

# Depressie bij chronische nierpatiënten



**Stefanie De Middelaer**

verpleegkundige dialyse, AZ Nikolaas, Sint-Niklaas

*Depressie is een toenemende kwaal in onze maatschappij. Het onderkennen en de behandeling van depressie bij mensen die al een chronische ziekte hebben, is niet zo evident. Dat blijkt uit de literatuurstudie die u hier kan lezen. De auteur vroeg zich bovendien af wat we als verpleegkundige kunnen doen.*

## 1. Het begrip depressie

### 1.1 DSM-IV

In het 'Diagnostic and Statistical Manual of mental disorder, 4th edition' wordt een depressieve stoornis beschreven als een verlies hebben in plezier of interesse gedurende twee weken, samen met vijf of meer psychologische, somatische en gedragssymptomen.

Verdriet, emotionele remmingen, gebrek aan energie, slaapstoornissen, concentratieverlies, intense schuldgevoelens en gedachten van zelfmoord of dood, zijn sommige symptomen die gepaard gaan met ernstige depressie (1).

### 1.2 Event-related stress

Event-related distress of gebeurtenis gerelateerde stress komt vaak voor bij chronische nierpatiënten. Een hoge vorm van deze stress wordt geassocieerd met erge depressieve symptomen en grotere somatische en emotionele symptomen van last. De zorgverlener moet zo nodig deze stress aanpakken om een optimale zorg te kunnen verlenen. Stressvolle gebeurtenissen beïnvloeden iedereen, maar chronische nierpatiënten ondervinden een bijkomende belasting door hun ernstige progressieve ziekte en het feit dat ze eventueel afhankelijk zijn van een machine om te overleven (2).

### 1.3 Stress mediators

Stress mediators zijn vooral hormonen die invloed hebben op/of geproduceerd worden door het centrale zenuwstelsel of hypothalamus- hypofyse, bij nier.

Bij stress worden er bepaalde hormonen afgescheiden. Na verloop van tijd probeert het lichaam een evenwicht te zoeken en terug te keren naar de oorspronkelijke basiswaarden. Dit noemt men allostasis. Het mechanisme om deze stress mediators terug te brengen naar een basiswaarde vormt een bijzonder opvallend probleem voor patiënten met nierfunctiestoornissen. Omdat deze hormonen via de nieren gemetaboliseerd worden, circuleren ze vaak in hogere niveaus dan bij mensen zonder nierfalen. Zo kan een chronische nierpatiënt beschouwd worden alsof hij in een interne biochemische omgeving zit met een chronische stress respons (3,4).

## 2. Beoordeling van depressie bij een chronisch zieke bevolking

Het opsporen van depressie bij mensen die al een chronisch nierfalen hebben is zeer moeilijk. Symptomen van depressie zijn vaak te verwarren met symptomen die optreden bij nierfalen of uremie. Daarom is er ook vaak een vertraagde of zelfs geen diagnose en behandeling van depressie. Een multidisciplinaire aanpak die een samenwerking van psychologen en psychiaters omvat zou geen overbodige luxe zijn.

Levy (2008) introduceerde de term 'psychonephrology' om te verwijzen naar psychiatrische problemen van nierpatiënten, voornamelijk degenen die dialyse ondergaan of getransplanteerd zijn (5).

Sommige screening instrumenten laten de somatische kenmerken vallen, omdat dit storende elementen zouden zijn omwille van het frequent voorkomen van somatische klachten bij chronische zieken. Toch loopt men zo het risico om vals-negatieve diagnoses te stellen, want er is nog geen duidelijk bewijs dat de cognitieve en somatische kenmerken zo van elkaar gescheiden kunnen worden.

## 3. Verschillende screening instrumenten

SCID (Structured Clinical Interview for the Diagnostic Statistical Manual-IV) wordt de gouden standaard genoemd voor het opsporen van grote depressieve dysfuncties. Dit screening instrument is gebaseerd op DSM-IV criteria. Het nadeel hiervan is dat het een interview is en het kan enkel gebruikt worden door psychiaters of mensen die kennis hebben om dit interview juist af te nemen en te interpreteren (48). Dit geeft dikwijls een probleem in de praktijk. Om het interview te kunnen afnemen, moet men alleen kunnen zijn met de patiënt en tijdens dialyse is er dikwijls een gebrek aan privacy.

