

Hemodiyaliz Hastalarında Depresyon Serum Lipid Düzeyleri ile İlişkili mi?

Are Serum Lipid Levels Associated With Depression in Hemodialysis Patients?

İdris Şahin¹, Ümit Kemal Kıran², Hüseyin Avni Şahin³, Yusuf Üstün⁴, Mehmet Yücel Ağargün², Reha Erkoç⁵

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Tokat

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Van

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Van

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tokat

⁵Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Van

ÖZET

Amaç: Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda serum lipid düzeyleri ile depresyon arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda hemodiyalize giren hastalarda serum lipid düzeyleri ile depresyon arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve gereçler: Çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde Ağustos 2000-Haziran 2001 arasında hemodiyalize giren hastalar dahil edildi. Hemodiyaliz hastalarında serum total kolesterol, yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL), düşük yoğunluklu kolesterol (LDL), trigliserid ve çok düşük yoğunluklu kolesterol (VLDL) düzeyleri ile depresyon arasında ilişki araştırıldı. Depresyon düzeyi Beck Depresyon İndeksi (BDI) ile ölçüldü. Diyabetik hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Çalışmaya 25'i erkek, 21'i kadın, yaş ortalaması 45.2 ± 16.3 (15-73 yaş) yıl olan 46 hasta dahil edildi. Ortalama hemodiyaliz süresi 28 ± 30.2 ay idi. Ortalama Kt/V 1.2 ± 0.4 idi. Ortalama serum albümin değeri 3.63 ± 0.55 (2.5-4.7) g/dL, ortalama BDI 15.9 ± 6.2 (4-31) idi. Serum TK, LDL ve HDL ile depresyon arasında ilişki saptanırken (sırasıyla p değeri ve Pearson korelasyon katsayısı 0.002, 0.006, 0.563; -0.439, -0.403, -0.087 idi.); TG ve VLDL düzeyleri ile depresyon arasında saptanmadı (p değeri 0.096 ve 0.091, korelasyon katsayısı -0.249 ve -0.252 idi).

Sonuç: Depresyon, hemodiyaliz hastalarında en sık görülen psikolojik bulgudur. Çalışmamızda serum TK, HDL, LDL düzeyleri ile depresyon arasında zıt yönlü bir ilişki varken, TG ve VLDL düzeyleri ile depresyon arasında ilişki saptanmadı.

Anahtar sözcükler: SDBY, depresyon, kolesterol, lipid düzeyleri, trigliserid

ABSTRACT

Background: Recent study suggested a relation between low levels of serum lipids and depression. The aim of this study was to assess the association between serum lipid levels and depression in patients with end-stage renal disease (ESRD).

Methods: All the patients who were attending Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine Training Hospital Hemodialysis Unit, in Turkey, from August 2000 to July 2001, were prospectively studied. Serum TC, LDL-c, HDL-c, VLDL-c and triglyceride levels were measured and Beck Depression Inventory (BDI) was administered to all patients. Diabetic patients were excluded.

Results: There were 46 patients (25 males and 21 females). Mean duration of hemodialysis was 28.1 ± 30.2 months. Mean Kt/V was 1.2 ± 0.4. The mean age of study group was 45.2 ± 16.3 years and the age range was 15-73 years. Mean serum albumin concentration was 3.63 ± 0.55 (2.5-4.7) g/dL. The patients' mean BDI was 15.9 ± 6.2 (4-31). There was association between serum TC (total cholesterol), LDL-c (low density lipoprotein cholesterol), HDL-c (high density lipoprotein cholesterol) and depression but no association between serum VLDL-c (very-low density lipoprotein cholesterol) and triglyceride levels and depression in patients with ESRD.

Conclusion: Depression is the most common psychological finding in patients with ESRD. Our study demonstrate that there were associations between low serum TC, LDL-c, HDL-c levels and depression but there was no association between depression and serum triglyceride and VLDL-c levels in patients with ESRD.

