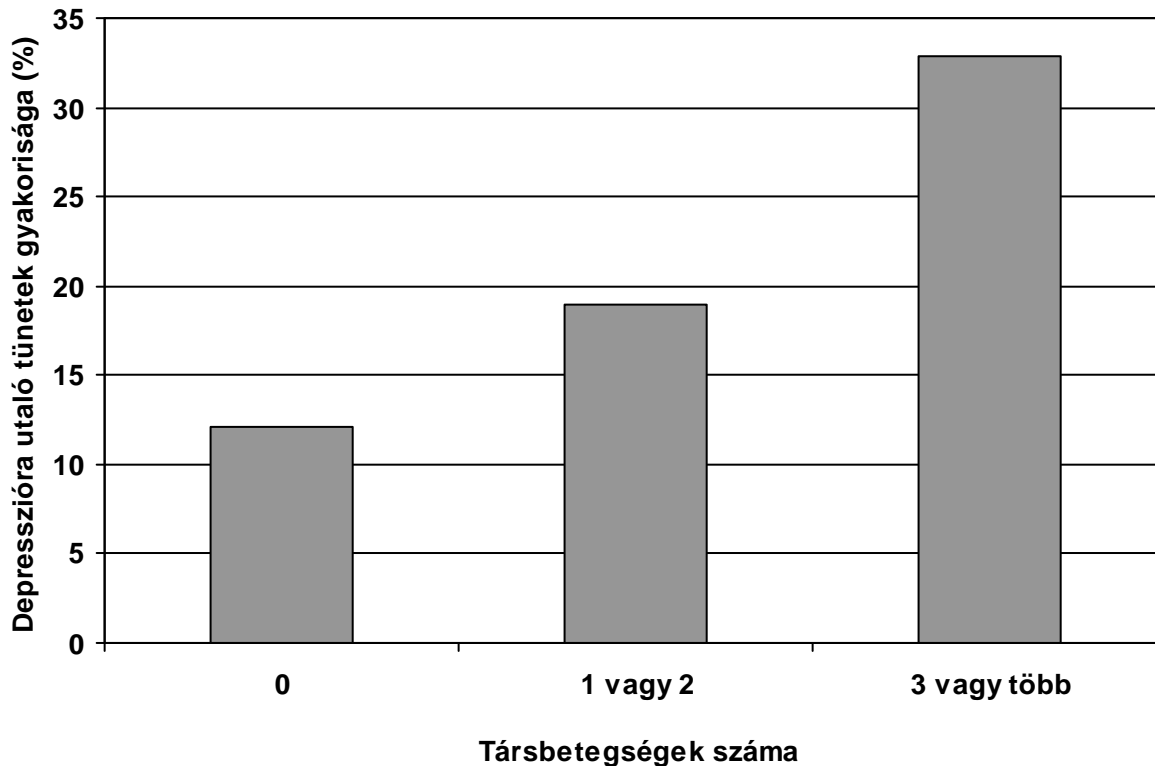
#### 4.1.3.3 Társbetegségek és laboratóriumi paraméterek

A depresszió prevalenciája hasonló volt diabéteszes és nem diabéteszes betegeknél (25% vs. 22%,  $p=0.44$ ).

A társbetegségek számának növekedésével párhuzamosan emelkedett a depresszió gyakorisága (12% vs. 19% vs. 32%, 0 vs. 1 vagy 2 vs. 3 vagy több társbetegség esetén,  $p<0.001$ )(5. ábra).

A depressziós és nem depressziós betegek szérumban albumin, hemoglobin és szérumban CRP szintjében nem találtunk különbséget (9. táblázat). A CES-D pontszám ugyanakkor szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a szérumban CRP koncentrációval ( $\rho=0.112$ ,  $p=0.007$ ).

**5. ábra: A depresszió gyakorisága és a társbetegségek száma közötti összefüggés vesetranszplantált betegek körében.**





**9. táblázat: Depressziós és nem depressziós vesetranszplantált betegek főbb jellemzői**

	<b>Teljes Tx minta</b> (n=854)	<b>CES-D<sub>≥</sub>18</b> (n=189)	<b>CES-D<sub>&lt;</sub>18</b> (n=665)	<b>Korrigálatlan p- érték</b>	<b>Esélyhányados</b> (95%-os KI)	<b>Korrigált p- érték</b>
<b>Életkor</b> (átlag±SD)(év)	<b>49±13</b>	<b>50±12</b>	<b>48±13</b>	0.09	<b>1.02</b> (0.99-1.04)	0.1
<b>Nem</b> (nő, %)	<b>41</b>	<b>49</b>	<b>39</b>	<b>0.02</b>	<b>1.49</b> (0.94-2.38)	0.09
<b>Foglalkoztatottság</b> (teljes vagy részmunkaidő, %)	<b>26</b> (180/686)	<b>15</b> (23/152)	<b>29</b> (157/534)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.38</b> (0.77-2.48)	0.3
<b>Anyagi helyzet (%)</b> :				<b>&lt;0.001</b>		<b>&lt;0.001</b>
Jó	<b>52</b> (444/850)	<b>30</b> (57/187)	<b>58</b> (387/663)		Ref	Ref
Közepes	<b>34</b> (290/850)	<b>37</b> (69/187)	<b>33</b> (221/663)		<b>1.95</b> (1.2-3.17)	<b>0.007</b>
Rossz	<b>14</b> (116/850)	<b>33</b> (61/187)	<b>8</b> (55/663)		<b>7.44</b> (4.07-13.6)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Családi állapot (%)</b> :						
Házass/ élettárs	<b>66</b> (562/849)	<b>54</b> (101/187)	<b>70</b> (461/662)	<b>&lt;0.001</b>	Ref	Ref
Nőtlen/ hajadon/ elvált/ özvegy	<b>34</b> (287/849)	<b>46</b> (86/187)	<b>30</b> (201/662)		<b>1.84</b> (1.19-2.86)	<b>0.006</b>

	<b>Teljes Tx minta (n=854)</b>	<b>CES-D<sub>≥</sub>18 (n=189)</b>	<b>CES-D&lt;18 (n=665)</b>	<b>Korrigálatlan p- érték</b>	<b>Esélyhányados (95%-os KI)</b>	<b>Korrigált p- érték</b>
<b>Iskolai végzettség (%)</b>						0.7
8 általános vagy kevesebb	<b>18</b> (154/849)	<b>22</b> (41/188)	<b>17</b> (113/661)	<b>0.003</b>	Ref	Ref
Szakmunkásképző	<b>28</b> (238/849)	<b>31</b> (58/188)	<b>27</b> (180/661)		<b>1.00</b> (0.55-1.84)	0.9
Érettségi	<b>32</b> (276/849)	<b>36</b> (67/188)	<b>32</b> (209/661)		<b>1.14</b> (0.62-2.08)	0.7
Egyetem/ főiskola	<b>21</b> (181/849)	<b>12</b> (22/188)	<b>24</b> (159/661)		<b>0.76</b> (0.35-1.61)	0.5
<b>Diabétesz (%)</b>	<b>17</b> (142/836)	<b>19</b> (35/185)	<b>16</b> (107/651)	0.4		
<b>Társbetegségek száma</b>						<b>&lt;0.001</b>
0	<b>23</b> (198/854)	<b>13</b> (24/189)	<b>26</b> (174/665)	<b>&lt;0.001</b>	Ref	Ref
1 or 2	<b>43</b> (364/854)	<b>36</b> (69/189)	<b>44</b> (295/665)		<b>1.67</b> (0.89-3.14)	0.1
3 or more	<b>34</b> (292/854)	<b>51</b> (96/189)	<b>30</b> (196/665)		<b>3.3</b> (1.76-6.19)	<b>&lt;0.001</b>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)(%)</b>						0.1
< 25	<b>53</b> (434/821)	<b>56</b> (103/183)	<b>52</b> (332/638)	<b>0.04</b>	Ref	Ref
25-29.9	<b>34</b> (277/821)	<b>27</b> (49/183)	<b>36</b> (228/638)		<b>0.59</b> (0.36-0.98)	<b>0.04</b>
≥30	<b>13</b> (109/821)	<b>17</b> (31/183)	<b>12</b> (78/638)		<b>0.89</b> (0.48-1.65)	0.7
<b>Szérum albumin (átlag ±SD) (g/dL)</b>	<b>4.15±0.34</b>	<b>4.11±0.33</b>	<b>4.17±0.33</b>	0.07	<b>0.96</b> (0.9-1.02)	0.2

	<b>Teljes Tx minta (n=854)</b>	<b>CES-D<sub>≥</sub>18 (n=189)</b>	<b>CES-D&lt;18 (n=665)</b>	<b>Korrigálatlan p- érték</b>	<b>Esélyhányados (95%-os KI)</b>	<b>Korrigált p- érték</b>
<b>Hemoglobin (átlag±SD) (g/dL)</b>	<b>13.2±1.9</b>	<b>13.1±1.9</b>	<b>13.2±1.9</b>	0.2	<b>1.00</b> (0.99-1.02)	0.4
<b>Szérum CRP (medián (IQT))(mg/L)</b>	<b>3 (5)</b>	<b>3 (7)</b>	<b>3 (5)</b>	0.1	<b>1.00</b> (0.99-1.01)	0.6
<b>Rejekciós epizódok száma (%)</b>						
0	<b>63</b> (541/854)	<b>61</b> (116/189)	<b>64</b> (425/665)	0.7		
1 or 2	<b>34</b> (294/854)	<b>37</b> (70/189)	<b>34</b> (224/665)			
3 or more	<b>2</b> (19/854)	<b>2</b> (3/189)	<b>2</b> (16/665)			
<b>bGFR (átlag±SD)(mL/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>50±22</b>	<b>46±20</b>	<b>51±23</b>	<b>0.01</b>	<b>0.99</b> (0.98-0.99)	<b>0.03</b>
<b>Teljes ESRD- idő (medián (IQT)) (hónap)</b>	<b>81 (70)</b>	<b>80 (79)</b>	<b>81 (69)</b>	0.2		
<b>Transzplantáció óta eltelt idő (medián (IQT)) (hónap)</b>	<b>54 (64)</b>	<b>56 (69)</b>	<b>53 (62)</b>	0.9	<b>0.99</b> (0.99-1.00)	0.2
<b>Transzplantáció előtti utolsó dialízisidő (medián (IQT)) (hónap)</b>	<b>18 (28)</b>	<b>21 (27)</b>	<b>18 (27)</b>	0.1		

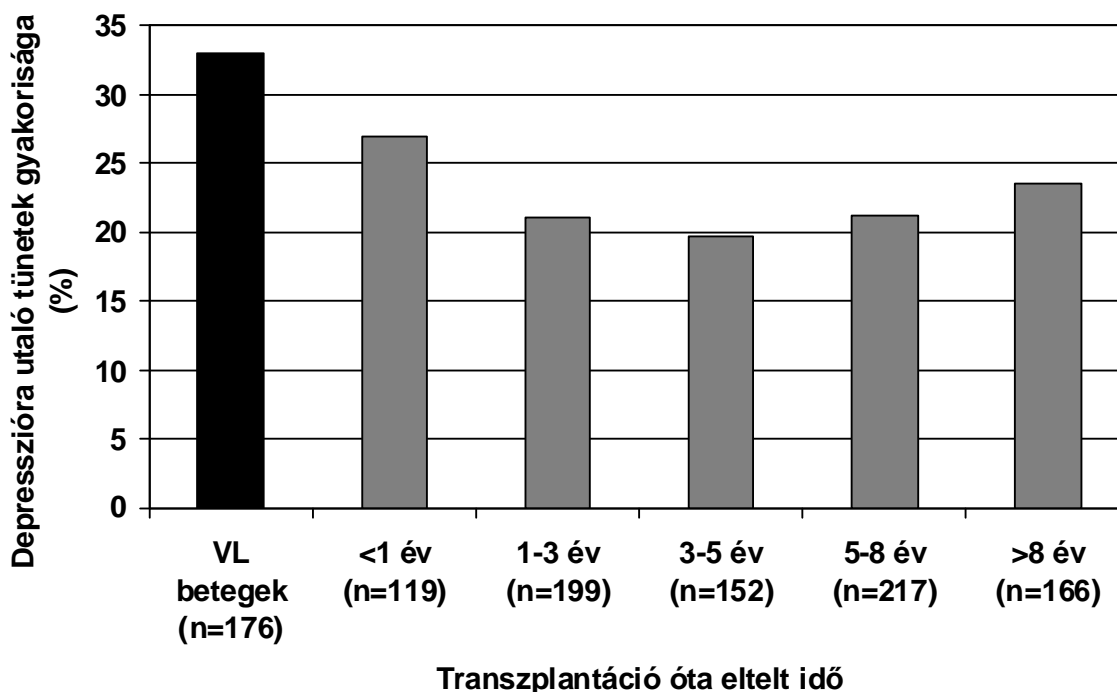
#### 4.1.3.4 Immunszuppresszív gyógyszerelés

Az immunszuppresszív gyógyszerek egyike sem mutatott összefüggést a depresszióra utaló tünetek gyakoriságával. Nem találtunk különbséget a különböző immunszuppresszív gyógyszerkombinációkat szedő csoportok depresszió pontszámában sem. A szteroid dózisa sem mutatott kapcsolatot a depresszióra utaló tünetekkel.

#### 4.1.3.5 Transzplantációval kapcsolatos tényezők

A teljes ESRD idő, valamint a transzplantáció óta eltelt idő tekintetében nem volt különbség a depressziós és nem depressziós betegek között (9. táblázat). A transzplantáció óta eltelt idő növekedésével a depresszióra utaló tünetek gyakoriságának alakulása ugyanakkor érdekes mintát mutatott: a depresszió prevalenciája a transzplantáció utáni első öt évben folyamatosan csökkent, majd az ötödik év után újra emelkedett (6. ábra).

**6. ábra: A depresszióra utaló tünetek gyakoriságának alakulása a transzplantáció óta eltelt idő növekedésével.**



#### *4°.1.3.6 Többváltozós elemzések*

A depresszióra utaló tünetek, valamint a különböző klinikai és szocio- demográfiai paraméterek közötti kapcsolat vizsgálatára többváltozós regressziós modelleket építettem. Ezekben a kimeneteli változó a négyzetgyök CES-D pontszám, illetve a CES-D $\geq$ 18 jelenléte volt, a következő magyarázó változók mellett: életkor, nem, foglalkoztatottság, anyagi helyzet, családi állapot, iskolai végzettség, társbetegségek száma, BMI, szérum albumin, hemoglobin, szérum CRP, bGFR, valamint a transzplantáció óta eltelt idő.

A logisztikus regressziós modellben a rosszabb anyagi helyzet, a házastárs/ élettárs hiánya, a társbetegségek magasabb száma, valamint az alacsonyabb bGFR a depresszió fennállása független prediktorának bizonyult (9.táblázat).

A rosszabb anyagi helyzet, a házastárs/ élettárs hiánya, a több társbetegség, a magasabb szérum CRP és az alacsonyabb bGFR összefüggést mutatott a szignifikánsan magasabb depresszió pontszámmal lineáris regressziós elemzésben (táblázatban nem mutatva).

## **4.2 A depresszióra utaló tünetek és a klinikai kimenetel kapcsolata vesetranszplantált betegek körében – prospektív vizsgálat**

### *4.2.1 A minta főbb jellemzői*

A minta főbb jellemzőit a 9. táblázatban mutattam be. A medián [IQT] CES-D pontszám 9 [11], a depresszió (CES-D $\geq$ 18) prevalenciája pedig 22% volt. A depressziós betegek mindössze 2%-a szedett valamilyen antidepresszívumot. A depressziós betegek között szignifikánsan több volt a nő, mint a nem depressziós csoportban. A depressziós betegek közül kevesebbnek volt házastárs/élettársa és alacsonyabb volt az iskolai végzettségük, mint nem depressziós társaiké. A depressziós betegeknek rosszabb volt a vesefunkciója, több társbetegségről számoltak be és alacsonyabb volt a szérum albumin koncentrációjuk (9. táblázat).

A medián [IQT] követési idő 58 [7] hónap volt. A 3521 személy- év során 125 haláleset történt (nyers mortalitási ráta = 28/1000 személy-év) és a 3245 személy- év követési idő alatt 95 beteg került vissza dialízisre (graftelégtelenség nyers rátája = 34/1000 személy-év). A halálozás oka az esetek 23%- ban kardio-, vagy cerebrovaszkuláris betegség volt, 27%- ban valamilyen fertőzés, 19%- ban malignus betegség és 31%- ban egyéb

betegség vagy ismeretlen ok. Nem találtunk összefüggést a halálozás oka, valamint a depresszió jelenléte között.

#### 4.2.2 A mortalitással és a graftelégtelenséggel kapcsolatot mutató tényezők – elsődleges egyváltozós elemzések

Egyváltozós Cox elemzésben szignifikáns kapcsolatot találtunk a magasabb CES-D pontszám és a mortalitás között ( $EH_{1\text{-pont}} \text{ emelkedésre} = 1.03$ ; 95% CI: 1.01-1.04). A magasabb életkor, a férfi nem, a rosszabb vesefunkció, alacsonyabb szérum albumin, magasabb szérum CRP, a több társbetegség, valamint a hosszabb ESRD- idő szignifikánsan növelte a vesetranszplantált betegek halálozásának esélyét az egyváltozós proporcionális hazard elemzések alapján (10. táblázat).