Er zijn verscheidene andere screening instrumenten voor het opsporen van depressie. Deze maken vooral gebruik van zelfrapportage van de patiënten die moeten aanduiden in welke mate en frequentie bepaalde zaken zich voor doen.

Hierbij verschillen de beoordelingen van depressie met betrekking tot hun potentiële diagnose. Alsook hebben de verschillende screening methoden uiteenlopende gevoeligheden

en specifieke kenmerken in verschillende bevolkingsgroepen. Zo kunnen sommige symptomen van depressie zoals een hogere prikkelbaarheid, een milde vorm van pessimisme en besluiteloosheid ook toegeschreven worden aan de emotionele reactie op de spanning van een ziekte of hospitalisatie (1).

Uit een onderzoek van Chilcot J en zijn collega's blijkt dat de BDI (Beck Depression Inventory) een praktische screening methode is om de opsporing en monitoring van depressieve symptomen te verbeteren (1).

Craven en zijn collega's vonden dat wanneer men een grens van 15 punten i.p.v. 10 nam bij de BDI, er een gevoeliger en nauwkeurigere diagnose van depressie was bij patiënten met ESRD (End Stage Renal Disease = terminale nierinsufficiëntie) (6).

Watnick toonde ook de betrouwbaarheid aan van de BDI alsook voor de PHQ-9 (9-question Patient Health Questionnaire). Deze is net iets korter en sneller.

Uit een recent Nederlands onderzoek blijkt ook een korte versie van de SF-36 (36-item Short-Form Health Survey Questionnaire) een bruikbaar instrument voor screening te zijn. Deze korte versie is de MHI-5 (Mental Health Inventory) en bestaat uit de laatste 5 vragen van de SF-36 (8).

O'Donnell en Chung hebben aangetoond dat slechts 1 tot 2 vragen, gericht op de kernsymptomen van depressieve stemming, nuttig blijken te zijn voor evaluatie (9).

## 4. Prevalentie

Bij het opzoeken van depressie bij chronische nierpatiënten zien we zeer uiteenlopende cijfers van verschillende studies bij chronische nierpatiënten. Veel hangt af van welke screening methode men hanteert en wat men daarbij gebruikt als definitie van depressie (zie tabel 1).

In de meeste studies komt men aan een prevalentie van 20% tot 30% bij chronische nierpatiënten (10,11). Volgens Zouari et al. zou 46,2% van de dialysepatiënten een depressie ondergaan (12).

Hedayati en zijn collega's rapporteerden in hun studie een verband tussen de stijging van het aantal depressies en de ernst van het chronische nierlijden.

Patiënten met een ernstig nierfalen (GFR < 30ml/min) vertoonden meer depressieve symptomen (54,5%) en een ernstige depressie (21,6%) vergeleken met patiënten met een milder nierfalen (32,8% en 13%) (13).