Keywords: ESRD, depression, cholesterol, lipid levels, triglyceride

2006;15 (2) 106-110

Yazışma Adresi: Doç. Dr. İdris Şahin

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, 60100, Tokat

Tel : (0 356) 212 95 00 - 248 - 400,

Faks : 0 (356) 212 94 17

E-posta : sahinidris@hotmail.com

Giriş

Psiko-sosyal faktörlerin, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda hasta sağkalımı üzerine olan etkileri yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda daha iyi anlaşılmıştır (1). Depresyon, hemodiyaliz hastalarında en sık görülen psikiyatrik bulgudur (2). Depresyonun birçok farklı klinik durumda mortalite belirteci olduğu bildirilmiştir (3,4). Bununla birlikte, SDBY olan hastalarda depresyonun mortalite ve morbidite üzerine etkisini göstermek zordur (5).

SDBY'de lipoprotein metabolizmasında çeşitli spesifik değişiklikler olmaktadır. HD hastalarında azalmış lipolize bağlı hipertrigliserideminin yanı sıra düşük HDL düzeyleri görülmektedir. LDL düzeyleri ise genellikle yükselmemiştir (6).

Serum kolesterol düzeyleri ile majör depresyon arasında ilişki daha önce bazı çalışmalarda bildirilmiştir (7). Daha önce yapılan bir çalışmada, afektif bozukluğu olanların daha düşük plazma TK, LDL, HDL ve TG düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir (8). Ancak bazı çalışmalarda da düşük kolesterol düzeyleri ile majör depresyon arasında ilişki saptanmamıştır (7,9,10).

Çalışmamızda, SDBY hastalarında serum lipid düzeyleri ile depresyon arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Hasta seçimi ve işlemler: Çalışmaya, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde hemodiyalize giren hastalar dahil edildi. Olgularımıza haftada 3x4 saat standart hemodiyaliz işlemi uygulanıyordu. Çalışma prospektif olarak Ağustos 2000-Temmuz 2001 arasında gerçekleştirildi. Tüm hastaların psikiyatrik muayeneleri aynı psikiyatrist tarafından gerçekleştirildi. Hastaların depresyon düzeyleri BDİ ile ölçüldü. Psikiyatrik muayenelerin yapıldığı gün hastalardan kan örnekleri sabah aç karnına alındı. Tüm hastaların serum BUN, kreatinin, total protein, albümin, elektrolitleri, TK, HDL, LDL, TG, VLDL düzeyleri çalışıldı.

Serum TK, HDL, TG düzeyleri Hitachi Modular PP otoanalizöründe (Hitachi, Tokyo, Japonya) Roche marka (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) ticari kitlerle çalışıldı. VLDL ve LDL düzeyleri Friedwald formülü ile hesaplandı (11).

Çalışmadan dışlama kriterleri: Çalışmaya 15 yaşından küçük, 75 yaşından büyük hastalar alınmadı. Antihiperlipidemik ve psikotrop ilaç kullananlar, lipid düşürücü diyet uygulayanlar, yakın zamana kadar aşırı kilo kaybı olan hastalar, serum lipid düzeylerini etkileyecek tıbbi hastalığı olan hastalar, ilaç bağımlıları, psikotik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 46 hasta çalışmaya dahil edildi.

Psiko-sosyal değerlendirme: Tüm olguların psikiyatrik muayeneleri aynı psikiyatrist tarafından yapıldı. Hastalara BDİ ve tam psikiyatrik muayeneleri yapıldı. BDİ, depresyonun tanısında ve değerlendirilmesinde kullanılan bir kriterdir (11). KBY hastalarının depresyonlarının değerlendirilmesinde de BDİ yaygın olarak kullanılmaktadır (5,12). Hatta diyaliz hastalarının ayırt edilmesinde BDİ güvenle kullanılmaktadır (13). BDİ, 21 sorudan oluşur. Her soru 0-3 puan arasında değerlendirilir. Alınan puanlar 10-15 arasında ise hafif; 16-23 arası orta; 24-63 arası ise ağır depresyon olarak kabul edilir (12).