A graftelégtelenség és a CES-D pontszám ( $EH_{1\text{-pont}} \text{ emelkedésre} = 1.03$ ; 95% CI: 1.01-1.05), továbbá az életkor, vesefunkció, hemoglobin, kalcineurin- inhibitor szedés és a teljes ESRD- idő között is szignifikáns kapcsolatot találtunk (10. táblázat).

#### 4.2.3 A mortalitással és a graftelégtelenséggel kapcsolatot mutató tényezők – elsődleges többváltozós elemzések

A depresszió, valamint a mortalitás közötti független kapcsolat vizsgálatához három modellt építettem (11. táblázat). Az első modellben korrekció történt a betegek életkorára és nemére (Modell 1). A következő lépcsőben a magyarázó változók közé bekerült a társbetegségek száma (köztük a cukorbetegség) és a teljes ESRD- idő. A végső modell mindazon változókat tartalmazta, amelyek a klinikai kimenetellel összefüggésben állnak (Modell 3). Ebben a modellben tehát a CES-D pontszám mellett társváltozóként szerepelt az életkor, nem, a társbetegségek száma, teljes ESRD- idő, bGFR, szérum albumin, hemoglobin, valamint a szérum CRP.

A végső modell (Modell 3) alapján a CES-D pontszám emelkedése szignifikánsan növelte a mortalitást ( $EH_{1\text{-pont}} \text{ emelkedésre} = 1.02$ ; 95% CI: 1.00-1.04) és a gyakoribb graftelégtelenségnek is független prediktora volt ( $EH_{1\text{-pont}} \text{ emelkedésre} = 1.03$ ; 95% CI: 1.01-1.05).

**10. táblázat: Klinikai és szocio- demográfiai tényezők, valamint a klinikai kimenetel összefüggései vesetranszplantált betegek körében - egyváltozós Cox proporcionális hazard analízis**

	Mortalitás			Graftelégtelenség		
	EH	95% KI	p	EH	95% KI	p
<b>CES-D pontszám</b> (1 pont növekedés)	1.03	1.01-1.04	0.002	1.03	1.01-1.05	0.003
<b>Depresszió</b> (jelenlét)	1.72	1.18-2.51	0.005	1.46	0.93-2.29	0.102
<b>Életkor</b> (1 év emelkedés)	1.06	1.04-1.07	<0.001	0.98	0.96-0.99	0.006
<b>Nem</b> (férfi)	1.79	1.22-2.64	0.003	0.88	0.59-1.32	0.551
<b>Családi állapot</b> (házas/élettárs)	1.27	0.87-1.88	0.221	1.04	0.68-1.59	0.852
<b>Iskolai végzettség</b> (érettségi vagy egyetem/főiskola)	1.36	0.95-1.93	0.10	1.08	0.72-1.62	0.710
<b>Diabétesz</b> (jelenlét)	2.99	2.06-4.32	<0.001	1.41	0.84-2.36	0.188
<b>Társbetegségek száma</b> (3 vagy több)	1.95	1.37-2.77	<0.001	1.21	0.79-1.84	0.370
<b>bGFR</b> (1ml/min csökkenés)	1.02	1.01-1.04	<0.001	1.02	1.01-1.03	0.002
<b>CRP</b> (1 mg/l növekedés)	1.01	1.00-1.01	0.016	1.00	1.00-1.01	0.351
<b>Szérum albumin</b> (1 g/l csökkenés)	1.14	1.09-1.19	<0.001	1.05	0.99-1.12	0.092
<b>Hgb</b> (1 g/l csökkenés)	1.01	1.00-1.02	0.061	1.02	1.01-1.03	<0.001
<b>Teljes ESRD- idő</b> (1 hónap növekedés)	1.01	1.00-1.01	<0.001	1.00	1.00-1.01	0.027
<b>CNI</b> (nem szedés)	1.38	0.85-2.22	0.191	1.71	1.02-2.85	0.041
<b>Szteroid</b> (szedés)	1.74	0.91-3.32	0.093	1.46	0.74-2.91	0.275

Rövidítések: EH: esélyhányados; KI: konfidencia intervallum

**11. táblázat: Klinikai és szocio- demográfiai tényezők, valamint a klinikai kimenetel összefüggései vesetranszplantált betegek körében - többváltozós Cox proporcionális hazard analízis**

<b>MODELL 1</b>	<b>Mortalitás</b>			<b>Graftelégtelenség</b>		
	<b>EH</b>	<b>95% KI</b>	<b>p</b>	<b>EH</b>	<b>95% KI</b>	<b>p</b>
<b>CES-D</b> (1 pont növekedés)	<b>1.03</b>	1.01-1.04	0.001	<b>1.03</b>	1.01-1.05	0.006
<b>Depresszió</b> (jelenlét)	<b>1.89</b>	1.29-2.79	0.001	<b>1.48</b>	0.92-2.38	0.104

<b>MODELL 2</b>	<b>Mortalitás</b>			<b>Graftelégtelenség</b>		
	<b>EH</b>	<b>95% KI</b>	<b>p</b>	<b>EH</b>	<b>95% KI</b>	<b>p</b>
<b>CES-D</b> (1 pont növekedés)	<b>1.03</b>	1.01-1.05	0.004	<b>1.03</b>	1.01-1.05	0.012
<b>Depresszió</b> (jelenlét)	<b>1.75</b>	1.18-2.59	0.005	<b>1.40</b>	0.86-2.28	0.177

<b>MODELL 3</b>	<b>Mortalitás</b>			<b>Graftelégtelenség</b>		
	<b>EH</b>	<b>95% KI</b>	<b>p</b>	<b>EH</b>	<b>95% KI</b>	<b>p</b>
<b>CES-D</b> (1 pont növekedés)	<b>1.02</b>	1.00-1.04	0.041	<b>1.03</b>	1.01-1.05	0.011
<b>Depresszió</b> (jelenlét)	<b>1.68</b>	1.13-2.50	0.01	<b>1.46</b>	0.89-2.38	0.134

Korrekción történt:

**Modell 1:** életkor, nem

**Modell 2:** Modell 1 + társbetegségek száma, teljes ESRD- idő

**Modell 3:** Model 2 + bGFR, szérum albumin, hemoglobin, szérum CRP, szteroid szedés, CNI szedés

Rövidítések: EH: esélyhányados; KI: konfidencia intervallum

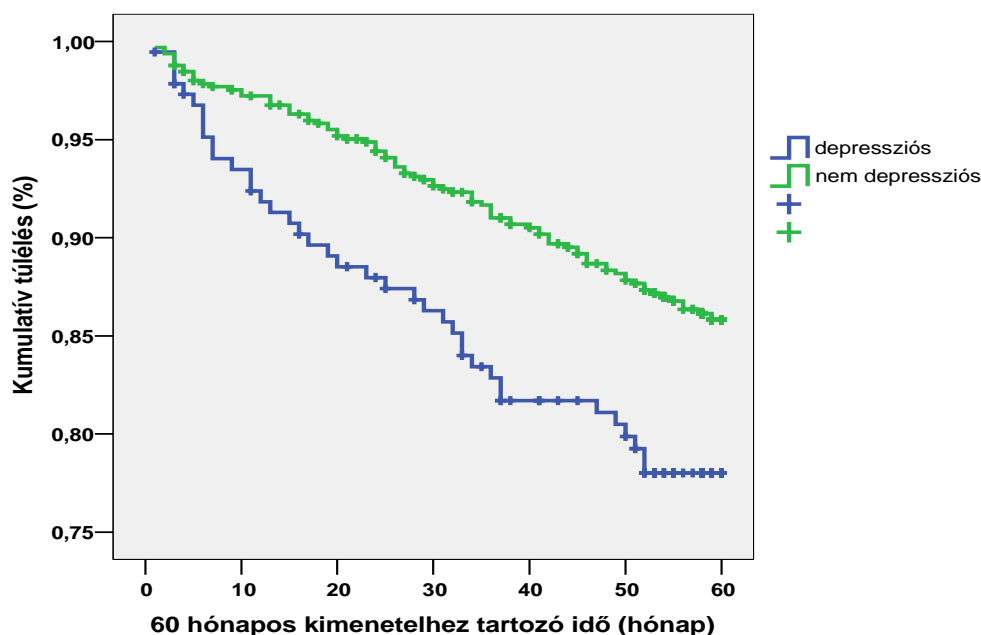


#### 4..2.4 A mortalitással és a graftelégtelenséggel kapcsolatot mutató tényezők – másodlagos elemzések

A vizsgált populációban a kedvezőtlen klinikai kimenetel gyakoribb volt a depressziós (CES-D $\geq$ 18) betegek körében, mint nem depressziós társaiknál (CES-D $<$ 18)). A 7. ábrán látható Kaplan- Meier görbe alapján a nem depressziós betegek túlélési esélye szignifikánsan jobbnak bizonyult, mint depressziós társaiké: az ötéves utánkövetés végén a nem depressziós betegek 87%-a, míg depressziós társaik 79%-a volt életben. Hasonló tendenciát láthatunk a graftelégtelenség esetén is. Öt év után működő grafttal élt a nem depressziós betegek 89%-a, valamint a depressziós betegek 86%-a (8. ábra).

#### 7. ábra: Kaplan-Meier túlélési görbe: a depresszió és a mortalitás közötti összefüggés

(Log Rank: p=0.004)



Egyváltozós Cox proporcionális hazard analízisben a depresszió jelenléte (CES-D $\geq$ 18) szignifikánsan növelte a mortalitás esélyét ( $EH_{\text{depresszió jelenléte}} = 1.72$ ; 95% KI: 1.18-2.51). A depressziós betegeknek a graftelégtelenségre is magasabb rizikója volt, ám ez a

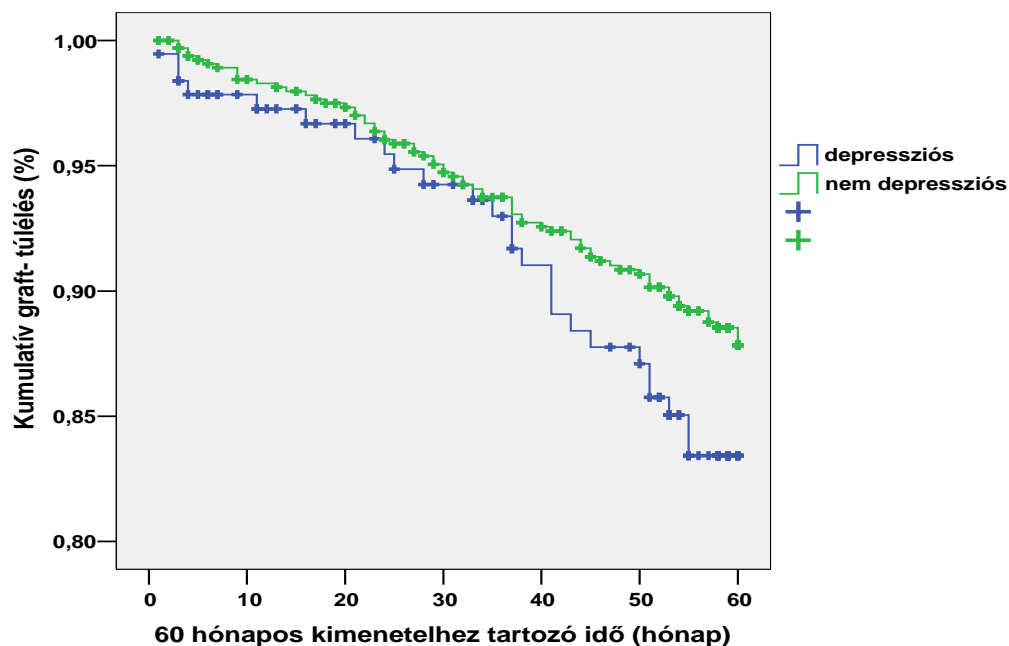
kapcsolat statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak ( $EH_{\text{depresszió jelenléte}} = 1.46$ ; 95% KI: 0.93-2.29).

A végső többváltozós Cox modellben (Modell 3) a depresszió jelenléte 66%-kal növelte a mortalitást ( $EH_{\text{depresszió jelenléte}} = 1.66$ ; 95% KI: 1.12-2.47). Bár a depresszió jelenléte és a graftelégtelenség közötti kapcsolat nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét (11. táblázat), a Kaplan-Meier görbe alapján a depressziós betegek közül többen kerültek vissza dialízisre a követési idő során (graftelégtelenség 14% vs 11%,  $CES-D \geq 18$  vs  $CES-D < 18$ ,  $p=0.1$ )(8. ábra).

A többváltozós elemzéseket az átlagpopulációban javasolt 16 pontos CES-D határértékkel is megismételve hasonló eredményeket találtam.

### 8. ábra: Kaplan-Meier túlélési görbe: a depresszió és a graftelégtelenség közötti összefüggés

(Log Rank:  $p=0.1$ )



### **4.3 A transzplantációs várólistán szerepléssel és a vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató pszichoszociális tényezők hemodializált betegek körében a Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálatban**

#### *4.3.1 Várólistás és várólistán nem szereplő betegek főbb jellemzőinek összehasonlítása*

A vizsgálatban részt vevő hemodializált betegek főbb jellemzőit a 12. táblázat mutatja régiók (Egyesült Államok (USA) vs. Európa (Eur)) szerinti bontásban. A vártnak megfelelően a várólistás csoportban szignifikánsan több beteg került ki a fiatalabb korcsoportokból. A betegek 56%-a (86), illetve 60%-a (Eur) volt férfi. A várólistás betegek csupán kis hányadának ESRD ideje volt kevesebb, mint 6 hónap (10,3% vs. 30,6% USA; 12,6% vs. 33,7% Eur, listások vs. nem-listások). A várólistás betegeknek kevesebb társbetegsége – diabétesz, koronária- betegség, pangásos szívelégtelenség - volt, mint várólistán nem lévő társaiknak. A szérum albumin és hemoglobin értékek különbsége klinikailag nem bizonyult szignifikánsnak. A várólistás csoport BMI értéke valamivel alacsonyabb volt, mint a nem-listás betegeké, feltehetőleg a súlyosan elhízott betegek relatíve kisebb aránya miatt.

#### *4.3.2 Az életminőség és a depresszióra utaló tünetek összehasonlítása*

A várólistás betegek mindkét régióban szignifikánsan alacsonyabb depresszió pontszámmal rendelkeztek, mint várólistán nem lévő társaik (12. táblázat). Európában a betegek 32,5% vs. 41,4%-a (várólistás vs. nem-várólistás), míg az Egyesült Államokban a betegek 30,3% vs. 38,3%-a (várólistás vs. nem-várólistás) bizonyult depresszióra magas rizikójúnak ( $CESD \geq 10$ ) ( $p < 0,001$ ).

A várólistán szereplő betegek mindkét régióban szignifikánsan magasabb pontszámot értek el az életminőség kérdőívén, mint a várólistán nem lévő betegek (12. táblázat).