Study	Measure/cut-off	Population	Prevalence %	95% confidence interval, %	n
Lowry and Atcherson [27]	American Psychiatric Association criteria	Initiating home HD	18	11.1–27.8	83
Smith et al. [28]	BDI Multiple Affect Adjective Check List DSM-III	HD, PD	47	34.7–59.7	60
			17	9.4–28.7	
			5	1.7–13.9	
Wuerth et al. [29]	BDI ≥11	PD	49	44–54	380
Wilson et al. [30]	BDI ≥14 Nurse Nephrology team	HD	38.7	30.5–47.6	124
			41.9	33.5–50.8	
			24.2	17.5–32.5	
Sacks et al. [20]	BDI ≥16	HD, PD	26	16.2–38.9	57
Kimmel [1]	BDI >15 BDI >10	HD	24.7	20.1–29.9	300
			46.4	40.8–52.1	
Lopes et al. [31]	CES-D ≥10 Physician diagnosed	HD	43.0 13.9	41.8–44.2 13.1–14.7	6,987
Craven et al. [19]	Diagnostic Interview Schedule III	HD, PD	8.1	4.1–15.3	99
Martin et al. [32]	HADS ≥8	HD PD	71.4 25	52.1–85.2 16.3–36.3	28 72
Boulware et al. [33]	MHI-5 ≤52 (baseline) MHI-5 ≤52 (over time)	HD, PD	19	16.6–21.7	917
			24	21.3–26.9	
Lopes et al. [34]	Physician diagnosed 'Down hearted and blue question' <sup>1</sup> 'So down in the dumps ...' <sup>1</sup>	HD	17.7	16.5–18.6	5,256
			21.5	20.4–22.7	4,881
			19.5	18.4–20.6	4,901
Drayer et al. [22]	Primary Care Evaluation of Mental Disorders	HD	28	18.2–40.5	62
Hinrichsen et al. [35]	Research diagnostic criteria – minor/major depressive disorder	HD	17.7 6.5	11.9–25.4 3.3–12.3	124
Hedayati et al. [36]	Structured Clinical Interview DSM-IV	HD	26.5	18.7–36.1	98
Kalender et al. [37]	Structured Clinical Interview DSM-IV	HD	33.8	23.5–45.9	68
		PD	12.8	5.9–25.6	47
Watnick et al. [10]	Structured Clinical Interview DSM-IV	HD, PD	19	11.0–30.7	62

MHI-5 = Subscale of Medical Outcomes Study Short Form 36; CES-D = Centre for Epidemiological Studies Depression Screening Index.

<sup>1</sup> Unconventional approach – questions taken from the Kidney Disease and Quality of Life Short Form.

Table 1: Prevalentie van depressie bij nierdialyse patiënten, volgens de screening methode.

## 5. Oorzaken van depressie

Depressie is dikwijls te zien bij chronische nierpatiënten als een reactie op de diagnose en de (dialyse)behandeling. Als ook door het gevoel van verlies dat ze ondervinden op gebied van gezondheid, levensstijl, financiën en status (14).

De behandelingsvorm bij chronische nierpatiënten heeft ook een belangrijke impact op de ontwikkeling van depressie. Vooral de gevoelens van controle en autonomie zouden hierin een rol spelen. Zo hebben patiënten aan chronische hemodialyse een verhoogd risico op emotionele stoornissen door de last die de ziekte met zich mee brengt zoals tijdsbe-

	Aantal patiënten (in %)				
	Globaal (n = 32 332)	Noord-Amerika (n = 11 159)	Europa-Australië/ Nieuw Zeeland (n = 14 566)	Japan (n = 6 607)	Ontbrekende gegevens (*)
Ontevreden over tijd voor gezin	23,8	29	20,6	16,2	9
Ontevreden over familiale steun	12,0	13,4	10,4	11,2	9
Ontevreden over de aanmoediging van het personeel tot zelfredzaamheid	21,4	20	18,7	29,3	13
Ontevreden over de ondersteuning door het personeel	14,1	12,9	11,5	21,1	12
Gezondheidstoestand beïnvloedde sociale activiteiten	53,5	54,1	58,6	41	5
Voelde zich tot last voor het gezin	45,6	44,5	40,7	58,2	6
Voelde zich geïsoleerd	12,0	12,3	13,5	9	8

(\*) Percentage van patiënten waarbij een vraag onbeantwoord bleef  
n = aantal patiënten

Tabel 2: Procentuele verdeling van sociale steun en andere psychosociale factoren voor patiënten, globaal en per geografische regio (15).

De oorzaken zijn vaak multifactorieel en bevatten sociale, psychologische en biologische mechanismen. Door belangrijke en langdurige veranderingen in de sociale omgeving, psychologische toestand en pathologie ontstaat er een gevoel van verlies en een gebrek aan controle. Bijna de helft van de patiënten ziet zichzelf als een last voor hun familie en vindt dat hun gezondheid hun sociale activiteiten beïnvloedt (15).