İstatistiksel yöntemler: İstatistiksel karşılaştırmalar SPSS vs 10.0 for Windows adlı bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Serum lipid düzeyleri ile depresyon arasındaki ilişki Pearson korelasyonu ile araştırıldı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Belirtilen tarihler arasında Hemodiyaliz Ünitemizde 62 hasta hemodiyalize giriyordu. Çalışmaya 25'i erkek, 21'i kadın 46 olgu dahil edildi. Olgularımızın 16'sı çalışma kriterlerine uymadığı için çalışma dışı bırakıldı. Olgularımızın yaşları 15-73 yıl arasında değişmekte ve ortalaması 45.2 ± 16.3 yıl idi. Ortalama hemodiyaliz süresi 28.1 ± 30.2 ay idi. Olgularımızın ortalama Kt/V değeri 1.2 ± 0.4 idi. Ortalama serum albümin değeri 3.63 ± 0.55 (2.5-4.7) g/dL idi. Hastalarımızda serum albümin düzeyleri ile depresyon arasında ilişki saptanmadı. Hastaların parathormon değerleri 12-1814 ng/mL (ortalama 491 ± 518) arasında değişiyordu. Hastaların PTH değerleri ile depresyon arasında ilişki saptanmadı. Ortalama BDİ 15.9 ± 6.2 (4-31) idi. Sonuçlar Tablo I ve II'de sunulmuştur.

Tablo I. Hastaların özellikleri ve bazı laboratuvar değerleri		
	Ortalama ± SS	Sınırlar
Yaş (yıl)	45.2±16.3	15-73
Cinsiyet	21 F/25 M	-
Serum albümin (g/L)	3.63±0.55	2.5-4.7
Kt/V	1.2±0.4	0.43-1.91
Total kolesterol (mg/dL)	136.8±29.9	62-207
HDL (mg/dL)	40.1±11.3	16-63
LDL (mg/dL)	72.2±25.5	9-127
VLDL (mg/dL)	25.3±11.8	10-56
Trigliserid (mg/dL)	124.2±53.2	49-282
BDI	15.9±6.2	4-31
Diyaliz süresi (ay)	28.1±30.2	1-108

Tartışma

Çalışmamızda serum lipid düzeyleri ile depresyon arasındaki ilişkiyi araştırdık. Literatürde son dönem böbrek yetmezliğinde (SDBY) depresyonun sık görüldüğü bildirilmiştir (1). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada psikiyatrik eğitim verilmiş kişilerle SDBY olan hastaların değerlendirilmesinde olguların %85'inde BDI'nin 11'in üzerinde (DSM IV için majör depresyon kriteri) bulunmuştur (1). Kimmel ve arkadaşları geniş bir hemodiyaliz kohortunda her 6 ayda bir ayrıntılı bir şekilde BDI'yi kullanmışlar ve açık bir şekilde hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizle depresyon skorları ile mortalite arasında ilişki gösterilmiştir (1,14,15). SDBY'de depresyonun nedeni kayıplardır. SDBY olan hastaların çok sayıda kaybı vardır. Böbrek fonksiyonlarında kayıp, iyilik hali kaybı, ailedeki konumunun kaybı, işyeri kaybı, zaman kaybı, cinsel fonksiyonlarda kayıp bunların başında gelir. Genetik faktörler, hastalığın ciddiyeti, tıbbi komorbid durumlar, alınan ilaçların tipi ve miktarı hastanın depresyon düzeyinin belirlenmesinde rol oynar (5,15).

1990'lı yılların başlarında kardiyovasküler mortaliteyi azaltmak için yapılan 6 primer koruma çalışmasını içeren bir metaanalizde, kardiyovasküler alanda arzu edilen sonuçlar alınmasına karşın, çeşitli nedenlere bağlı toplam mortalitede belirgin bir azalma olmamıştır. Bunların başında kazalar, intiharlar ve cinayetler gelmektedir (16). Birey eğer kolesterol düşürücü ilaç kullanıyor veya diyet uy-