12. táblázat: A betegek főbb jellemzői régiók és várólistás státusz szerint

	DOPPS II-III., Egyesült Államok (86)			DOPPS II-III., Európa (Eur)		
	Teljes populáció (n=2149)	Várólistás betegek (n=484)	Nem várólistás betegek (n=1665)	Teljes populáció (n=4360)	Várólistás betegek (n=1421)	Nem várólistás betegek (n=2939)
<b>Életkor:</b>						
Mean (SD)	50.8 (10.7)	48.5 (11.2)	51.5 (10.4) <sup>a</sup>	51.1 (10.8)	47.4 (10.9)	53.4 (10.1) <sup>a</sup>
18- 45 év (%)	27.8	36.6	25.5 <sup>a</sup>	28.5	42.1	22.0 <sup>a</sup>
46 – 55 év (%)	31.5	30.0	31.5	28.1	30.7	26.9
56 – 65 év (%)	40.7	33.5	43.0	43.4	27.2	51.1
<b>Férfi (%)</b>						
	56.2	59.4	54.9	59.6	59.9	59.6
<b>Nemzetiség (afro- amerikai, %)</b>						
	44.5	50.3	42.2 <sup>b</sup>	2.7	3.1	2.6
<b>Teljes ESRD- idő (%):</b>						
Mean (SD)	3.7 (4.0)	4.1 (4.1)	3.6 (4.0) <sup>b</sup>	5.8 (6.8)	6.0 (6.7)	5.7 (6.9)
< 6 hónap	26.4	10.3	30.6 <sup>a</sup>	27.1	12.6	33.7 <sup>a</sup>
6-12 hónap	11.3	10.9	11.7	11.2	10.3	11.7
12-24 hónap	17.1	20.7	15.9	12.4	16.8	10.3
> 24 hónap	45.3	58.1	41.8	49.3	60.2	44.2

	DOPPS II-III., Egyesült Államok (86)			DOPPS II-III., Európa (Eur)		
	Teljes populáció (n=2149)	Várólistás betegek (n=484)	Nem várólistás betegek (n=1665)	Teljes populáció (n=4360)	Várólistás betegek (n=1421)	Nem várólistás betegek (n=2939)
<b>Társbetegségek (%):</b>						
Koszorúér- betegség	58.7	56.4	60.0	39.5	33.4	43.5 <sup>a</sup>
Perifériás érbetegség	26.8	20.3	29.2 <sup>a</sup>	20.9	9.7	28.0 <sup>a</sup>
Magasvérnyomás	89.3	90.5	88.8	75.8	77.1	75.4
Diabétesz	51.9	40.7	55.4 <sup>a</sup>	23.6	13.2	30.3 <sup>a</sup>
Daganatos betegség	7.8	6.5	8.4	9.6	4.5	12.8 <sup>a</sup>
Egyéb kardiovaszkuláris betegség	26.1	22.7	27.3 <sup>c</sup>	29.3	23.0	33.4 <sup>a</sup>
Cerebrovaszkuláris betegség	13.2	8.6	14.9 <sup>a</sup>	10.8	4.9	14.4 <sup>a</sup>
Pangásos szívelégtelenség	37.5	28.6	40.9 <sup>a</sup>	25.5	18.1	30.5 <sup>a</sup>
Gasztro- intesztinális vérzés	6.6	6.6	6.6	4.0	2.4	5.0 <sup>a</sup>
Neurológiai betegség	12.5	11.4	13.0	9.2	6.9	10.6 <sup>a</sup>
Visszatérő cellulítisz/gangréna	11.4	5.9	13.7 <sup>a</sup>	6.8	2.4	9.7 <sup>a</sup>
Tüdőbetegség	12.3	7.7	14.1 <sup>a</sup>	8.4	5.4	10.2 <sup>a</sup>
<b>Szérum albumin (g/dl)</b>	3.8 (0.5)	3.9 (0.4)	3.8 (0.5) <sup>a</sup>	3.8 (0.5)	3.9 (0.5)	3.7 (0.5) <sup>a</sup>
<b>Hemoglobin (g/dl):</b>	11.9 (1.4)	12.0 (1.4)	11.8 (1.4) <sup>a</sup>	11.6 (1.5)	11.7 (1.5)	11.5 (1.6) <sup>a</sup>

	DOPPS II-III., Egyesült Államok (86)			DOPPS II-III., Európa (Eur)		
	Teljes populáció (n=2149)	Várólistás betegek (n=484)	Nem várólistás betegek (n=1665)	Teljes populáció (n=4360)	Várólistás betegek (n=1421)	Nem várólistás betegek (n=2939)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>):</b>						
Mean (SD)	28.4 (7.3)	27.4 (6.6)	28.7 (7.4) <sup>a</sup>	25.0 (5.3)	24.5 (4.5)	25.3 (5.7) <sup>a</sup>
< 18.5	4.1	4.4	3.9 <sup>c</sup>	6.0	5.1	6.6 <sup>a</sup>
18.5-25	31.5	37.4	29.7	50.2	54.4	48.0
25-30	27.0	26.6	27.1	27.8	29.3	27.0
30-35	19.2	19.0	19.2	10.5	8.9	11.3
>35	18.3	12.6	20.0	5.5	2.2	7.1
<b>Depresszióra utaló tünetek:</b>						
CES-D pontszám (median (IQT))	8 (9)	7 (9)	8 (8) <sup>a</sup>	8 (8)	7 (8)	9 (9) <sup>a</sup>
CES-D <sub>≥10</sub> (%)	36.2	30.3	38.3 <sup>a</sup>	38.0	32.5	41.4 <sup>a</sup>
<b>Életminőség:</b>						
Physical Component Summary (PCS) (medián (IQT))	35 (16)	39 (17)	34 (16) <sup>a</sup>	36 (16)	39 (15)	34 (15) <sup>a</sup>

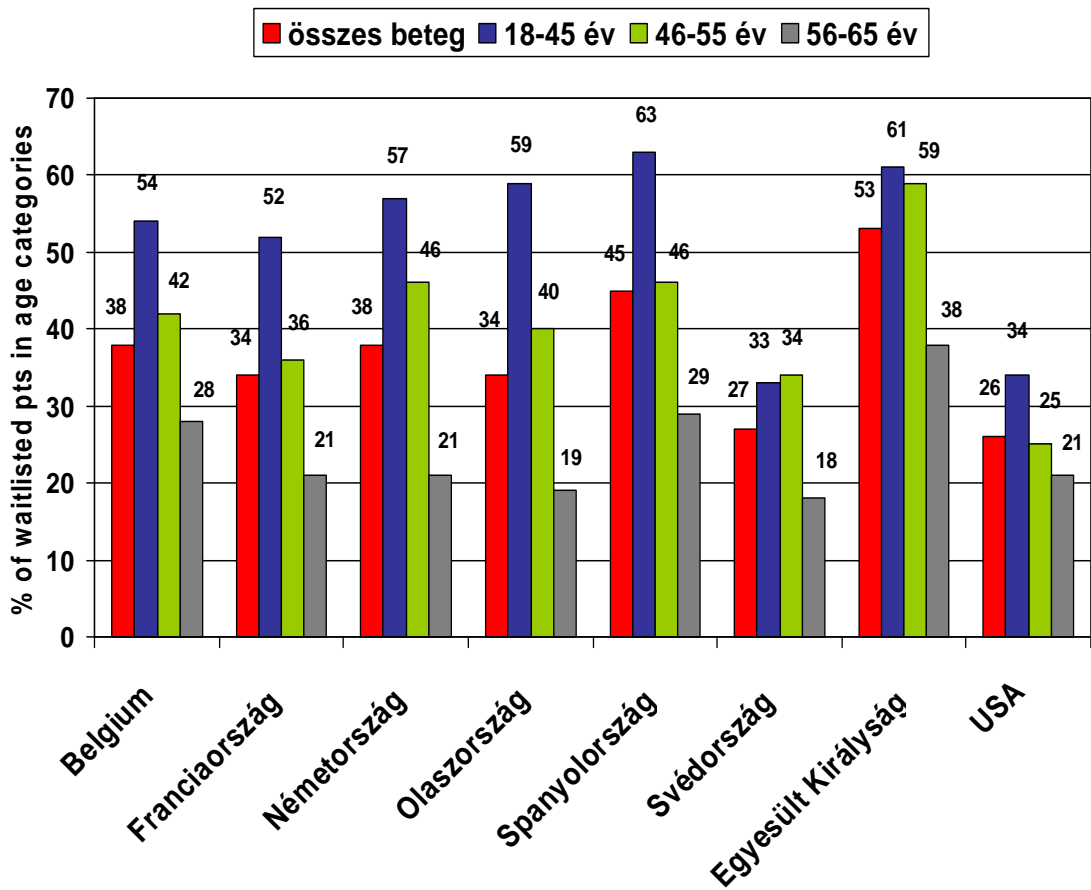
A 65 év feletti betegek 6,2%-a (77/1238)(Egyesült Államok), valamint 3,7%-a (131/3530)(Európa) volt várólistán.

<sup>a</sup> p < 0.01; <sup>b</sup> p = 0.01 - 0.05; <sup>c</sup> p > 0.05 - < 0.10 listások vs. nem-listások.

#### 4.3.3 Transzplantációs várólistán lévő betegek aránya a résztvevő országokban

A 9. ábra korcsoportos bontásban mutatja a transzplantációs várólistán szereplő betegek arányát az egyes részt vevő országokban. A várólistás betegek aránya igen széles határok között változott (26% Svédországban, 53% az Egyesült Királyságban), és valamennyi országban csökkenő tendenciát figyelhetünk meg az életkor előrehaladásával. A 65 év feletti betegek csupán kis hányada szerepelt várólistán (1% (Olaszország)- 7% (Egyesült Királyság))(nem ábrázolva).

**9. ábra: Transzplantációs várólistán szereplő hemodializált betegek aránya korcsoportonként a vizsgálatban részt vevő országokban**



#### 4..3.4 A transzplantációs várólistán való regisztrációt befolyásoló tényezők - többváltozós logisztikus regresszió

Többváltozós logisztikus regressziós modelleket állítottam, hogy megvizsgáljam, melyek azok a faktorok, amelyek a 18-65 év közötti hemodializált betegek körében a transzplantációs várólistán való szereplés független prediktorai. A független változókat négy lépcsőben léptettem be. A végső modellt (amit a 13. táblázatban bemutatok) a PCS és CES-D pontszámok mellett szocio-demográfiai tényezőkre (életkor, nem, etnicitás, iskolai végzettség) és klinikai paraméterekre (szérum albumin, hemoglobin, dialízis-idő, és 8 társbetegség) korrigáltam.

Ebben a modellben az idősebb életkor, az alacsonyabb iskolai végzettség, alacsonyabb szérum albumin és hemoglobin szint, a 6 hónapnál rövidebb ESRD- idő, továbbá számos társbetegség jelenléte (diabétesz, pangásos szívelégtelenség, perifériás érbetegség és cerebrovaszkuláris betegség) szignifikánsan csökkentette a várólistás státusz esélyét (13. táblázat).

A jól-lét önbecslésen alapuló mutatói is összefüggést mutattak a várólistán való szerepléssel. A PCS pontszám 5-pontos csökkenése (rosszabb életminőség) 9%-kal csökkentette a várólistán való szereplés esélyét (13. táblázat).

A növekvő CES-D pontszám szintén a várólistán való regisztráció esélyének csökkenésével járt, a depresszió pontszám ötpontos növekedése 10%-kal csökkentette a várólistán szereplést (13. táblázat).

#### 4..3.5 Vesetranszplantációs ráta 18-65 év közötti hemodializált betegek körében

A medián (IQT) követési idő 1,57 (1,57) beteg-év volt. Ez idő alatt a 18-65 év közötti várólistás hemodializált betegek 35%- a esett át sikeres vesetranszplantáción (14.táblázat). A 100 beteg-évre vonatkoztatott transzplantációs ráta az ESRD kezdetétől számolva (left- truncated modell) három (Olaszország) és tizenegy (Svédország) között változott a résztvevő országokban (14. táblázat).



#### 4.3.6 A sikeres vesetranszplantáció esélyét befolyásoló tényezők – többváltozós elemzés

A várólistán lévő 18-65 év közötti betegek körében többváltozós Cox regressziós analízissel vizsgáltam a sikeres vesetranszplantáció esélyét meghatározó tényezőket.

A végső modell eredményei alapján a női nem (EH=0,75), az afro-amerikai rasszhoz való tartozás (EH=0,66), az alacsonyabb iskolai végzettség (EH=0,67), alacsonyabb hemoglobin szint (EH=0,93 per 1g/dl csökkenés), valamint a hosszabb ESRD- idő (EH=0,92 per 6 hónap) bizonyult a transzplantáció egyéb változóktól független prediktorának (15. táblázat). Továbbá alacsonyabb volt a transzplantáció esélye a koronária- betegségben (HR=0.74), valamint a pangásos szívelégtelenségben (HR=0.66) szenvedő betegek körében is.

A CES-D pontszám (EH [95% CI]): 0.95 (0.86-1.04)) és a PCS pontszám (HR [95% CI]): 1.00 (0.95-1.06)) az egyéb változókra való korrekció után nem bizonyultak a transzplantáció független prediktorának.

**13. táblázat: A transzplantációs várólistán való szereplés esélye 18-65 év közötti hemodializált betegek körében**

	<b>EH (95% KI)</b>	<b>p-érték</b>
<b>Életkor:</b>		
18-45 év #	1	
46-55 év	0,70 (0,58-0,84)	<0,001
56-65 év	0,47 (0,39-0,58)	<0,001
<b>Iskolai végzettség:</b>		
Kevesebb, mint 12 év	0,56 (0,46-0,68)	<0,001
Egyetem vagy főiskola #	1	
<b>Szérum albumin (1 g/dl csökkenés):</b>		
	0,76 (0,64-0,89)	0,001
<b>Hemoglobin (1 g/dl csökkenés):</b>		
	0,93 (0,88-0,97)	0,003
<b>Teljes ESRD- idő (hónap):</b>		
< 6	0,25 (0,20-0,32)	<0,001
6-12	0,62 (0,49-0,80)	<0,001
> 24 #	1	
<b>Társbetegségek:</b>		
Diabétesz (jelenléte)	0,77 (0,64-0,93)	0,006
Pangásos szívelégtelenség (jelenléte)	0,74 (0,62-0,88)	<0,001
Perifériás érbetegség (jelenléte)	0,62 (0,51-0,76)	<0,001
Cerebro- vaszkuláris betegség (jelenléte)	0,60 (0,46-0,77)	<0,001
<b>PCS (5-pont csökkenés)</b>		
	0,91 (0,86-0,95)	<0,001
<b>CES-D pontszám (5-pont növekedés)</b>		
	0,90 (0,86-0,97)	0,004

Rövidítések: EH esélyhányados, KI konfidencia intervallum, PCS Physical Component Summary pontszám, CES-D Center for Epidemiologic Studies- Depression pontszám.

Valamennyi modellben korrekció történt a fenti változókra, valamint a következőkre: nem, etnicitás, régió, vizsgálati fázis és társbetegségek (koronária betegség, egyéb kardiovaszkuláris betegség, tüdőbetegség és neurológiai betegség)

# referencia- csoport

**14. táblázat: Vesetranszplantációs ráta a 18-65 év közötti várólistás hemodializált betegek körében országonként**

Ország	Várólistás betegek (N=1641)			Összes beteg (N=4964)		
	Várólistás betegek száma a vizsgálat kezdetén (N)	Transzplantációk száma a DOPPS követési idő alatt (N)	Transzplantációk száma/ 100 beteg-év **	A DOPPS vizsgálatban részt vevő betegek száma (N)	Transzplantációk száma a DOPPS követési idő alatt (N)*	Transzplantációk száma/ 100 beteg-év **
Belgium	121	65	9	332	86	4
Franciaország	149	64	5	446	89	2
Németország	209	60	4	560	72	2
Olaszország	161	46	3	487	60	1
Spanyolország	222	102	6	515	141	4
Svédország	120	80	11	468	147	5
Egyesült Királyság	226	66	4	441	82	3
Egyesült Államok	433	98	4	1715	149	2

Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study II-III prevalens keresztmetszeti minta;

\* Élődonoros transzplantációkat is tartalmazza. , \*\* A rátákat left-truncated (ESRD kezdtetére) elemzések alapján számoltam.

**15. táblázat: A sikeres vesetranszplantációval kapcsolatot mutató tényezők várólistás hemodializált betegek körében**

	<b>EH</b>	<b>(95% CI)</b>	<b>p-érték</b>
<b>Nem</b> (nő vs. férfi)	0,75	(0,62-0,91)	0,003
<b>Nemzetiség</b> (afro- amerikai vs. egyéb)	0,66	(0,44-0,98)	0,04
<b>Iskolai végzettség:</b>			
Kevesebb, mint 12 év (vs. egyetem vagy főiskola)	0,67	(0,53-0,88)	0,003
<b>Hemoglobin</b> (per 1 g/dl decrease)	0,94	(0,87-1,00)	0,05
<b>Társbetegségek:</b>			
Koszorúér- betegség (jelenléte)	0,74	(0,60-0,90)	0,003
Pangásos szívelégtelenség (jelenléte)	0,67	(0,52-0,87)	0,002
<b>PCS</b> (5-pont csökkenés)	1,00	(0,95-1,06)	0,96
<b>CES-D pontszám</b> (5-pont növekedés)	0,95	(0,86-1,04)	0,23

Rövidítések: EH esélyhányados, KI konfidencia intervallum, PCS Physical Component Summary pontszám, CES-D Center for Epidemiologic Studies- Depression pontszám.

18- 65 év közötti várólistás hemodializált betegek (N=1357) DOPPS II-III.

Cox proporcionális hazard modellek, melyekben korrekció történt az alábbi változókra: életkor, nem, etnicitás, iskolai végzettség, szérum albumin, hemoglobin, BMI és 8 társbetegség (diabétesz, koronária betegség, pangásos szívelégtelenség, egyéb kardiovaszkuláris betegség, cerebro-vaszkuláris betegség, perifériás vaszkuláris betegség, tüdőbetegség és neurológiai betegség). A modellek régiók szerint stratifikálva voltak.

## 5. MEGBESZÉLÉS

### 5.1 Depresszióra utaló tünetek krónikus vesebetegek körében - keresztmetszeti vizsgálat

Vizsgálatom keresztmetszeti részében a depresszióra utaló tünetek súlyossága, valamint a depresszió gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt vesetranszplantált betegeknél, mint várólistás dializáltak körében. Továbbá, egyes szocio-demográfiai tényezők és a társbetegségek száma független kapcsolatot mutatott a depresszióra utaló tünetek előfordulásával vesetranszplantált betegek körében.