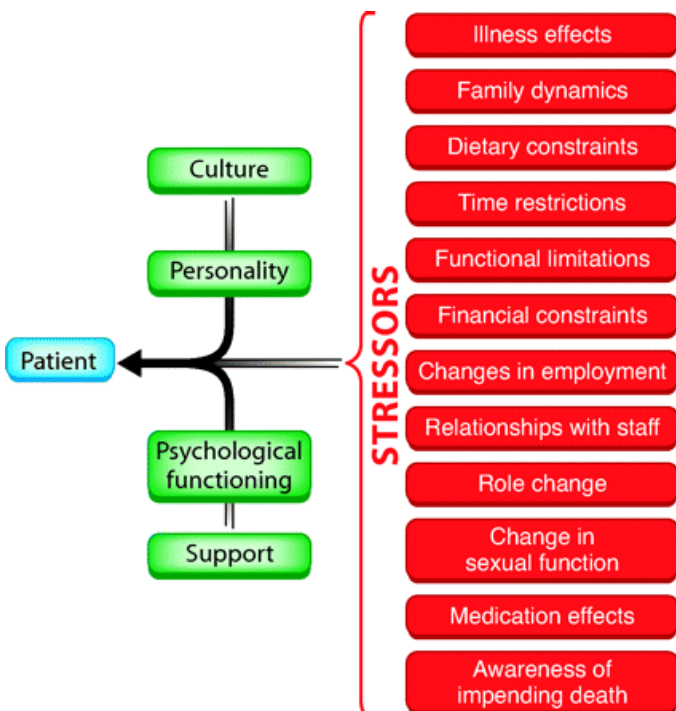
perkingen, dieet, functionele beperkingen, wijzigingen in zelf-perceptie en angst voor de dood (16). Daarbij is het aantal depressies aanzienlijk lager bij patiënten in PD dan HD (17). Alle veranderingen die patiënten met een chronische nierziekte ondergaan, kunnen stress veroorzaken. Omdat stress niet door iedereen op eenzelfde manier wordt ervaren, zal de invloed ervan verschillen van patiënt tot patiënt. Het betekent dat de fysieke gezondheidstoestand niet alleen door verifieerbare gegevens als leeftijd, geslacht, erfelijkheid e.d. bepaald wordt, maar ook door de persoonlijkheid, gemoedstoestand, gewoontes en gedrag (alcohol, roken, religieuze regels, ..) van de patiënt (18).

Er zijn ook een aantal alternatieve verklaringen die depressie bekijken als een direct of indirect gevolg van nierfalen. Zo spreekt men soms over een cytokine geïnduceerde depressie die zou ontstaan door een verhoogd niveau van cytokines (19). Ook ureum op zich zou depressie kunnen veroorzaken. Het kan van invloed zijn op het centrale zenuwstelsel door de synthese en metabolisme van bepaalde neurotransmitters (20,21).

## 6. Gevolgen van depressie

Studies tonen aan dat depressie een negatieve invloed zou hebben op de kwaliteit van leven (QoL) en de mortaliteit (22). Zo zou er een verhoogd risico zijn op sterfte, voornamelijk via invloed op de hart- en vaatziekten.

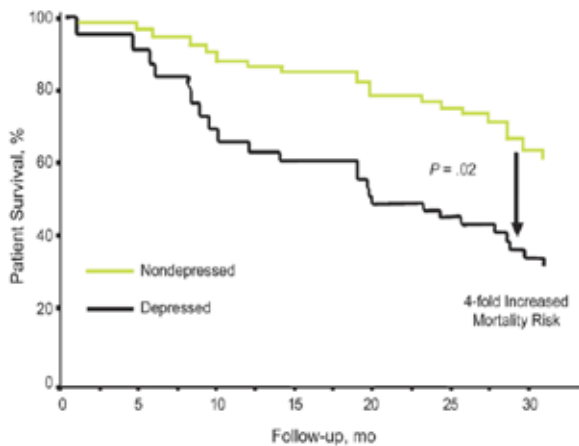
Kimmel en zijn collega's legden een link tussen depressie en



Figuur 1: Patiëntenkenmerken en stressoren die een mogelijke rol spelen bij de stress van HD patiënten (18).

mortaliteit bij chronische dialysepatiënten (23).