Tablo II. Serum lipid değerleri ile depresyon arasında korelasyon		
	r	p
Kolesterol-depresyon	-0.439	0.002
HDL-depresyon	-0.087	0.563
LDL-depresyon	-0.403	0.006
Trigliserid-depresyon	-0.249	0.096
VLDL-depresyon	-0.252	0.091
r=Pearson korelasyon katsayısı		

guluyorsa, şiddete bağlı ölümler daha belirgin hale gelmektedir. Başka bir çalışmanın sonuçları da yukarıdaki tezle uyumlu bulunmuştur. Kolesterol düzeyindeki hızlı düşüşün düşük kolesterol düzeyine sahip olmaktan daha önemli olduğu görülmektedir. Örneğin bir çalışmada serum kolesterol düzeyleri postpartum dönemde hızlı düşen kadınlarda kolesterol düzeyleri ile depresyon arasında belirgin bir korelasyon saptanmıştır (17). Kolesterol düşüklüğü ile depresyon arasındaki ilişkinin mekanizması belirgin değildir; ancak, kolesterol azalması nöron membranının bazı özelliklerini etkileyerek serotoninin bağlanması, geri emilimini ve metabolizmasını etkilemektedir (18). Bazı araştırmacılar, *in vitro* çalışmalarında, kolesterolün fare sinaptosomal membranında mikroviskoziteyi ve bunun da intrasellüler serotonin alımını artırdığını öne sürmüşlerdir (19).

Virkkunen ve arkadaşları (20), intihar ve adam öldürme girişiminde bulunanlarda, anti-sosyal kişilik bozukluğu olanlarda, şiddete eğilimli kişilerde ortalama serum kolesterol düzeylerini düşük bulmuşlardır. Partonen ve arkadaşları, düşük serum kolesterol düzeyleri ile düşük duygu durumu ve intihar arasında ilişki saptamıştır (21). Kolesterol düzeylerinin anksiyete ve depresyon için biyokimyasal parametre olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (22).

Çalışmalar, depresyonlu kişilerde, majör depresyonun akut dönemlerinde düşük total kolesterol ve LDL düzeylerinin iyi bir parametre olarak kullanılabileceğini göstermiştir (23). Öte yandan Coutu ve arkadaşları (24), bu söylenenlerin aksine, hastanın duygu durumu ile serum kolesterol düzeyleri arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, hemodiyaliz hastalarında total kolesterol

düzeyleri ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı, zıt yönlü bir ilişki saptadık. (Pearson korelasyon katsayısı=-0.347, p=0.002). Çalışmamız, düşük kolesterol düzeylerinin duygu durumu ile zıt yönlü bir ilişkide olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Rabe-Jablonska ve arkadaşları, akut depresif semptomu olan depresif hastalarda serum LDL düzeylerinin düşük olduğunu bildirmişlerdir (23). Coutu ve arkadaşları (24), ise LDL düzeylerinde azalmanın anksiyete düzeyinde azalma ile birlikte olduğu bildirmişlerdir. Öte yandan Sevinçok ve arkadaşları (25), majör depresyonlu hastalarda LDL düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, Sevinçok ve arkadaşlarının (25) bulgularının tersine, düşük LDL düzeyleri ile depresyon arasında belirgin zıt yönlü bir ilişki saptadık (Pearson korelasyon katsayısı=-0.396, p=0.007). Çalışmamız Coutu (24) ve Rabe-Jablonska ve arkadaşlarının (23) çalışmaları ile uyumlu olmasına karşın, kesin bir karara varmak için çokmerkezli, geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, HDL düzeyleri ile depresyon düzeyleri arasında zıt yönlü bir ilişki olmasına rağmen, ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (Pearson korelasyon katsayısı=-0.087, p=0.056). Chen ve arkadaşları depresyon, somatizasyon ve fobik anksiyete arasında zıt yönlü, belirgin bir ilişki saptamışlardır (26). Chen ve arkadaşlarının sonuçları bulgularımızla uyumlu idi.

Sevinçok ve arkadaşları (25), depresyonlu kişilerde serum trigliserid düzeylerinin normal sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Chen ve arkadaşları (26) ise trigliserid düzeyleri ile depresyon arasında bir ilişki bulamamışlardır. Çalışmamızda trigliserid düzeyleri ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan zıt yönlü bir ilişki mevcuttu (Pearson korelasyon katsayısı=-0.279, p=0.096). Benzer şekilde, VLDL düzeyleri ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan zıt yönlü bir ilişki mevcuttu (Pearson korelasyon katsayısı=-0.273, p=0.066).