Irodalmi adatok is alátámasztják, hogy a sikeres transzplantációt követően csökken a depresszív tünetek gyakorisága (82, 150), de az ismert vizsgálatok kis betegszámúak voltak és az összehasonlított csoportok számos paraméter mentén különböztek egymástól (82, 150). Az általam talált depresszió prevalencia (22% vs. 33%, Tx vs. VL) nagyon hasonló az *Akman és mtsai* által publikált eredményekhez (22% vs. 40%, Tx vs. VL) (82). A magyar dializált populációban talált 33%-os gyakoriság azonban valamivel alacsonyabb a DOPPS (13) vizsgálatban leírt 43%-os prevalenciánál, amit magyarázhat, hogy vizsgálatomban várólistás dializált betegek vettek részt, akik fiatalabbak és kevesebb társbetegséggel rendelkeznek, mint az „átlag” dializált beteg. A közép súlyos, illetve súlyos depresszió gyakorisága az irodalomban ismert vizsgálatokban 22-25% körül alakult (82, 134), bár a depresszió jelenlétére vonatkozó adatokat ezekben a vizsgálatokban a kártonokból gyűjtötték ki, így a leírt gyakoriság a valós arányoknál alacsonyabb lehet.

A vesetranszplantált csoportban számos szocio- demográfiai tényező, valamint a társbetegségek száma független kapcsolatot mutatott a depresszióra utaló tünetek gyakoriságával és súlyosságával. Az átlagpopulációhoz, valamint a dializáltakhoz hasonlóan (72), a nők szignifikánsan több depresszív tünetről számoltak be, mint a férfiak. Ugyanakkor a többváltozós modellben, a beteg neme az egyéb társváltozókra való korrekció után nem mutatott független kapcsolatot a depresszióra utaló tünetek előfordulásával. Bár ismert, hogy a nők alacsonyabb szociális támogatottsága súlyosabb depresszív tünetek kialakulásához vezethet (250), úgy tűnik, hogy vesetranszplantált betegek körében a szocio- ökonómiai státusz-, valamint a klinikai állapotbeli

különbségeknek nagyobb jelentősége van, továbbá betegségsspecifikus tényezők is módosíthatják a nemi különbségeket ebben a populációban.

Vizsgálatomban a depresszió legjelentősebb prediktorai a szocio- ökonómiai státuszt meghatározó tényezők voltak. Az anyagi helyzet számos társváltozóra való korrekció után is erős, független kapcsolatot mutatott a depresszióra utaló tünetekkel. Számos irodalmi adat bizonyítja, hogy a rosszabb szocio-ökonómiai helyzetben lévő egyéneknél nagyobb a major depresszió, valamint a súlyosabb depresszív tünetek kialakulásának kockázata (251). Hasonló összefüggés dializált betegek körében is ismert (72). Ezek az eredmények is alátámasztják a pszicho- szociális intervenciók jelentőségét a krónikus betegségekhez társuló depresszió és szorongás csökkentésében (még a viszonylag „kiváltságosabb” helyzetben lévő vesetranszplantált betegek körében is).

Vizsgálatomban a családi állapot független kapcsolatot mutatott a depresszív tünetek gyakoriságával, súlyosságával. A kapott szociális támogatottság mértéke a korábbi vizsgálatokban is erősen korrelált a depresszió kialakulásával (252). *Akman és mtsai* tanulmányában kevesebb volt a depressziós beteg a házastársi kapcsolatban élők körében (82). *Frazier és mtsai* vizsgálatában a házastársi elégedettség alacsony szintje kapcsolatot mutatott a depresszióval vesetranszplantált betegek körében (114). Vizsgálatomban a depressziós betegek vesefunkciója rosszabb volt és a rosszabb vesefunkció magasabb depresszió pontszámmal párosult. A bGFR a többváltozós elemzésben is a depresszióra utaló tünetek önálló prediktora maradt.

A szérum CRP korrelált a depresszív tünetek súlyosságával és a depresszió pontszám független prediktorának bizonyult a lineáris regressziós elemzésben. Egyre több irodalmi adat igazolja a gyulladás és a depresszió közötti kapcsolatot különböző szomatikus kórképekben szenvedő betegeknél (102).

A szomatikus betegség súlyossága a komorbid depresszió ismert rizikófaktora (58). A betegek általános klinikai állapota vizsgálatomban is erős kapcsolatot mutatott az érzelmi jól- léttel. A depressziós betegek szignifikánsan több társbetegségről számoltak be, mint nem depressziós társaik és ez a kapcsolat a többváltozós modellben is szignifikáns maradt. Ennek háttérében állhat, hogy a több társbetegség súlyosabb anyagi és foglalkoztatottsági bizonytalansággal jár, továbbá növeli a betegségterhet, ami hozzájárulhat a pszichés állapot romlásához (253).

A vizsgálat korlátai közé tartozik, hogy abban egyetlen transzplantációs centrum betegei vettek részt, ami az eredmények általánosíthatóságát csökkenti, ugyanakkor a vizsgálat minta a 2002-ben Magyarországon működő grafftal élő vesetranszplantált betegek kétharmada. A keresztmetszeti vizsgálati elrendezés miatt az ok- okozati kapcsolatra, valamint annak időbeliségére vonatkozóan nem vonhatunk le következtetéseket.

A depresszióra utaló tünetek mérése önbecslő skálával történt, ami nem teszi lehetővé a major depresszió klinikai diagnózisát. Ugyanakkor, az önbecslő skálák hasznos eszköznek bizonyultak a depresszió tüneteinek mérésére a nagy, epidemiológiai vizsgálatokban. Korábban igazoltuk, hogy a CES-D skála magyar változata valid és megbízható eszköz a depresszió tüneteinek mérésére mind hemodializált, mind pedig vesetranszplantált betegek körében (*Novák és mtsai*, kézirat benyújtva). Továbbá, a klinikailag szignifikáns depresszió jellemzésére általunk is használt ponthatárt *Hedayati és mtsai* a közelmúltban strukturált klinikai interjúval szemben validálták (21). A szerzők igazolták, hogy krónikus vesebetegek körében a tizennyolc pontos határérték biztosította a legjobb diagnosztikai pontosságot. Az önbecslő skálák használata a depresszióra utaló tünetek súlyosságának felmérését teszi lehetővé. Ennek krónikus betegek körében különösen nagy jelentősége van, hiszen ismert, hogy ezen betegeknél nem csupán a major depresszió, de a depresszív tünetek súlyossága is az életminőség egyik fontos meghatározója lehet (254).

A társbetegségek mérése szintén önbecslésen alapult, bár az általunk használt eszköz az ESRD-SI (255) validált komorbiditási skála elemeit tartalmazta. Korábbi vizsgálatainkban az ezzel az eszközzel nyert komorbiditás pontszám szignifikánsan korrelált a szérum albumin szinttel (235), valamint a mortalitással (44). Ezek alapján úgy gondoljuk, hogy a pontszám értékes információt nyújt a betegek általános klinikai állapotáról.

## **5.2 A depresszióra utaló tünetek és a klinikai kimenetel kapcsolata vesetranszplantált betegek körében – prospektív vizsgálat**

Vizsgálatom prospektív része alapján elmondható, hogy a depresszióra utaló tünetek vesetranszplantált betegek körében a magasabb mortalitás, valamint a graftelégtelenség-dialízisre való visszakerülés gyakoribb előfordulásának független prediktorai. Elemzéseim alapján a kezdeti CES-D pontszám egy pontos emelkedése az ötéves



mortalitás rizikójának 2%-os, míg a graftelégtelenség kockázatának 3%-os emelkedésével járt. Továbbá, a depresszió jelenléte a vizsgálat kezdetén 66%-kal növelte az ötéves halálozást. Ezeket a modelleket valamennyi társváltozóra korrigáltam, melyek az irodalmi adatok, valamint a klinikai tapasztalatok alapján a kedvezőtlen klinikai kimenetellel vesetranszplantált betegek körében összefüggést mutatnak (256-258).

*Dobbels és mtsai* vizsgálatában a depresszió fennállása kétszeresére növelte a graftelégtelenség és a halálozás kockázatát vesetranszplantált betegek körében (84). Vizsgálatomban a depresszió jelenléte mellett a depresszióra utaló tünetek súlyossága is független kapcsolatot mutatott a kimeneteli változókkal, ami alátámasztja, hogy krónikus betegeknél nem csupán a major depresszió klinikai diagnózisa, de a depresszív zavarok és a pszichés distressz egész kontinuumja jelentős szereppel bír.

A vesetranszplantáció lényegesen jobb életkilátást biztosít, mint a különböző dialízis kezelési modalitások, és emellett jelentős emocionális és pszichés előnyökkel is jár. Ugyanakkor számos tényező ismert, melyek transzplantáltak körében potenciálisan növelhetik a pszichés distressz mértékét (115, 158).

A depressziós betegek halálozása több krónikus betegcsoportban rosszabb, mint nem depressziós társaiké (120, 121). A depresszió különböző transzplantált betegcsoportokban kapcsolatot mutatott a mortalitással (259, 260) és morbiditással (261), továbbá hemodializált és peritoneálisan dializált betegek körében is összefüggést írtak le a depresszió és a kedvezőtlen klinikai kimenetel között (15, 72, 125).

A depresszív tünetek és a klinikai kimenetel (mortalitás és graftelégtelenség) közötti összefüggést számos mechanizmus magyarázhatja. A legkézenfekvőbb magyarázat a kezelési előírásokkal való nem megfelelő együttműködés lehet. A depresszióval járó reménytelenségérzés, a koncentráció és memória zavarai, valamint a napi tevékenységek iránti érdeklődés elvesztése non-compliance magatartás kialakulásához vezethet, ami magában foglalja a gyógyszerek nem megfelelő szedését, vagy a gondozáson való megjelenés elmulasztását (149, 262).

Egy másik lehetséges háttértényező lehet a depressziós betegek által gyakrabban elkövetett öngyilkosság. Az általam vizsgált csoportban nincsenek az öngyilkosságra vonatkozó adataim.

További lehetséges magyarázat lehet a depresszív zavarok, valamint a kardiovaszkuláris betegségek között fennálló kapcsolat. A kardiovaszkuláris betegségek a vesetranszplantált betegek vezető halálocai közé tartoznak. Számos korábbi tanulmány alátámasztotta a szívbetegségek megnövekedett kockázatát depressziós betegek körében (120, 263).

A depresszió étvágycsökkenéssel és malnutríció kialakulásával járhat. *Friend és mtsai* a depressziós dializált betegekben alacsonyabb szérum albumin szintet találtak (107). A protein- energia malnutríció is kapcsolatban állhat a mortalitás, valamint a graftelégtelenség gyakoribb előfordulásával.

A depresszió és az immunrendszer között is komplex kölcsönhatás van (264), a depressziós betegekben számos pro- inflammatorikus citokin koncentrációja emelkedett (95, 104), a krónikus gyulladás pedig felgyorsítja a kardiovaszkuláris eseményeket, ezáltal növeli a mortalitást (265, 266). A depresszió és a kedvezőtlen klinikai kimenetel közötti kapcsolat mögött álló pontos mechanizmus tisztázása további vizsgálatokat igényel.

Vizsgálatomban figyelemre méltó a nagy betegszám, a hosszú követési idő és a vizsgált klinikai és szociodemográfiai tényezők széles skálája. Ugyanakkor az eredmények értékelésénél érdemes néhány limitáló tényezőt figyelembe venni. Lehetséges, hogy egyes betegeknél a romló szomatikus állapot vezetett a súlyosabb depresszióra utaló tünetek kialakulásához. Nehézséget okozhat, hogy a depresszió tüneteit csak egy alkalommal, a vizsgálat kezdetén mértem fel. A betegek pszichés állapota a követési idő során változhatott, a pszichés tünetek többszöri mérése erősíthetné vizsgálatunkat.

Vizsgálatomban számos, az eredményeket esetleg befolyásoló paraméter nem került felmérésre (HLA egyezés, panel reaktív antitest, hideg iszkémiás idő, transzfúziók, akut rejekeciós epizódok, virális infekciók száma, dohányzási státusz, diszlipidémiák). Egyéb esetleges rizikófaktorokat - mikroalbuminuria- proteinuria, balkamra hipertrófia, szérum homocisztein szint – szintén nem vizsgáltunk. Ezen paraméterek eredményeinket módosító hatása így nem zárható ki.

### **5.3 A transzplantációs várólistán szerepléssel és a sikeres vesetranszplantáció esélyével kapcsolatot mutató pszichoszociális tényezők hemodializált betegek**

## **körében a Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) vizsgálatban**

Vizsgálati eredményeim alapján a rosszabb életminőség, és a súlyosabb depresszív tünetek fennállása csökkenti a várólistán való szereplés esélyét. A jól- lét önbecslésen alapuló mutatói ugyanakkor nem befolyásolják a sikeres vesetranszplantáció esélyét a már várólistán lévő dializált betegek körében. Ezen eredmények alátámasztják, hogy bizonyos betegcsoportok hátránnyal indulnak a várólistára kerülést illetően, továbbá segítenek, hogy jobban megismerjük a különböző szubjektív tényezőknek a vesetranszplantációhoz való hozzájárásban játszott lehetséges szerepét.

Vizsgálatomban a depresszió pontszám öt pontos növekedése (súlyosabb depresszív tünetek jelenléte) 9%-kal csökkentette a transzplantációs várólistán való szereplés esélyét. Korábbi vizsgálatok is igazolták, hogy azon betegek, akiknek anamnézisében pszichiátriai kórkép nem szerepelt (kartonból való adatgyűjtés alapján), mintegy 9-szer nagyobb eséllyel kerültek várólistára (267).

A transzplantációs folyamat első lépése a vesetranszplantáció iránti érdeklődés a beteg részéről, ezt követi a transzplantációs központba való irányítás, a transzplantációra való alkalmasság kivizsgálása és a várólistán való regisztráció (268). A depresszív tünetek jelentősen befolyásolják a betegek döntéshozatali és együttműködési készségét (151), melyek igen fontos tényezők a transzplantáció folyamatának valamennyi szakaszában. A non- compliance sokkal gyakoribb depressziós betegek körében (65, 143), ez befolyásolhatja az egészségügyi személyzetet is a transzplantációra alkalmas betegek kiválasztásában.

A depresszió dializált betegek körében a szomatikus társbetegségekkel is összefüggést mutat. A komorbid depresszió felerősítheti a krónikus vesebetegség hatásait, a depressziós betegek gyakran kifejezettebb szomatikus tünetekről számolnak be (78), a rosszabb szomatikus állapotú, több társbetegséggel rendelkező betegek pedig súlyosabb depresszív tüneteket mutathatnak. Ez is befolyásolhatja a betegeknek a vesetranszplantációval kapcsolatos attitűdjét és magyarázhatja a magasabb depresszió pontszám, valamint a várólistán való szereplés kisebb esélye közötti összefüggést. A szomatikus társbetegségek és a depresszió közötti potenciális zavaró hatás csökkentésére ezért a többváltozós modelleket számos gyakori társbetegségre korrigáltam.

Elemzéseim során megmutattam, hogy az életminőség pontszám is a várólistán való szereplés önálló prediktora. Ez is mutatja, hogy a beteg által megélt betegségteher mértékét az objektív egészségi állapot, valamint a klinikai paraméterek mellett a szubjektív tényezők is jelentősen módosíthatják (211, 269).

Az életminőség amelle, hogy információt nyújt az egyén szubjektív jól-létéről és szomatikus státuszáról, dializált betegek körében a klinikai kimeneteli változókkal is összefüggést mutat (108, 232, 233). A beteg által hozott kezeléssel kapcsolatos döntések kulcsfontosságúak a komplex vesetranszplantációs folyamat során, melyre a betegek attitűdjei is hatással vannak. A különböző vesepótló kezelési lehetőségekkel szemben tanúsított attitűdöket számos szubjektív, valamint pszichés faktor módosítja (268). A magasabb életminőség pontszám jelezheti a beteg pozitívabb gondolkodását betegségéről és annak kezeléséről.

Vizsgálatomban a súlyosabb depresszióra utaló tünetek fennállása, valamint az életminőség nem bizonyult a transzplantáció független prediktorának, ami azt mutathatja, hogy miután a beteg várólistára került, a szubjektív tényezőknek kisebb hatása van.

A korábbi irodalmi adatokhoz hasonlóan az életkor növekedésével vizsgálatomban is csökkent a várólistán szereplő betegek aránya, a társbetegségekre, valamint a szérumban albumin szintre való korrekció mellett is. *Bayat és mtsai* is hasonló eredményekről számoltak be (244), vizsgálatukban az idős betegek szignifikánsan ritkábban kerültek várólistára, akkor is, ha jó szomatikus állapotban voltak. *Oniscu és mtsai* eredményeihez hasonlóan (270), saját adataim is azt mutatják, hogy a szelekció főként a várólistán való regisztráció során történik.

Az alacsonyabb iskolai végzettség vizsgálatomban szignifikánsan csökkentette a várólistán való regisztrációt. Továbbá, a 12 évnél alacsonyabb iskolázottság szignifikánsan csökkentette a vesetranszplantáció esélyét a követési idő során. *Schaeffner és mtsai* legújabb vizsgálatában (271) a felsőfokú végzettséggel rendelkező betegek háromszor gyakrabban kerültek várólistára és ezek át vesetranszplantáción, mint az érettséginel alacsonyabb végzettségű betegek.

Ezen vizsgálatnak is érdemes néhány korlátját figyelembe venni. A depresszióra utaló tünetek mérése ebben a vizsgálatban is önbecslő skálával történt.