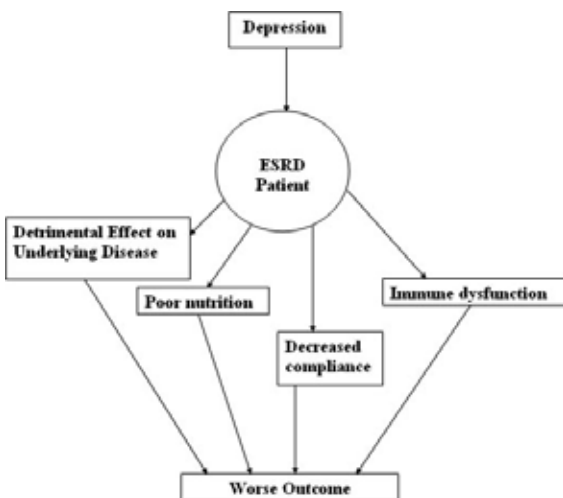
Uit onderzoek van Drayer en zijn collega's zag men een verhoging van het sterftecijfer met een factor van 4,1 bij dialysepatiënten met een depressie in vergelijking met diegenen zonder depressie (24).



Figuur 2: Overlevingskansen bij depressieve en niet depressieve patiënten aan hemodialyse. Adapted from Drayer and colleagues (24).

De psychologische en lichamelijke gevolgen van depressie kunnen een negatieve invloed hebben op de chronisch zieke patiënt. Ze verminderen niet alleen de levenskwaliteit, maar ook de motivatie voor zelfzorg en zorgen voor een toename van hospitalisatie.

Er zou ook een verband gelegd worden tussen depressie en immuun dysfuncties (25,26,27). Die immuun dysfuncties kunnen van belang zijn bij infecties (28). Depressie zou ook kunnen zorgen voor malnutritie (vooral gemeten door serumalbumine) en dit is al een kwetsbaar punt voor dialysepatiënten (zie figuur 3). Ook het willen stoppen van de dialysebehandeling kan uitgelokt worden door een depressie maar hier is waarschijnlijk nog meer onderzoek voor nodig (29). Het stoppen met de dialyse zou te maken hebben met het niet willen belasten van de familie en de negatieve beïnvloeding van hun sociale activiteiten door hun aandoening (15). Een ander nadeel van depressie is een grotere kans op verminderde therapie trouw.



Figuur 3: De invloed van depressie op de gezondheid. Medische resultaten zien er soms anders uit omdat depressie andere mechanismen in gang zet. Het ziekteproces wordt beïnvloed. Er is een zwakke voedings-toestand, verminderde therapietrouw en verstoring van het immuunsysteem (48).

## 7. Behandeling

Bij depressie in een gewone populatie zijn vooral farmacologische, psychotherapie en cognitieve gedragstherapie de voornaamste methoden van behandeling. Bij patiënten met nierfalen zien we dit ook maar is er wel een moeilijkheid bij de juiste dosering van medicatie. Zo lijken er vaak onderdosering of onjuiste psychotrope medicijnen gebruikt te worden (30). Ondanks de hoge prevalentie van depressie bij chronische nierpatiënten moet er toch nog veel onderzoek worden gedaan naar de efficiëntie en veiligheid van antidepressiva bij deze populatie. Een combinatie van antidepressiva en psychotherapie zou een optimale behandelingsvorm zijn (10,31).

### 7.1 Farmacologische behandeling

Antidepressiva zijn over het algemeen vaak gebonden aan eiwitten en worden maar voor een klein deel verwijderd via de dialyse (32). De meesten worden wel via de lever gemetaboliseerd, maar velen hebben actieve metabolieten die via de nieren worden uitgescheiden. Dit kan leiden tot een opstapeling van potentiële toxische metabolieten bij patiënten met een verminderde glomerulaire filtratiesnelheid. Daarnaast moet men ook aandacht hebben voor de mogelijke interacties met medicatie die de patiënt al in neemt. Sommige geneesmiddelen kunnen cardiale neveneffecten veroorzaken waardoor zij niet altijd gebruikt kunnen worden bij nierpatiënten aangezien die vaak cardiaal belast zijn.