Sonuç olarak, depresyon hemodiyaliz hastalarında en sık görülen psikolojik sorundur. Çalışmamızda, hemodiyaliz hastalarında düşük serum kolesterol, LDL, HDL düzeyleri arasında ilişki saptanırken, trigliserid ve VLDL düzeyleri ile depresyon

arasında bir ilişki saptanmadı. Çalışmamız küçük serili olduğundan, sonuçlarını yorumlamak zordur. Serum lipid düzeyleri ile depresyon arasında kesin bir kanıya varmak için geniş serili, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Finkelstein FO, Finkelstein FH. Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1911-3.
2. Smith MD, Hong BA, Robson AM. Diagnosis of depression in patients with end stage renal disease. *Comparative dialysis*. *Am J Med* 1985;79:160-6.
3. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Chaudhary BS. Psychosocial influences on mortality after myocardial infarction. *N Eng J Med* 1984;311:552-9.
4. Covinsky KE, Kahana E, Chin MH, Palmer RM, Fortinsky RH, Landefeld CS. Depressive symptoms and 3-year mortality in older hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1999;130:563-9.
5. Kimmel PL, Weihs KL, Peterson RA. Survival in hemodialysis patients: the role of depression. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:12-27.
6. Alabowska SB, Todorova BB, Labudovic DD, Tosheska KN. LDL and HDL subclass distribution in patients with end-stage renal disease. *Clin Biochem* 2002;35:211-6.
7. Bajwa WA, Asnis Sanderson WC, Irfan A, van-Prag HM. High cholesterol levels in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1992;149:376-8.
8. Glueck CJ, Tieger M, Kunkel R, Hammer T, Tracy T, Spiers J. Hypercholesterolemia and affective disorders. *Am J Med Sci* 1994;308:218-25.
9. Brown SL, Salive ME, Harris TB, Simonsick EM, Guarlnick JM, Kohout FJ. Low cholesterol concentrations and severe depressive symptoms in elderly people. *Br Med J* 1994;308:1328-32.
10. Su KP, Tsai SY. Cholesterol, depression and suicide. *Br J Psychiatr* 2000;176:399-400.
11. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
12. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988;8:77-100.
13. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:1826-34.
14. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:2093-8.
15. Kimmel PL. Psychosocial factors in adult end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: correlates and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2000;35:132-40.
16. Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering chole-

- terol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *Br Med J* 1990;310:309-14.
17. Ploeckinger B, Dantendorfer K, Ulm M, et al. Rapid decrease of serum cholesterol concentration and postpartum depression. *Br Med J* 1996;313:664.
 18. Engelberg H. Low serum cholesterol and suicide. *The Lancet* 1992;339:727-9.
 19. Garland M, Corvin A, Golden J, Fitzpatrick P, Cunningham S, Walsh N. Total serum cholesterol in relation to psychological correlates in parasuicide. *Br Med J* 2000;177:77-83.
 20. Virkkunen M. Serum cholesterol levels in homicidal offenders. *Neuropsychobiology* 1983;10:65-9 (Abstract).
 21. Partonen T, Haukka J, Virtamo J, et al. Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *Br Med J* 1999;175:259-62.
 22. Rafter D. Biochemical markers of anxiety and depression. *Psychiatry Res* 2001;103:93-6.
 23. Rabe-Jablonska J, Poprawska I. Levels of serum total cholesterol and LDL-cholesterol in patients with major depression in acute period and remission. *Med Sci Monit* 2000;6:539-47.
 24. Coutu MF, Dupuis G, D'Antono B. The impact of cholesterol lowering on patients' mood. *J Behav Med* 2001;24:517-36.
 25. Sevincok L, Buyukozturk A, Dereboy F. Serum lipid concentrations in patients with comorbid generalized anxiety disorder and major depressive disorder. *Can J Psychiatry* 2001;46:68-71.
 26. Chen CC, Lu FH, Wu JS, Chang CJ. Correlation between serum lipid concentrations and psychological distress. *Psychiatry Res* 2001;102:153-62.