A várólistán való szereplést egy prevalens kohortban vizsgáltam, így nincs információ arról, hogy az ESRD kezdete és a várólistára kerülés között mennyi idő telt el. Ehhez hasonlóan, mivel a várólistára kerülés idejét nem ismertem, a transzplantációhoz való hozzájutást is az ESRD kezdetétől vizsgáltam. Ezen összefüggések pontosabb meghatározására az incidens kohort vizsgálata nyújtana lehetőséget.

Elemzéseim a 18-65 éves korosztályra korlátozódtak, ami befolyásolja azok általánosíthatóságát. Ugyanakkor a jelen vizsgálatból és korábbi irodalmi adatok alapján tudjuk, hogy a 65 év feletti betegek csak ritkán kerülnek várólistára és a transzplantációk többsége is a 65 évnél fiatalabb betegek körében történik (72, 133).

A disszertációmban bemutatott eredményeknek számos gyakorlati következménye, alkalmazási területe lehet, továbbá újabb kutatási ötleteket, továbblépési lehetőségeket vetnek fel.

Eredményeim felhívják a figyelmet arra, hogy a depresszív zavarok a dializáltaknál sok szempontból lényegesen jobb helyzetben, egészségi állapotban lévő vesetranszplantált betegeknél is milyen gyakoriak. Ezen zavarok kezelése a fenti eredmények alapján javíthatja a transzplantált betegek életkilátásait, elősegítheti graftműködésük meghosszabbítását. Az intervenciós vizsgálatok, elsősorban a pszichoterápia, mozgás-, és fényterápia pozitív hatásainak vizsgálata lehetne a következő lépés a témakörben folytatott vizsgálatokban. Ezen terápiák hatása egyelőre dializált betegek körében sem ismert igazán. Érdekes lenne vizsgálni, hogy a depresszió kialakulása mögött milyen személyiségjegyek, kötődési minták állnak.

Feltételezhető, hogy a végstádiumú veseelégtelenség kialakulását megelőző időben, a „predialízis” gondozás során a dializált betegek oktatásával, a depresszív és szorongásos zavarok kezelésével elősegíthető lenne, hogy többen vállalkozzanak a transzplantációra. Ez is egy újabb kutatási téma lehet.

## 6. KÖVETKEZTETÉSEK, ÚJ VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK

Vizsgálataimban a depresszióra utaló tünetek súlyosságát, a klinikailag jelentős depresszió gyakoriságát, valamint a depresszióra utaló tünetekkel összefüggő tényezőket vizsgáltam hemodializált és vesetranszplantált betegek körében. Az alábbiakban összefoglalom a főbb eredményeket és a hipotézisekre kapott válaszokat:

- A depresszióra utaló tünetek gyakorisága vesetranszplantált betegek körében alacsonyabb, mint várólistán lévő dializált betegeknél;
- A vesepótló kezelés modalitása (dialízis vs vesetranszplantáció) a szocio-demográfiai, valamint klinikai változóktól független kapcsolatot mutat a depresszióra utaló tünetek súlyosságával, valamint a klinikailag szignifikáns depresszió gyakoriságával végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők körében;
- Vesetranszplantált betegeknél a családi állapot, az önbecslésen alapuló anyagi helyzet, a szomatikus társbetegségek száma, valamint a vesefunkció a klinikailag jelentős depresszió előfordulásával szignifikáns, független kapcsolatot mutat;
- A súlyosabb depresszióra utaló tünetek, valamint a klinikailag szignifikáns depresszióra való magas rizikó a megnövekedett mortalitás és a gyakoribb graftelégtelenség önálló, független prediktorai vesetranszplantált betegek körében;
- A súlyosabb depresszív tüneteket mutató, valamint a rosszabb életminőségről beszámoló dializált betegek kisebb eséllyel szerepelnek transzplantációs várólistán, mint nem depressziós társaik;
- A jól- lét szubjektív mutatói (depresszióra utaló tünetek, valamint életminőség) nem befolyásolják a sikeres transzplantáció esélyét a várólistán szereplő dializáltak körében.

Eredményeimet összefoglalva tehát elmondható, hogy a depresszióra utaló tünetek súlyossága vesetranszplantált betegekben alacsonyabb, mint várólistás dializáltak körében, ugyanakkor, a klinikailag szignifikáns depresszió prevalenciája a vesetranszplantált csoportban is jelentős más krónikus betegcsoportokhoz képest. Számos szocio- demográfiai és klinikai paraméter független kapcsolatot mutatott a

depresszióra utaló tünetekkel vesetranszplantált betegek körében. A depresszív tünetek kialakulásához vezető okok pontosabb megismeréséhez további, longitudinális és intervenciós vizsgálatok szükségesek.

Vesetranszplantált betegeknél a depresszióra utaló tünetek a túlélés, valamint a graftelégtelenség önálló, szignifikáns prediktorai. A depresszív tünetek rendszeres szűrése így ajánlott lenne a vesetranszplantált betegek gondozása során, a szűrőskálán határérték feletti pontszámot elérő betegeknek pedig további pszichiátriai vizsgálata javasolt. További randomizált vizsgálatok szükségesek annak kimutatására, hogy a depresszió kezelése milyen hatással van a mortalitásra, valamint az életminőségre ebben a betegcsoportban.

Hemodializált betegek körében sikerült azonosítanom két új tényezőt, az önbecslésen alapuló depressziót, valamint az egészséggel kapcsolatos életminőséget, amelyek kapcsolatban állnak a transzplantációs várólistán való szerepléssel.

A depresszió tünetei kezelhetők, mind a gyógyszeres, mind pedig a pszichoterápiás módszerek hatékonyan alkalmazhatók krónikus vesebetegek körében, az életminőség rendszeres mérése pedig olyan többletinformációval szolgálhat a betegek szubjektív jólétét illetően, amelyhez az objektív klinikai mutatókkal nem juthatunk hozzá.

## 7. ÖSSZEFOGLALÁS

A depresszió gyakori probléma krónikusan dializált betegek körében, mely összefüggést mutat a rosszabb életminőséggel, magasabb morbiditással és mortalitással, valamint befolyásolja a betegek orvosi előírásokkal való együttműködését. Kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre azonban a depresszív zavarok prevalenciájáról és jelentőségéről a vesetranszplantált populációban. Nagyszámú vesetranszplantált beteg keresztmetszeti vizsgálata során a depresszióra utaló tünetek gyakorisága vesetranszplantált betegeknél alacsonyabbnak bizonyult, mint transzplantációs várólistán lévő dializált társaiknál. A depresszióra utaló tünetek súlyosságával, valamint a klinikailag jelentős depresszió gyakoriságával vesetranszplantáltak körében a betegek családi állapota, anyagi helyzete, a társbetegségek jelenléte, valamint a vesefunkció mutatott szoros összefüggést.

A depresszió korábbi irodalmi adatok alapján számos betegcsoportban a mortalitás prediktorának bizonyult. Vizsgálatom longitudinális részében igazoltam, hogy a depresszív tünetek jelenléte, valamint súlyossága vesetranszplantáción átesett betegek körében is növeli a mortalitást, valamint a graftelégtelenség esélyét. A depresszív tünetek, valamint a kedvezőtlen klinikai kimenetel közötti kapcsolat ismerete segítheti a krónikus vesebetegség pszichoszomatikus összefüggéseinek felderítését, valamint a klinikai kimenetelt meghatározó, potenciálisan kezelhető kórképek feltárását.

A vesetranszplantáció kedvezőbb túlélést és jobb életminőséget biztosít, valamint hosszú távon alacsonyabb költségekkel jár, mint a krónikus dialízis. A nemzetközi irodalom egyre intenzívebben vizsgálja a transzplantációhoz való hozzájutás egyenlőtlenségeit, valamint az azok háttérében álló tényezőket. A transzplantációs folyamat első lépése a vesetranszplantáció, mint vesepótló kezelési modalitás iránti érdeklődés a beteg részéről, amit számos szubjektív tényező befolyásol. Mindaddig ugyanakkor csupán kevesen vizsgálták, hogy a szubjektív jól- lét mutatói miként befolyásolják a transzplantációhoz való hozzájutást. Vizsgálati eredményeim alapján a rosszabb életminőség, valamint a súlyosabb depresszív tünetek fennállása csökkenti a várólistán való szereplést, nem befolyásolja azonban a vesetranszplantáció esélyét a már várólistán lévő betegek között. Ezen eredmények alátámasztják, hogy bizonyos betegcsoportok hátránnyal indulnak a várólistára kerülést illetően.



## 8. SUMMARY

Depression is one of the most common psychiatric conditions in patients with end stage renal disease. It is associated with worsen quality of life, increased morbidity and mortality, and non-compliance in patients on chronic dialysis. However, there is only little data available regarding the significance and prevalence of depression in kidney transplanted patients. In our large cross- sectional study, self- reported depressive symptoms were significantly less prevalent in kidney transplanted than in waitlisted dialysis patients. Marital status, self- reported financial situation, number of comorbid conditions and renal function were independently associated with the severity and the prevalence of depressive symptoms in kidney transplanted patients.

Several studies found increased mortality among depressed patients compared to their non- depressed counterparts among individuals with chronic medical conditions. In this prospective cohort study, the presence and severity of self- reported depressive symptoms was associated with mortality and graft failure in patients after kidney transplantation. New information about the association between depressive symptoms and negative outcomes can further improve our understanding of the psychosomatic context of chronic kidney disease and it also may point to potentially treatable factors associated with clinical outcome.

Renal transplantation is associated with better survival, improved quality of life and lower costs compared to chronic dialysis. Numerous studies have repeatedly demonstrated that inequalities appear to exist in access to transplantation for different subgroups and several barriers of the transplantation process have been identified. Developing and maintaining interest in renal transplantation is the first step in the transplantation process which can be affected by different subjective factors. However, to date little attention has been focused upon the relationship of self- reported measures of subjective well- being with modulating access to transplantation. We determined that worse self- reported quality of life and more severe self- reported depressive symptoms are associated with lower odds of being wait-listed. However, severity of depressive symptoms and quality of life were not associated with receiving a kidney transplant during the follow-up period. The present results confirm previous findings indicating that certain patient groups are disadvantaged regarding waitlisting.

## 9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM: Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry* 54:248-61, 2003
2. Musselman DL, Betan E, Larsen H, Phillips LS: Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. *Biol Psychiatry* 54:317-29, 2003
3. Kimmel PL, Weihs K, Peterson RA: Survival in hemodialysis patients: the role of depression. *J Am Soc Nephrol* 4:12-27, 1993
4. Stein MB, Cox BJ, Afifi TO, Belik SL, Sareen J: Does co-morbid depressive illness magnify the impact of chronic physical illness? A population-based perspective. *Psychol Med* 36:587-96, 2006
5. Kimmel PL: Depression in patients with chronic renal disease: what we know and what we need to know. *J Psychosom Res* 53:951-6, 2002
6. Kimmel PL: Psychosocial factors in dialysis patients. *Kidney Int* 59:1599-613, 2001
7. Finkelstein FO, Finkelstein SH: Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 15:1911-3, 2000
8. Levenson JL, Glocheski S: Psychological factors affecting end-stage renal disease. A review. *Psychosomatics* 32:382-9, 1991
9. Hinrichsen GA, Lieberman JA, Pollack S, Steinberg H: Depression in hemodialysis patients. *Psychosomatics* 30:284-9, 1989
10. Cukor D, Peterson RA, Cohen SD, Kimmel PL: Depression in end-stage renal disease hemodialysis patients. *Nat Clin Pract Nephrol* 2:678-87, 2006
11. 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* 18:365-74, 1988
12. Szeifert L, Adorjani G, Zalai D, Novak M: [Mood disorders in patients with chronic kidney disease: significance, etiology and prevalence of depression]. *Orv Hetil* 150:589-96, 2009
13. Lopes AA, Bragg J, Young E, Goodkin D, Mapes D, Combe C, Piera L, Held P, Gillespie B, Port FK: Depression as a predictor of mortality and hospitalization

- among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int* 62:199-207, 2002
14. Watnick S, Wang PL, Demadura T, Ganzini L: Validation of 2 depression screening tools in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 46:919-24, 2005
  15. Kimmel PL, Peterson RA, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, Veis JH: Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int* 57:2093-8, 2000
  16. 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 Psychiatry Med* 21:343-54, 1991
  17. Boulware LE, Liu Y, Fink NE, Coresh J, Ford DE, Klag MJ, Powe NR: Temporal relation among depression symptoms, cardiovascular disease events, and mortality in end-stage renal disease: contribution of reverse causality. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:496-504, 2006
  18. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
  19. Rowe SK, Rapaport MH: Classification and treatment of sub-threshold depression. *Curr Opin Psychiatry* 19:9-13, 2006
  20. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D: Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 46:1417-32, 1993
  21. Hedayati SS, Bosworth HB, Kuchibhatla M, Kimmel PL, Szczech LA: The predictive value of self-report scales compared with physician diagnosis of depression in hemodialysis patients. *Kidney Int* 69:1662-8, 2006
  22. Kimmel PL: Psychosocial factors in adult end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: correlates and outcomes. *Am J Kidney Dis* 35:S132-40, 2000
  23. Beck AT, Ward CH, rd, Mock J, Erbaugh J: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561-71, 1961
  24. Radloff LS: The CES-D Scale: A Self-Report depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement* 1:385-401, 1977

25. Kim JA, Lee YK, Huh WS, Kim YG, Kim DJ, Oh HY, Kang SA, Kim Moon YH, Kim HW, Kim JH: Analysis of depression in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Korean Med Sci* 17:790-4, 2002
26. Andresen EM, Malmgren JA, Carter WB, Patrick DL: Screening for depression in well older adults: evaluation of a short form of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). *Am J Prev Med* 10:77-84, 1994
27. Zigmond AS, Snaith RP: The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67:361-70, 1983
28. Hamilton M: Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 6:278-96, 1967
29. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB: The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 16:606-13, 2001
30. Zung WW: A Self-Rating Depression Scale. *Arch Gen Psychiatry* 12:63-70, 1965
31. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB: Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res* 3:329-38, 1994
32. Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, Berry S, Greenfield S, Ware J: The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *Jama* 262:914-9, 1989
33. Troidle L, Wuerth D, Finkelstein S, Kliger A, Finkelstein F: The BDI and the SF36: which tool to use to screen for depression? *Adv Perit Dial* 19:159-62, 2003
34. Wuerth D, Finkelstein SH, Ciarcia J, Peterson R, Kliger AS, Finkelstein FO: Identification and treatment of depression in a cohort of patients maintained on chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 37:1011-7, 2001
35. Kimmel PL, Peterson RA: Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs. *Semin Dial* 18:91-7, 2005
36. Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ: The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis* 14:82-99, 2007

37. Cohen LM, Moss AH, Kapfhammer HP, Germain MJ: Renal palliative care. *J Palliat Med* 9:977-92, 2006
38. Kapfhammer HP: Somatic symptoms in depression. *Dialogues Clin Neurosci* 8:227-39, 2006
39. Novak M, Shapiro CM, Mendelssohn D, Mucsi I: Diagnosis and management of insomnia in dialysis patients. *Semin Dial* 19:25-31, 2006
40. Katz DA, McHorney CA: The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract* 51:229-35, 2002
41. Iliescu EA, Coo H, McMurray MH, Meers CL, Quinn MM, Singer MA, Hopman WM: Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 18:126-32, 2003
42. Kojima M, Wakai K, Kawamura T, Tamakoshi A, Aoki R, Lin Y, Nakayama T, Horibe H, Aoki N, Ohno Y: Sleep patterns and total mortality: a 12-year follow-up study in Japan. *J Epidemiol* 10:87-93, 2000
43. Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD: Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *Am J Kidney Dis* 35:1052-60, 2000
44. Molnar MZ, Szentkiralyi A, Lindner A, Czira ME, Szeifert L, Kovacs AZ, Fornadi K, Szabo A, Rosivall L, Mucsi I, Novak M: Restless legs syndrome and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 50:813-20, 2007
45. Finkelstein FO, Shirani S, Beck CA, Finkelstein SH: Therapy Insight: sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 3:200-7, 2007
46. Chilcot J, Wellsted D, Farrington K: Screening for depression while patients dialyse: an evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 23:2653-9, 2008
47. Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF, 3rd, Houck PR, Mazumdar S, Bernardini J, Shear MK, Rollman BL: Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *Gen Hosp Psychiatry* 28:306-12, 2006
48. Szádóczy E: Epidemiológia. In Erika Szádóczy ZR (ed), *Hangulatzavarok*. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 2001

49. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ: Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 184:386-92, 2004
50. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B: Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 370:851-8, 2007
51. Katon WJ: Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* 54:216-26, 2003
52. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, de Girolamo G, Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Katz SJ, Kessler RC, Kovess V, Lepine JP, Ormel J, Polidori G, Russo LJ, Vilagut G, Almansa J, Arbabzadeh-Bouchez S, Autonell J, Bernal M, Buist-Bouwman MA, Codony M, Domingo-Salvany A, Ferrer M, Joo SS, Martinez-Alonso M, Matschinger H, Mazzi F, Morgan Z, Morosini P, Palacin C, Romera B, Taub N, Vollebergh WA: Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*:21-7, 2004
53. Rihmer Z: A depressziók diagnosztikája és terápiája. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 1:79-82, 1996
54. Kopp M, Skrabski, A: Magyar lelkiállapot (Hungarian state of mind). *Végeken Publ, Budapest*, 1992
55. Kopp MS, Skrabski A, Szedmak S: Socioeconomic factors, severity of depressive symptomatology, and sickness absence rate in the Hungarian population. *J Psychosom Res* 39:1019-29, 1995
56. Kopp M., Berghammer R: *Orvosi Pszichológia*.309-321, 2005
57. Szádóczky E., Fazekas I., Füredi J., Papp Zs.: Kedélybetegségek és szorongásos zavarok előfordulása a családorvosi gyakorlatban. *Psychiatria Hungarica* 5, 1996
58. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE: Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:617-27, 2005

59. Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A: Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol* 12:19-29, 1997
60. Tossani E, Cassano P, Fava M: Depression and renal disease, *Semin Dial*, Vol. 18, 2005, 73-81
61. Massart N, Triffaux JM: [Depression and coronary artery disease]. *Rev Med Liege* 60:931-8, 2005
62. Bender BG: Risk-taking, Depression, Adherence, and Symptom Control in Adolescents and Young Adults with Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006
63. Keating NL, Norredam M, Landrum MB, Huskamp HA, Meara E: Physical and mental health status of older long-term cancer survivors. *J Am Geriatr Soc* 53:2145-52, 2005
64. Rundell J, Wise, MG: *Textbook of Consultation- Liaison Psychiatry*. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1996
65. Cukor D, Coplan J, Brown C, Friedman S, Cromwell-Smith A, Peterson RA, Kimmel PL: Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2:484-90, 2007
66. Kimmel PL: Towards a developmental view of end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 15:191-3, 1990
67. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Boyle DH, Umana WO, Kovac JA, Alleyne S, Cruz I, Veis JH: Psychologic functioning, quality of life, and behavioral compliance in patients beginning hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 7:2152-9, 1996
68. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, Veis JH: Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int* 57:2093-8, 2000
69. Watnick S, Kirwin P, Mahnensmith R, Concato J: The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 41:105-10, 2003
70. Walters BA, Hays RD, Spritzer KL, Fridman M, Carter WB: Health-related quality of life, depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation. *Am J Kidney Dis* 40:1185-94, 2002

71. De-Nour AK, Czaczkes JW: The influence of patient's personality on adjustment to chronic dialysis. *J Nerv Ment Dis* 162:323-33, 1976
72. Lopes AA, Albert JM, Young EW, Satayathum S, Pisoni RL, Andreucci VE, Mapes DL, Mason NA, Fukuhara S, Wikstrom B, Saito A, Port FK: Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int* 66:2047-53, 2004
73. Juergensen PH, Juergensen DM, Wuerth DB, Finkelstein SH, Steele TE, Kliger AS, Finkelstein FO: Psychosocial factors and incidence of peritonitis. *Adv Perit Dial* 12:196-8, 1996
74. Wuerth D, Finkelstein SH, Kliger AS, Finkelstein FO: Chronic peritoneal dialysis patients diagnosed with clinical depression: results of pharmacologic therapy. *Semin Dial* 16:424-7, 2003
75. Wuerth D, Finkelstein SH, Finkelstein FO: The identification and treatment of depression in patients maintained on dialysis. *Semin Dial* 18:142-6, 2005
76. Guney I, Biyik M, Yeksan M, Biyik Z, Atalay H, Solak Y, Selcuk NY, Tonbul HZ, Turk S: Sleep quality and depression in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 30:1017-22, 2008
77. Simic Ogrizovic S, Jovanovic D, Dopsaj V, Radovic M, Sumarac Z, Bogavac SN, Stosovic M, Stanojevic M, Nesic V: Could depression be a new branch of MIA syndrome? *Clin Nephrol* 71:164-72, 2009
78. Troidle L, Watnick S, Wuerth DB, Gorban-Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO: Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 42:350-4, 2003
79. Sithinamsuwan P, Niyasom S, Nidhinandana S, Supasyndh O: Dementia and depression in end stage renal disease: comparison between hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Med Assoc Thai* 88 Suppl 3:S141-7, 2005
80. Dervisoglu E, Kir HM, Kalender B, Eraldemir C, Caglayan C: Depressive symptoms and proinflammatory cytokine levels in chronic renal failure patients. *Nephron Clin Pract* 108:c272-7, 2008



81. Kalender B, Ozdemir AC, Dervisoglu E, Ozdemir O: Quality of life in chronic kidney disease: effects of treatment modality, depression, malnutrition and inflammation. *Int J Clin Pract* 61:569-76, 2007
82. Akman B, Ozdemir FN, Sezer S, Micozkadioglu H, Haberal M: Depression levels before and after renal transplantation. *Transplant Proc* 36:111-3, 2004
83. Zimmermann PR, Poli de Figueiredo CE, Fonseca NA: Depression, anxiety and adjustment in renal replacement therapy: a quality of life assessment. *Clin Nephrol* 56:387-90, 2001
84. Dobbels F, Skeans MA, Snyder JJ, Tuomari AV, Maclean JR, Kasiske BL: Depressive disorder in renal transplantation: an analysis of Medicare claims. *Am J Kidney Dis* 51:819-28, 2008
85. Araplasan: Cross-Sectional Assessment of Psychiatric Disorders in Renal Transplantation Patients in turkey: A Preliminary Study. *Transplantation Proceedings* 36:1419-1421, 2004
86. Susan Hedayati RT, Abu Minhajuddin, John Rush: Depression Predicts Initiation of Dialysis, Hospitalization and Death in Chronic Kidney Disease Patients. *J Am Soc Nephrol* 19:769A, 2008
87. Kalender B, Dervisoglu E, Sengul E, Ozdemir AC, Akhan SC, Yalug I, Uzun H: Depression, nutritional status, and serum cytokines in peritoneal dialysis patients: is there a relationship? *Perit Dial Int* 27:593-5, 2007
88. AZ Kovacs AS, MZ Molnar, M Czira, E Vamos, A Koczy, L Szeifert, R Zoller, A Dunai, I Mucsi, M Novak.: Prevalence of depression and association with quality of life in predialysis patients, International Society for Quality of Life Research meeting. Lisabon, Portugalia, The QRL Journal, 2006
89. Lowry MR, Atcherson E: A short-term follow-up of patients with depressive disorder on entry into home dialysis training. *J Affect Disord* 2:219-27, 1980
90. Smith MD, Hong BA, Robson AM: Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. Comparative analysis. *Am J Med* 79:160-6, 1985
91. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, Veis JH: Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int* 54:245-54, 1998

92. Einwohner R, Bernardini J, Fried L, Piraino B: The effect of depressive symptoms on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 24:256-63, 2004
93. Tyrrell J, Paturel L, Cadec B, Capezzali E, Poussin G: Older patients undergoing dialysis treatment: cognitive functioning, depressive mood and health-related quality of life. *Aging Ment Health* 9:374-9, 2005
94. Taskapan H, Ates F, Kaya B, Emul M, Kaya M, Taskapan C, Sahin I: Psychiatric disorders and large interdialytic weight gain in patients on chronic haemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 10:15-20, 2005
95. 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 Pract* 102:c115-c121, 2005
96. Hedayati SS, Grambow SC, Szczech LA, Stechuchak KM, Allen AS, Bosworth HB: Physician-diagnosed depression as a correlate of hospitalizations in patients receiving long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 46:642-9, 2005
97. Wilson B, Spittal J, Heidenheim P, Herman M, Leonard M, Johnston A, Lindsay R, Moist L: Screening for depression in chronic hemodialysis patients: Comparison of the Beck Depression Inventory, primary nurse, and nephrology team. *Hemodial Int* 10:35-41, 2006
98. Micozkadioglu H, Micozkadioglu I, Zumurtdal A, Erdem A, Ozdemir FN, Sezer S, Haberal M: Relationship between depressive affect and malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 11:502-5, 2006
99. Weisbord SD, Fried LF, Unruh ML, Kimmel PL, Switzer GE, Fine MJ, Arnold RM: Associations of race with depression and symptoms in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 22:203-8, 2007
100. Giordano M, Tirelli P, Ciarambino T, Gambardella A, Ferrara N, Signoriello G, Paolisso G, Varricchio M: Screening of depressive symptoms in young-old hemodialysis patients: relationship between Beck Depression Inventory and 15-item Geriatric Depression Scale. *Nephron Clin Pract* 106:c187-92, 2007

101. Diefenthaler EC, Wagner MB, Poli-de-Figueiredo CE, Zimmermann PR, Saitovitch D: Is depression a risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients? *Rev Bras Psiquiatr* 30:99-103, 2008
102. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW: From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 9:46-56, 2008
103. Hedayati SS, Bosworth HB, Briley LP, Sloane RJ, Pieper CF, Kimmel PL, Szczech LA: Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. *Kidney Int*, 2008
104. Miller AH, Maletic V, Raison CL: Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biol Psychiatry*, 2009
105. Maes M, Bosmans E, Meltzer HY, Scharpe S, Suy E: Interleukin-1 beta: a putative mediator of HPA axis hyperactivity in major depression? *Am J Psychiatry* 150:1189-93, 1993
106. Ibrahim S, El Salamony O: Depression, quality of life and malnutrition-inflammation scores in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 28:784-91, 2008
107. Friend R, Hatchett L, Wadhwa NK, Suh H: Serum albumin and depression in end-stage renal disease. *Adv Perit Dial* 13:155-7, 1997
108. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, Block G: Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 19:1507-19, 2004
109. Kimmel PL, Phillips TM, Simmens SJ, Peterson RA, Weihs KL, Alleyne S, Cruz I, Yanovski JA, Veis JH: Immunologic function and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 54:236-44, 1998
110. Palmer BF: Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Adv Ren Replace Ther* 10:48-60, 2003
111. Nickolas TL, Frisch GD, Opotowsky AR, Arons R, Radhakrishnan J: 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* 44:185-97, 2004
112. Blake C, Codd MB, Cassidy A, O'Meara YM: Physical function, employment and quality of life in end-stage renal disease. *J Nephrol* 13:142-9, 2000

113. Furr LA: Psycho-social aspects of serious renal disease and dialysis: a review of the literature. *Soc Work Health Care* 27:97-118, 1998
114. Frazier PA, Davis-Ali SH, Dahl KE: Stressors, social support, and adjustment in kidney transplant patients and their spouses. *Soc Work Health Care* 21:93-108, 1995
115. Baines LS, Joseph JT, Jindal RM: Emotional issues after kidney transplantation: a prospective psychotherapeutic study. *Clin Transplant* 16:455-60, 2002
116. Christensen AJ, Ehlers SL, Raichle KA, Bertolatus JA, Lawton WJ: Predicting change in depression following renal transplantation: effect of patient coping preferences. *Health Psychol* 19:348-53, 2000
117. Vazquez I, Valderrabano F, Fort J, Jofre R, Lopez-Gomez JM, Moreno F, Sanz-Guajardo D: Psychosocial factors and health-related quality of life in hemodialysis patients. *Qual Life Res* 14:179-90, 2005
118. Molnár M. Zs. NM, Szeifert L., Ambrus Cs., Kovács Á., Kóczy Á., Czira M, Mucsi I: Hazai vesetranszplantált és várólistán szereplő dializált betegek életminősége. *Hypertonia és Nephrologia* 9:48, 2005
119. Hedayati SS, Bosworth HB, Briley LP, Sloane RJ, Pieper CF, Kimmel PL, Szczech LA: Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. *Kidney Int* 74:930-6, 2008
120. Barefoot JC, Schroll M: Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 93:1976-80, 1996
121. Bruce DG, Davis WA, Starkstein SE, Davis TM: A prospective study of depression and mortality in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 48:2532-9, 2005
122. Gallo JJ, Bogner HR, Morales KH, Post EP, Lin JY, Bruce ML: The effect of a primary care practice-based depression intervention on mortality in older adults: a randomized trial. *Ann Intern Med* 146:689-98, 2007
123. Devins GM, Mann J, Mandin H, Paul LC, Hons RB, Burgess ED, Taub K, Schorr S, Letourneau PK, Buckle S: Psychosocial predictors of survival in end-stage renal disease. *J Nerv Ment Dis* 178:127-33, 1990

124. Christensen AJ, Wiebe JS, Smith TW, Turner CW: Predictors of survival among hemodialysis patients: effect of perceived family support. *Health Psychol* 13:521-5, 1994
125. Wai L, Richmond J, Burton H, Lindsay RM: Influence of psychosocial factors on survival of home-dialysis patients. *Lancet* 2:1155-6, 1981
126. Hedayati S, Abu Minhajuddin, RT, Rush, J: Depression Predicts Initiation of Dialysis, Hospitalization and Death in Chronic Kidney Disease Patients. *J Am Soc Nephrol* 19:769A, 2008
127. Rocha G, Poli de Figueiredo CE, d'Avila D, Saitovitch D: Depressive symptoms and kidney transplant outcome. *Transplant Proc* 33:3424, 2001
128. Sartorius N: The economic and social burden of depression. *J Clin Psychiatry* 62 Suppl 15:8-11, 2001
129. Abram HS: Survival by machine: the psychological stress of chronic hemodialysis. *Psychiatry Med* 1:37-51, 1970
130. Neu S, Kjellstrand CM: Stopping long-term dialysis. An empirical study of withdrawal of life-supporting treatment. *N Engl J Med* 314:14-20, 1986
131. Cohen LM, Dobscha SK, Hails KC, Pekow PS, Chochinov HM: Depression and suicidal ideation in patients who discontinue the life-support treatment of dialysis. *Psychosom Med* 64:889-96, 2002
132. Kurella M, Kimmel PL, Young BS, Chertow GM: Suicide in the United States end-stage renal disease program. *J Am Soc Nephrol* 16:774-81, 2005
133. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK: Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 57:307-13, 2000
134. Soykan A, Arapaslan B, Kumbasar H: Suicidal behavior, satisfaction with life, and perceived social support in end-stage renal disease. *Transplant Proc* 35:1290-1, 2003
135. Cohen LM, Germain MJ: The psychiatric landscape of withdrawal. *Semin Dial* 18:147-53, 2005
136. Leggat JE, Jr., Bloembergen WE, Levine G, Hulbert-Shearon TE, Port FK: An analysis of risk factors for withdrawal from dialysis before death. *J Am Soc Nephrol* 8:1755-63, 1997

137. Cohen LM, Bostwick JM, Mirot A, Garb J, Braden G, Germain M: A psychiatric perspective of dialysis discontinuation. *J Palliat Med* 10:1262-5, 2007
138. United States Renal Data System: Researcher's Guide to the USRDS Database. Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2003
139. McDade-Montez EA, Christensen AJ, Cvengros JA, Lawton WJ: The role of depression symptoms in dialysis withdrawal. *Health Psychol* 25:198-204, 2006
140. Brown JM, Cornish J, Swart GT: Suicide and attempted suicide: legal issues. *Can J Psychiatry* 31:101-3, 1986
141. Ganzini L, Lee MA, Heintz RT, Bloom JD, Fenn DS: The effect of depression treatment on elderly patients' preferences for life-sustaining medical therapy. *Am J Psychiatry* 151:1631-6, 1994
142. Sullivan MD, Youngner SJ: Depression, competence, and the right to refuse lifesaving medical treatment. *Am J Psychiatry* 151:971-8, 1994
143. Kaveh K, Kimmel PL: Compliance in hemodialysis patients: multidimensional measures in search of a gold standard. *Am J Kidney Dis* 37:244-66, 2001
144. Butler JA, Peveler RC, Roderick P, Horne R, Mason JC: Measuring compliance with drug regimens after renal transplantation: comparison of self-report and clinician rating with electronic monitoring. *Transplantation* 77:786-9, 2004
145. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP: Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 18:549-62, 1999
146. Kugler C, Vlaminck H, Haverich A, Maes B: Nonadherence with diet and fluid restrictions among adults having hemodialysis. *J Nurs Scholarsh* 37:25-9, 2005
147. Bernardini J, Nagy M, Piraino B: Pattern of noncompliance with dialysis exchanges in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 35:1104-10, 2000
148. Schweizer RT, Rovelli M, Palmeri D, Vossler E, Hull D, Bartus S: Noncompliance in organ transplant recipients. *Transplantation* 49:374-7, 1990