Bij selectieve serotonine heropname remmers is er eveneens een verhoogd bloedingsgevaar vastgesteld. Deze kunnen ook misselijkheid en braken veroorzaken (33). Ondanks hun mogelijke bijwerkingen zijn op dit moment medicijnen die selectief de heropname van serotonine remmen de meest gebruikte categorie van geneesmiddelen. Dit door hun effectiviteit en verbeterde veiligheid alsook door hun potentieel op het verminderen van het risico op orthostatische hypotensie bij dialysepatiënten.

Blumenfield en zijn collega's toonden het effect en de veiligheid aan van fluoxetine in een dubbel blinde gerandomiseerde placebo gecontroleerde studie (34). Het betreft hier echter een studie van korte duur met een beperkt aantal patiënten.

Citalopram en sertraline bleken uit een ander onderzoek ook effectief en veilig (35).

Maar tricyclische antidepressiva en andere monoamine oxidase remmers vertoonden meer neveneffecten.

Benzodiazepines zoals diazepam worden vooral gebruikt om acute perioden van paniek en angst te verlichten. Normaliter is er geen dosis aanpassing nodig bij dialysepatiënten aangezien benzodiazepines worden gemetaboliseerd in de lever.

Bij midazolam is er wel een voorzichtige aanpassing van de dosering nodig. Alfa-hydroxymedazolam, de binding van de voornaamste metaboliet van medazolam, zorgt voor een verlengde periode van sedatie bij patiënten met nierfalen (36,37).



Buspirone, een gedeeltelijke serotonine antagonist, dat inwerkt op de 5HT (1A) receptor, wordt vaak verkozen boven de benzodiazepines vanwege de grotere incidentie van ongunstige bijwerkingen van benzodiazepines (38). De dosis van dit medicijn moet wel zorgvuldig bepaald worden door de toename van de halfwaardetijd van buspirone en de actieve metabooliet, 1-(2-pyrimidinyloxy)-piperazine (39,40).

## 7.2 Cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie zou volgens een beperkt aantal studies wel een positief effect hebben op de dialysepopulatie (41,42). Maar vele patiënten weigeren een dergelijke behandeling door het onderliggende stigma van depressie. Cognitieve gedragstherapie is gebaseerd op de veronderstelling dat het nemen van slechte beslissingen, ineffectieve probleemoplossingen en vertekend of emotioneel denken een gevolg kan zijn van 'automatische gedachten' in een reactie op sterke negatieve gevoelens en/of emoties. Het maakt gebruik van enkele goed gestructureerde technieken om het logisch denken te ondersteunen en negatieve gedachten te reorganiseren, het gedrag en de stemmingstoestand aan te passen (47).

## 7.3 Andere

Ook dagelijkse dialyse zou kunnen bijdragen tot een verbetering van de levenskwaliteit, maar voor sommigen zijn de dagelijkse impact en de verhoogde stress van de behandeling mogelijks een verhoogde last (43,44).

Beweging zou bevorderlijk zijn voor het verbeteren van het fysieke functioneren en zo kunnen helpen bij de aanpak van depressie. Ook muziek en kunsttherapie blijken goede behandelingen voor depressie (45).

Dit zou men eventueel kunnen inlassen tijdens de dialysebehandeling. Een ideale behandeling bestaat uiteraard uit een multidisciplinaire aanpak.

## 8. Rol van de verpleegkundige

Het onderzoek van Wilson en zijn collega's heeft depressie gemeten via de BDI screening methode en via bevragingen door verpleegkundigen en artsen. Ze zagen dat de verpleegkundigen in drie vierde van de gevallen een zelfde diagnose stelden als de BDI: 74,6% tegenover 24,2% door de nefrologen (46). Hierbij komt de belangrijke rol van de verpleegkundige aan het licht. De verpleegkundigen spenderen de meeste tijd met de patiënten en zullen zo waarschijnlijk sneller veranderingen in het gedrag opmerken die kunnen duiden op depressie.