149. DiMatteo 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* 160:2101-7, 2000
150. Cukor D, Rosenthal DS, Jindal RM, Brown CD, Kimmel PL: Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. *Kidney Int* 75:1223-9, 2009
151. Akman B, Uyar M, Afsar B, Sezer S, Ozdemir FN, Haberal M: Adherence, depression and quality of life in patients on a renal transplantation waiting list. *Transpl Int* 20:682-7, 2007
152. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Boyle DH, Verme D, Umana WO, Veis JH, Alleyne S, Cruz I: Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 5:1826-34, 1995
153. House JS, Landis KR, Umberson D: Social relationships and health. *Science* 241:540-5, 1988
154. Patel SS, Peterson RA, Kimmel PL: The impact of social support on end-stage renal disease. *Semin Dial* 18:98-102, 2005
155. Hemingway H, Marmot M: Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic review of prospective cohort studies. *Bmj* 318:1460-7, 1999
156. van Dam HA, van der Horst FG, Knoop L, Ryckman RM, Crebolder HF, van den Borne BH: Social support in diabetes: a systematic review of controlled intervention studies. *Patient Educ Couns* 59:1-12, 2005
157. Szeto CC: The impact of social support on the survival of Chinese peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 28:252-8, 2008
158. Kimmel PL: Psychosocial factors in chronic kidney disease patients. *Semin Dial* 18:71-2, 2005
159. Gencoz T, Astan G: Social support, locus of control, and depressive symptoms in hemodialysis patients. *Scand J Psychol* 47:203-8, 2006
160. Asti T, Kara M, Ipek G, Erci B: The experiences of loneliness, depression, and social support of Turkish patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis and their caregivers. *J Clin Nurs* 15:490-7, 2006

161. Hoth KF, Christensen AJ, Ehlers SL, Raichle KA, Lawton WJ: A longitudinal examination of social support, agreeableness and depressive symptoms in chronic kidney disease. *J Behav Med* 30:69-76, 2007
162. Whooley MA, Simon GE: Managing depression in medical outpatients. *N Engl J Med* 343:1942-50, 2000
163. Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C: Pharmacologic treatment of acute major depression and dysthymia. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med* 132:738-42, 2000
164. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C: Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 61:714-9, 2004
165. Cohen SD, Norris L, Acquaviva K, Peterson RA, Kimmel PL: Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2:1332-42, 2007
166. Finkelstein FO, Watnick S, Finkelstein SH, Wuerth D: The treatment of depression in patients maintained on dialysis. *J Psychosom Res* 53:957-60, 2002
167. Chilcot J, Wellsted D, Da Silva-Gane M, Farrington K: Depression on dialysis. *Nephron Clin Pract* 108:c256-64, 2008
168. AHFS: AHFS drug information 2000. In Pharmacists ASoH-S (ed). Bethesda, 2000
169. Cohen LM GM, Tessier EG: Neuropsychiatric complications and psychopharmacology of end-stage renal disease. , Brady HR, Wilcox CS, editors. *Therapy in Nephrology and Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney.* . Philadelphia, WB Saunders, 2003, 731-46
170. Cohen HW, Gibson G, Alderman MH: Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *Am J Med* 108:2-8, 2000
171. Cohen LM, Tessier EG, Germain MJ, Levy NB: Update on psychotropic medication use in renal disease. *Psychosomatics* 45:34-48, 2004
172. Breidenbach T, Hoffmann MW, Becker T, Schlitt H, Klempnauer J: Drug interaction of St John's wort with cyclosporin. *Lancet* 355:1912, 2000



173. Mai I, Stormer E, Bauer S, Kruger H, Budde K, Roots I: Impact of St John's wort treatment on the pharmacokinetics of tacrolimus and mycophenolic acid in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 18:819-22, 2003
174. McIntyre R, Baghdady, NT, Banik, S, Swartz, SA: The Use of Psychotropic Drugs in Patients with Impaired Renal Function. *Primary Psychiatry* 15, No 1:73-88, 2008
175. Kennedy SH, Craven JL, Rodin GM: Major depression in renal dialysis patients: an open trial of antidepressant therapy. *J Clin Psychiatry* 50:60-3, 1989
176. Masand PS, Gupta S: Selective serotonin-reuptake inhibitors: an update. *Harv Rev Psychiatry* 7:69-84, 1999
177. Yuan Y, Tsoi K, Hunt RH: Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper GI bleeding: confusion or confounding? *Am J Med* 119:719-27, 2006
178. Serebruany VL: Selective serotonin reuptake inhibitors and increased bleeding risk: are we missing something? *Am J Med* 119:113-6, 2006
179. Steltzer J: Diagnostic and treatment considerations in depressed dialysis patients. *Clin Exp Dial Apheresis* 7:257-74, 1983
180. Blumenfield M, Levy NB, Spinowitz B, Charytan C, Beasley CM, Jr., Dubey AK, Solomon RJ, Todd R, Goodman A, Bergstrom RF: Fluoxetine in depressed patients on dialysis. *Int J Psychiatry Med* 27:71-80, 1997
181. Levy NB, Blumenfield M, Beasley CM, Jr., Dubey AK, Solomon RJ, Todd R, Goodman A, Bergstrom RR: Fluoxetine in depressed patients with renal failure and in depressed patients with normal kidney function. *Gen Hosp Psychiatry* 18:8-13, 1996
182. Koo JR, Yoon JY, Joo MH, Lee HS, Oh JE, Kim SG, Seo JW, Lee YK, Kim HJ, Noh JW, Lee SK, Son BK: Treatment of depression and effect of antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 329:1-5, 2005
183. Kalender B, Ozdemir AC, Yalug I, Dervisoglu E: Antidepressant treatment increases quality of life in patients with chronic renal failure. *Ren Fail* 29:817-22, 2007

184. Turk S, Atalay H, Altintepe L, Guney I, Okudan N, Tonbul HZ, Gokbel H, Kucur R, Yeksan M, Yildiz A: Treatment with antidepressive drugs improved quality of life in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 65:113-8, 2006
185. Levy NB: Psychiatric considerations in the primary medical care of the patient with renal failure. *Adv Ren Replace Ther* 7:231-8, 2000
186. A pszichoterápia tankönyve. Budapest, Medicina Könyvkiadó Rt., 2000
187. Christensen AJ, Ehlers SL: Psychological factors in end-stage renal disease: an emerging context for behavioral medicine research. *J Consult Clin Psychol* 70:712-24, 2002
188. Donnelly JM, Kornblith AB, Fleishman S, Zuckerman E, Raptis G, Hudis CA, Hamilton N, Payne D, Massie MJ, Norton L, Holland JC: A pilot study of interpersonal psychotherapy by telephone with cancer patients and their partners. *Psychooncology* 9:44-56, 2000
189. Kunik ME, Veazey C, Cully JA, Soucek J, Graham DP, Hopko D, Carter R, Sharafkhaneh A, Goepfert EJ, Wray N, Stanley MA: COPD education and cognitive behavioral therapy group treatment for clinically significant symptoms of depression and anxiety in COPD patients: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 38:385-96, 2008
190. Hener T, Weisenberg M, Har-Even D: Supportive versus cognitive-behavioral intervention programs in achieving adjustment to home peritoneal kidney dialysis. *J Consult Clin Psychol* 64:731-41, 1996
191. Cukor D: Use of CBT to treat depression among patients on hemodialysis. *Psychiatr Serv* 58:711-2, 2007
192. Rabindranath KS, Daly C, Butler JA, Roderick PJ, Wallace S, Macleod AM: Psychosocial interventions for depression in dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*:CD004542, 2005
193. Koo JR, Yoon JW, Kim SG, Lee YK, Oh KH, Kim GH, Kim HJ, Chae DW, Noh JW, Lee SK, Son BK: Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 41:1037-42, 2003
194. Baines LS, Joseph JT, Jindal RM: Prospective randomized study of individual and group psychotherapy versus controls in recipients of renal transplants. *Kidney Int* 65:1937-42, 2004

195. Auslander GK, Buchs A: Evaluating an activity intervention with hemodialysis patients in Israel. *Soc Work Health Care* 35:407-23, 2002
196. Lii YC, Tsay SL, Wang TJ: Group intervention to improve quality of life in haemodialysis patients. *J Clin Nurs* 16:268-75, 2007
197. Gazdag G, Sebestyen G, Zsargo E, Tolna J, Ungvari GS: Survey of referrals to electroconvulsive therapy in Hungary. *World J Biol Psychiatry*:1-5, 2008
198. Williams S, Ostroff R: Chronic renal failure, hemodialysis, and electroconvulsive therapy: a case report. *J Ect* 21:41-2, 2005
199. Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA: Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*:CD004366, 2008
200. Partonen T, Leppamaki S, Hurme J, Lonnqvist J: Randomized trial of physical exercise alone or combined with bright light on mood and health-related quality of life. *Psychol Med* 28:1359-64, 1998
201. Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A, Grekas D, Deligiannis A: Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clin Rehabil* 23:53-63, 2009
202. van Vilsteren MC, de Greef MH, Huisman RM: The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 20:141-6, 2005
203. Martiny K, Lunde M, Uden M, Dam H, Bech P: Adjunctive bright light in non-seasonal major depression: results from patient-reported symptom and well-being scales. *Acta Psychiatr Scand* 111:453-9, 2005
204. Terman M: Evolving applications of light therapy. *Sleep Med Rev* 11:497-507, 2007
205. Tuunainen A, Kripke DF, Endo T: Light therapy for non-seasonal depression. *Cochrane Database Syst Rev*:CD004050, 2004
206. Maratos AS, Gold C, Wang X, Crawford MJ: Music therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev*:CD004517, 2008
207. Monteleone P, Maj M: The circadian basis of mood disorders: recent developments and treatment implications. *Eur Neuropsychopharmacol* 18:701-11, 2008

208. Baghai TC, Moller HJ, Rupprecht R: Recent progress in pharmacological and non-pharmacological treatment options of major depression. *Curr Pharm Des* 12:503-15, 2006
209. Juckel G, Uhl I, Padberg F, Brune M, Winter C: Psychosurgery and deep brain stimulation as ultima ratio treatment for refractory depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 259:1-7, 2009
210. Weng LC, Dai YT, Wang YW, Huang HL, Chiang YJ: Effects of self-efficacy, self-care behaviours on depressive symptom of Taiwanese kidney transplant recipients. *J Clin Nurs* 17:1786-94, 2008
211. Testa MA, Simonson DC: Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 334:835-40, 1996
212. Mucsi I: Health related quality of life in chronic kidney disease patients. *Primary Psychiatry* 15:46-51, 2008
213. Mingardi G, Apolone G: [Health related quality of life (HRQoL) assessment in uremic patients: A qualitative review of concepts, methods, available instruments and results.]. *G Ital Nefrol* 22:477-89, 2005
214. Rona Moss-Morris JW, Keith Petrie, Robert Horne, Linda Cameron, Deanna Buick: The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). *Psychology and Health* 17:1-16, 2002
215. II. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease in adults. *Am J Kidney Dis* 47:S16-85, 2006
216. Rocco MV, Gassman JJ, Wang SR, Kaplan RM: Cross-sectional study of quality of life and symptoms in chronic renal disease patients: the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Am J Kidney Dis* 29:888-96, 1997
217. Jofre R, Lopez-Gomez JM, Moreno F, Sanz-Guajardo D, Valderrabano F: Changes in quality of life after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 32:93-100, 1998
218. Simmons RG, Abress L: Quality-of-life issues for end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 15:201-8, 1990
219. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, Muirhead N: A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int* 50:235-42, 1996

220. Buoncristiani U: Fifteen years of clinical experience with daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 13 Suppl 6:148-51, 1998
221. Kooistra MP, Vos J, Koomans HA, Vos PF: Daily home haemodialysis in The Netherlands: effects on metabolic control, haemodynamics, and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 13:2853-60, 1998
222. McFarlane PA, Bayoumi AM, Pierratos A, Redelmeier DA: The quality of life and cost utility of home nocturnal and conventional in-center hemodialysis. *Kidney Int* 64:1004-11, 2003
223. Kutner NG: Quality of life and daily hemodialysis. *Semin Dial* 17:92-8, 2004
224. Moreno F, Lopez Gomez JM, Sanz-Guajardo D, Jofre R, Valderrabano F: Quality of life in dialysis patients. A spanish multicentre study. Spanish Cooperative Renal Patients Quality of Life Study Group. *Nephrol Dial Transplant* 11 Suppl 2:125-9, 1996
225. Rebollo P, Alvarez-Ude F, Valdes C, Estebanez C: Different evaluations of the health related quality of life in dialysis patients. *J Nephrol* 17:833-40, 2004
226. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Goodkin DA, Fukuhara S, Mapes DL, Young EW, Gillespie BW, Akizawa T, Greenwood RN, Andreucci VE, Akiba T, Held PJ, Port FK: Factors associated with health-related quality of life among hemodialysis patients in the DOPPS. *Qual Life Res* 16:545-57, 2007
227. Novak M, Mendelssohn D, Shapiro CM, Mucsi I: Diagnosis and management of sleep apnea syndrome and restless legs syndrome in dialysis patients. *Semin Dial* 19:210-6, 2006
228. Unruh ML, Levey AS, D'Ambrosio C, Fink NE, Powe NR, Meyer KB: Restless legs symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival. *Am J Kidney Dis* 43:900-9, 2004
229. Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C, Szeifert L, Kovacs AZ, Zoller R, Barotfi S, Rempert A, Novak M: Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 20:571-7, 2005
230. Patel SS, Shah VS, Peterson RA, Kimmel PL: Psychosocial variables, quality of life, and religious beliefs in ESRD patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 40:1013-22, 2002

231. Mapes DL, Bragg-Gresham JL, Bommer J, Fukuhara S, McKeivitt P, Wikstrom B, Lopes AA: Health-related quality of life in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 44:54-60, 2004
232. DeOreo PB: Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 30:204-12, 1997
233. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, McCullough KP, Goodkin DA, Locatelli F, Fukuhara S, Young EW, Kurokawa K, Saito A, Bommer J, Wolfe RA, Held PJ, Port FK: Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 64:339-49, 2003
234. Knight EL, Ofsthun N, Teng M, Lazarus JM, Curhan GC: The association between mental health, physical function, and hemodialysis mortality. *Kidney Int* 63:1843-51, 2003
235. Barotfi S, Molnar MZ, Almasi C, Kovacs AZ, Rempert A, Szeifert L, Szentkiralyi A, Vamos E, Zoller R, Eremenco S, Novak M, Mucsi I: Validation of the Kidney Disease Quality of Life-Short Form questionnaire in kidney transplant patients. *J Psychosom Res* 60:495-504, 2006
236. Karaminia R, Tavallaii SA, Lorgard-Dezfuli-Nejad M, Moghani Lankarani M, Hadavand Mirzaie H, Einollahi B, Firoozan A: Anxiety and depression: a comparison between renal transplant recipients and hemodialysis patients. *Transplant Proc* 39:1082-4, 2007
237. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK: Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 341:1725-30, 1999
238. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA: The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 5:307-13, 2005
239. Tomasz W, Piotr S: A trial of objective comparison of quality of life between chronic renal failure patients treated with hemodialysis and renal transplantation. *Ann Transplant* 8:47-53, 2003

240. Reimer J, Franke GH, Lutkes P, Kohnle M, Gerken G, Philipp T, Heemann U: [Quality of life in patients before and after kidney transplantation]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 52:16-23, 2002
241. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ, Hays R, Howard A, Jones E, Leichtman AB, Merion RM, Metzger RA, Pradel F, Schweitzer EJ, Velez RL, Gaston RS: Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:471-80, 2008
242. Vamos EP, Novak M, Mucsi I: Non-medical factors influencing access to renal transplantation. *Int Urol Nephrol* 41:607-16, 2009
243. Vamos EP, Csepanyi G, Zambo M, Molnar MZ, Rethelyi J, Kovacs A, Marton A, Nemeth Z, Novak M, Mucsi I: Sociodemographic factors and patient perceptions are associated with attitudes to kidney transplantation among haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 24:653-60, 2009
244. Bayat S, Frimat L, Thilly N, Loos C, Briancon S, Kessler M: Medical and non-medical determinants of access to renal transplant waiting list in a French community-based network of care. *Nephrol Dial Transplant* 21:2900-7, 2006
245. The Modification of Diet in Renal Disease Study: design, methods, and results from the feasibility study. *Am J Kidney Dis* 20:18-33, 1992
246. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 39:S1-S266, 2002
247. Flaherty JA, Gaviria FM, Pathak D, Mitchell T, Wintrob R, Richman JA, Birz S: Developing instruments for cross-cultural psychiatric research. *J Nerv Ment Dis* 176:257-63, 1988
248. Molnar MZ, Novak M, Ambrus C, Kovacs A, Pap J, Remport A, Szeifert L, Mucsi I: Anemia in kidney transplanted patients. *Clin Transplant* 19:825-33, 2005
249. Young EW GD, Mapes DL et al: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study: An international hemodialysis study. *Kidney International* 57:S74-S81, 2000

250. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM: Quality of life in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 38:443-64, 2001
251. Everson SA, Maty SC, Lynch JW, Kaplan GA: Epidemiologic evidence for the relation between socioeconomic status and depression, obesity, and diabetes. *J Psychosom Res* 53:891-5, 2002
252. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Shidler N, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, Yanovski JA, Veis JH, Phillips TM: Dyadic relationship conflict, gender, and mortality in urban hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 11:1518-25, 2000
253. Devins GM: Illness intrusiveness and the psychosocial impact of lifestyle disruptions in chronic life-threatening disease. *Adv Ren Replace Ther* 1:251-63, 1994
254. Howland RH, Schettler PJ, Rapaport MH, Mischoulon D, Schneider T, Fasiczka A, Delrahiem K, Maddux R, Lightfoot M, Nierenberg AA: Clinical features and functioning of patients with minor depression. *Psychother Psychosom* 77:384-9, 2008
255. Craven J, Littlefield C, Rodin G, Murray M: The Endstage Renal Disease Severity Index (ESRD-SI). *Psychol Med* 21:237-43, 1991
256. Molnar MZ, Czira M, Ambrus C, Szeifert L, Szentkiralyi A, Beko G, Rosivall L, Rempert A, Novak M, Mucsi I: Anemia is associated with mortality in kidney-transplanted patients--a prospective cohort study. *Am J Transplant* 7:818-24, 2007
257. Jassal SV, Schaubel DE, Fenton SS: Predicting mortality after kidney transplantation: a clinical tool. *Transpl Int* 18:1248-57, 2005
258. Winkelmayr WC, Lorenz M, Kramar R, Horl WH, Sunder-Plassmann G: Percentage of hypochromic red blood cells is an independent risk factor for mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 4:2075-81, 2004
259. Prieto JM, Atala J, Blanch J, Carreras E, Rovira M, Cirera E, Espinal A, Gasto C: Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 23:6063-71, 2005
260. Zipfel S, Schneider A, Wild B, Lowe B, Junger J, Haass M, Sack FU, Bergmann G, Herzog W: Effect of depressive symptoms on survival after heart transplantation. *Psychosom Med* 64:740-7, 2002



261. Noohi S, Khaghani-Zadeh M, Javadipour M, Assari S, Najafi M, Ebrahimiinia M, Pourfarziani V: Anxiety and depression are correlated with higher morbidity after kidney transplantation. *Transplant Proc* 39:1074-8, 2007
262. Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, Schafer-Keller P, Schaub S, De Geest S: Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. *Transpl Int* 18:1121-33, 2005
263. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB: The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 55:580-92, 1998
264. Klapheke MM: Transplantation psychoneuroimmunology: building hypotheses. *Med Hypotheses* 54:969-78, 2000
265. Violani C, Lucidi F, Devoto A, Lombardo C, De Santo RM: Insomnia and its comorbidities in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 26:61-3, 2006
266. Jylha M, Paavilainen P, Lehtimaki T, Goebeler S, Karhunen PJ, Hervonen A, Hurme M: Interleukin-1 receptor antagonist, interleukin-6, and C-reactive protein as predictors of mortality in nonagenarians: the vitality 90+ study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62:1016-21, 2007
267. Satayathum S, Pisoni RL, McCullough KP, Merion RM, Wikstrom B, Levin N, Chen K, Wolfe RA, Goodkin DA, Piera L, Asano Y, Kurokawa K, Fukuhara S, Held PJ, Port FK: Kidney transplantation and wait-listing rates from the international Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 68:330-7, 2005
268. Vamos E, Mucsi I, Keszei A, Kopp M, Novak M: Comorbid depression is associated with increased healthcare utilization and lost productivity in persons with diabetes: a large nationally representative Hungarian population survey. *Psychosom Med* in press, 2009
269. Mucsi I, Kovacs AZ, Molnar MZ, Novak M: Co-morbidity and quality of life in chronic kidney disease patients. *J Nephrol* 21 Suppl 13:S84-91, 2008
270. Oniscu GC, Schalkwijk AA, Johnson RJ, Brown H, Forsythe JL: Equity of access to renal transplant waiting list and renal transplantation in Scotland: cohort study. *Bmj* 327:1261, 2003

271. Schaeffner ES, Mehta J, Winkelmayr WC: Educational level as a determinant of access to and outcomes after kidney transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis* 51:811-8, 2008

## 10. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

*Értekezés témájához kapcsolódó közlemények*

*Nemzetközi folyóiratban megjelent közlemények:*

Szeifert L, Molnár MZs, Ambrus Cs, Kóczy ÁB, Kovács ÁZs, Vámos EP, Keszei A, Mucsi I, Novák M: Symptoms of Depression in Kidney Transplant Recipients: A Cross-sectional Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010; 55 (1): 132-40

Novak, M, Molnar, MZ, Szeifert, L, Kovacs, AZ, Vamos, EP, Zoller R, Keszei, A, Mucsi, I: Depressive symptoms and mortality in kidney transplanted patients – a prospective prevalent cohort study. *Psychosomatic Medicine*. Epub 2010.

Szentkiralyi A, Molnar MZ, Czira ME, Deak G, Lindner AV, Szeifert L, Torzsa P, Vamos EP, Zoller R, Mucsi I, Novak M: Association between restless legs syndrome and depression in patients with chronic kidney disease. *Journal of Psychosomatic Research*. 2009; 67(2): 173-80.

Molnar MZ, Novak M, Szeifert L, Ambrus C, Keszei A, Koczy A, Lindner A, Barotfi S, Szentkiralyi A, Rempert A, Mucsi I: Restless legs syndrome, insomnia, and quality of life after renal transplantation. *Journal of Psychosomatic Research* 2007; 63: (6) 591-597.

Novak M, Molnar MZs, Szeifert L, Kovacs A, Szentkirályi A, Zoller R, Ambrus Cs, Rempert A, Kopp MS, Mucsi I: Chronic Insomnia in Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Kidney Diseases* 2006; 47(4): 655-665.

Sz Barotfi, MZs Molnar, Cs Almasi, A Zs Kovacs, A Rempert, L Szeifert, A Szentkiralyi, E Vamos, R Zoller, S Eremenco, M Novak, I Mucsi: Validation of the Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQOL-SF<sup>TM</sup>) questionnaire in kidney transplant patients Running head: The KDQOL-SFTM in kidney transplant patients. *Journal of Psychosomatic Research* 2006; 60: 495-504.

Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C, Szeifert L, Kovacs AZ, Zoller R, Barotfi Sz, Rempert A, Novak M: Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(3): 571-7.

*Magyar folyóiratban megjelent közlemények:*

Szeifert L, Adorjáni G, Zalai D, Novák M: Hangulatzavarok krónikus vesebetegek körében: A depresszió jelentősége, etiológiája és prevalenciája. *Orvosi Hetilap* 2009; 150 (13): 589-596.

Szeifert L, Adorjáni G, Hamvas Sz, Novák M: Hangulatzavarok krónikus vesebetegek körében 2. rész: A depresszió diagnosztikája és terápiája. *Orvosi Hetilap* 2009; 150 (37):1723-30.

Torzsa P, Szeifert L, Dunai K, Kalabay L, Mucsi I, Novák M: A depresszió szűrése és kezelése a családorvosi gyakorlatban. *Orvosi Hetilap* 2009; 150 (36):1684-93.

*Könyvfejezetek:*

Mucsi I, Szeifert L, Novák M: Health related quality of life of patients living with chronic kidney disease. CIRRIE (The Center for International Rehabilitation Research Information and Exchange) Encyclopedia, 2009

Novák M, Molnár MZs, Szeifert L, Mucsi I: Pszichonefrológia- a krónikus vesebetegség pszichés és pszichoszociális vonatkozásai. *Füredi, Németh, Tariska (szerk.): A pszichiátria magyar kézikönyve*. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2009

Novák M, Szeifert L, Mucsi I: Krónikus betegek életminőségének mérése: a Betegségteher Index („Illness Intrusiveness Rating Scale”). *Kopp- Kovács (szerk.): A magyar népesség életminősége az ezredfordulón*. Semmelweis Kiadó, 2006

*Értekezés témájától független közlemények*

MZ Molnar, A Szentkirályi, A Lindner, ME Czira, L Szeifert, AZ Kovacs, K Fornadi, A Szabo, L Rosivall, I Mucsi, M Novak: Restless Legs Syndrome and Mortality in Kidney Transplanted Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2007; 50(5): 813-820.

MZ Molnar, M Czira, C Ambrus, L Szeifert, A Szentkirályi, G Beko, L Rosivall, A Rempert, M Novak, I Mucsi: Anemia is Associated with Mortality in Kidney Transplanted Patients- A Prospective Cohort Study. *American Journal of Transplantation* 2007; 7: 818-824.

M Zs Molnar, M Novak, Cs Ambrus, A Kovacs, J Pap, A Rempert, L Szeifert, I Mucsi: Anemia in kidney transplanted patients. *Clinical Transplantation* 2005; 19 (6): 825-833.

MZ Molnar, M Novak, C Ambrus, L Szeifert, A Kovacs, J Pap, A Rempert, I Mucsi: Restless Legs Syndrome in Patients after Renal Transplantation. *American Journal of Kidney Diseases* 2005; 45 (2): 388-96.

Mucsi I, Molnár M Zs, Szeifert L, Novák M: A komorbiditás és az egészséggel kapcsolatos életminőség összefüggései krónikus vesebetegek körében. *Hypertonia és Nephologia* 2009; 13 (6):280-286.

Czira ME, Molnár MZs, Ambrus Cs, Kovács Á, Kóczy Á, Rempert Á, Szeifert L, Szentkirályi A, Kopp M, Mucsi I, Novák M: Krónikus insomnia vesetranszplantált betegekben. *Hypertonia és Nephologia* 2009; 13 (4):158-167.

Szeifert L, Molnár M Zs, Czira M, Kovács Á Zs, Lindner A, Ambrus Cs, Rempert Á, Szentkirályi A, Novák M, Mucsi I: Hazai vesetranszplantált betegek anémiáját meghatározó tényezők. *Hypertonia és Nephrologia* 2007; 11 (1): 13-20

Szentkirályi A, Molnár M Zs, Ambrus Cs, Szeifert L, Kovács Á, Pap J, Rempert Á,  
Mucsi I, Novák M: Nyugtalan lábak szindróma vesetranszplantált betegekben.  
*Hypertonia és Nephrologia* 2005; 9 (2): 105-112

## 11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Jelen dolgozat létrejötté számos ember több éves, áldozatos munkájának gyümölcse, amelyért sokaknak köszönettel tartozom.

Mindenekelőtt hálásan köszönöm témavezetőim, Dr. Novák Márta és Dr. Mucsi István szakmai és emberi iránymutatását, bizalmát. Köszönöm, hogy az együtt töltött hosszú évek során amellet, hogy kiváló szakmai vezetőim voltak, barátaimmá váltak és életem nehéz szakaszaiban is mindvégig mellettem álltak.

Köszönet illeti Dr. Molnár Miklós Zsoltot, akihez szintén mindig bizalommal fordulhattam. Lelkesedése, és fáradhatatlan munkakedve a későbbiekben is példaként fog állni előttem.

Köszönöm a Semmelweis Egyetem Pszichonefrológia Munkacsoportja valamennyi korábbi és jelenlegi tagjának, különösen Dr. Kovács Ágnes Zsófiának a sok- sok segítséget, és az együttes munka örömét.

Kutatómunkám során mindvégig támogatt Dr. Kopp Mária professzor asszony és Dr. Túry Ferenc professzor úr a Magatartástudományi Intézet vezetői, valamint Dr. Rosivall László professzor úr.

Hálásan köszönöm Dr. Rempert Ádám sok éves szakmai és emberi támogatását.

Ezúton köszönöm a vizsgálatokban részt vevő valamennyi beteg, valamint a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika, és a budapesti dialízis állomások munkatársainak segítségét.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni szüleim és testvéreim szeretetét, az általuk biztosított családi háttérrel, mely nélkül mindez nem jött volna létre.

## MELLÉKLETEK

### CES-D kérdőív

**Kérjük, jelölje meg minden egyes kérdés mellett azt az egy választ, amely legjobban leírja, hogy hány alkalommal érezhette magát így, vagy mi jellemezte viselkedését AZ ELMÚLT HÉTEN.**

0 - Ritkán vagy soha (1 napnál rövidebb ideig)

1 - Néha vagy kis ideig (1-2 napig)

2 - Gyakrabban vagy közepes ideig (3-4 napig)

3 - Legtöbbször vagy állandóan (5-7 napig)

1. Olyan dolgok is zavartak, melyek általában nem zavarnak	0	1	2	3
2. Nem volt kedvem enni, rossz volt az étvágyam	0	1	2	3
3. Úgy érzem, hogy még a családom vagy a barátaim sem tudnak segíteni a rosszkedvemen	0	1	2	3
4. Úgy éreztem, éppen olyan értékes vagyok, mint bárki más	0	1	2	3
5. Nehezen tudtam arra figyelni, amit csináltam	0	1	2	3
6. Depressziósnak, lehangoltnak éreztem magam	0	1	2	3
7. Úgy éreztem, bármit teszek, erőfeszitésembe kerül	0	1	2	3
8. Reményekkel telve gondoltam a jövőre	0	1	2	3
9. Úgy éreztem, kudarc az életem	0	1	2	3
10. Féltem	0	1	2	3
11. Nyugtalanul aludtam	0	1	2	3
12. Boldog voltam	0	1	2	3
13. Kevesebbet beszéltem, mint szoktam	0	1	2	3
14. Magányosnak éreztem magam	0	1	2	3
15. Az emberek barátságtalanok voltak	0	1	2	3
16. Élveztem az életet	0	1	2	3
17. Sírógörccseim voltak, könnyen elsírtam magam	0	1	2	3
18. Szomorúnak éreztem magam	0	1	2	3
19. Úgy éreztem, az emberek nem szeretnek engem	0	1	2	3
20. Képtelen voltam bármibe is belekezdeni	0	1	2	3



## CES-D-10 kérdőív

**Kérjük, jelölje meg minden egyes kérdés mellett azt az egy választ, amely legjobban leírja, hogy hány alkalommal érezhette magát így, vagy mi jellemezte viselkedését AZ ELMÚLT HÉTEN.**

0 - Ritkán vagy soha (1 napnál rövidebb ideig)

1 - Néha vagy kis ideig (1-2 napig)

2 - Gyakrabban vagy közepes ideig (3-4 napig)

3 - Legtöbbször vagy állandóan (5-7 napig)

1. Depressziósnak, lehangoltnak éreztem magam	0	1	2	3
2. Úgy éreztem, bármit teszek, erőfeszitésembe kerül	0	1	2	3
3. Nyugtalanul aludtam	0	1	2	3
4. Boldog voltam	0	1	2	3
5. Magányosnak éreztem magam	0	1	2	3
6. Az emberek barátságtalanok voltak	0	1	2	3
7. Élveztem az életet	0	1	2	3
8. Szomorúnak éreztem magam	0	1	2	3
9. Úgy éreztem, az emberek nem szeretnek engem	0	1	2	3
10. Képtelen voltam bármibe is belekezdeni	0	1	2	3

**KDQOL-SF-12 kérdőív**

Hogyan jellemezné egészségét: [jelölje be az Önnek legjobban megfelelő válasz alatt a négyzetet!]

Kitűnő	Nagyon jó	Jó	Tűrhető	Rossz
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

A következő felsorolás olyan fizikai tevékenységeket tartalmaz, amelyek egy átlagos napon előfordulhatnak. Korlátozza-e egészségi állapota ezek elvégzésében most? Ha igen, mennyire? [Jelölje be az Önnek legjobban megfelelő válasz alatt a négyzetet!]

	Igen, nagyon korlátoz	Igen, kicsit korlátoz	Nem, egyáltalán nem korlátoz
<u>Közepesen megterhelő tevékenység, pl.:</u> porszívózás, kertészkedés, kirándulás .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<u>Több emeletnyi lépcsőn felmenni</u> .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Az elmúlt 4 hétben testi egészsége miatt előfordultak-e az alábbiak munkája vagy más, rendszeres tevékenysége során?

	Igen	Nem
<u>Kevesebbet végzett, mint amennyit szeretett volna</u> .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
<u>Bizonyos típusú munkát vagy tevékenységet nem tudott elvégezni</u> .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

Az elmúlt 4 hétben lelki gondok (például lehangoltság vagy idegeskedés) miatt előfordultak-e az alábbiak munkája vagy más, rendszeres tevékenysége során?

	Igen	Nem
<u>Kevesebbet végzett</u> , mint amennyit szeretett volna .....	<input type="checkbox"/> 1 .....	<input type="checkbox"/> 2
Nem olyan <u>gondosan</u> végezte munkáját vagy más tevékenységeit, ahogyan szokta .....	<input type="checkbox"/> 1 .....	<input type="checkbox"/> 2

Az elmúlt 4 hétben a fájdalom mennyire zavarta megszokott munkájában (beleértve a munkahelyi és a házimunkát)?

Semennyire	Egy kicsit	Közepesen	Meglehetősen	Nagyon
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

A következő kérdések arról érdeklődnek, hogy az elmúlt 4 hétben hogyan érezte magát és hogyan alakultak dolgai. Minden kérdésnél kérjük, azt az egy választ jelölje meg, amely a legközelebb áll Önhöz.

	Mind- végig	Az idő legna- gyobb részében	Megle- hetősen sokat	Az idő kis részében	Az idő nagyon kis részében	Egyál- talan nem
Annyira "maga alatt volt", hogy semmi sem tudta felvidítani?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Nyugodtnak és békésnek érezte magát?...	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Tele volt energiával? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Az elmúlt 4 hétben befolyásolta-e testi vagy lelki állapota személyes kapcsolatait (például barátok, rokonok meglátogatása, stb.)

Mindvégig	Az idő legnagyobb részében	Az idő kis részében	Az idő nagyon kis részében	Egyáltalán nem
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5