Niet iedereen heeft dezelfde vaardigheden en sommige collega's zullen bepaalde veranderingen sneller oppikken dan anderen. Daarom zou het goed zijn om de screening naar depressie in de dagelijkse zorg van de patiënt structureel te integreren. Vooral bij nieuwe patiënten bij de start van de dialyse, een half jaar later en daarna jaarlijks. Een mogelijkheid is het opstellen van een apart overzicht per patiënt, die enkel op de computer van de

verpleegkundigen staat zodat dit zeker niet door medepatiënten gelezen kan worden.

Wanneer men bij een diagnose van depressie een medicamenteuze behandeling opstart is het zeer belangrijk om mogelijke bijwerkingen op te volgen. De doses mogen niet eerder aangepast worden dan na intervallen van een à twee weken. Onder andere suïcidale gedachten, die kunnen optreden na de opstart van antidepressiva, moeten goed opgevolgd worden.

Hierbij kan de verpleegkundige ook weer een belangrijke functie innemen bij het rapporteren van waarnemingen van het effect van de antidepressiva (47).

Eerder in deze tekst vermeldden we al de invloed van stress bij depressie. Het is aangewezen dat de zorgverlener hierbij probeert in te grijpen om de invloed van bepaalde stressfactoren te verminderen.

## 9. Besluit

Depressie bij chronische nierpatiënten komt steeds vaker voor, maar dat het blijft zeer moeilijk om dit tijdig vast te stellen.

Wanneer men gebruik wil maken van screening instrumenten bij het opsporen van depressie moet men zeer zorgvuldig te werk gaan en goed bekijken welke screening methode er het meest aangewezen is bij deze patiënten.

Ook de verpleegkundige speelt een belangrijke rol bij het opmerken of voorkomen van een dreigende depressie. Een goede samenwerking en communicatie tussen de artsen en verpleegkundigen zou een optimale screening, het stellen van een diagnose en/of eventuele behandeling bevorderen.

*Dit artikel is gebaseerd op het eindwerk van de auteur voor de postgraduate opleiding Nefrologische verpleging*

## Referenties

1. Chilcot J, Wellsted D, Da Silva-Gane M, Farrington K. Depression on dialysis. *Nephrol Clin Pract* 2008; 108:c256-c264.
2. Ramer S, Germain A, Dohar S, Unruh M. Event-related distress in kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 299-301.
3. McEwen B. Protecting and damaging effects of mediators of stress: Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 896: 30-47.
4. McEwen B. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998;338: 171-179.
5. Levy NB. What is psychonephrology? *J Nephrol*. 2008;21 Suppl 13:S51-3.
6. Craven JL, Rodin GM, Littlefield C. The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysis patients. *Int J Psychiatry Med* 1988; 18: 365-374
7. Watnick S, Wang PL, Demadura T, Ganzini L. Validation of 2 depression screening tools in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 919-924.
8. van den Beukel T, Siegert C, van Dijk S et al. Comparison of the SF-36 Five-item Mental Health Inventory and the Beck Depression Inventory for the screening of depression symptoms in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (12) : 4453-4457.
9. O'Donell K, Chung J. The diagnosis of major depression in end stage renal disease. *Psychosomatics* 1997; 66: 38-43.
10. Hedayati SS, Finkelstein FO. Epidemiology, diagnosis, and management of depression in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2009;54:741-752.
11. Watnick S, Kirwin P, Mahnensmith R, Concato J. The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 105-110.
12. Zouari L, Elleuch M et al. Depression in chronic hemodialysis patients: About of 106 cases. *Tunis Med*. 2011 Feb;89(2): 157-162.
13. Hedayati SS, Jiang W, O'Connor CM, Kuchibhatla M et al. The association between depression and chronic kidney disease and mortality among patients hospitalized with congestive heart failure. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 207-215.
14. Kimmel PL, Levy NB. Psychology and Rehabilitation. In:Daugirdas JT,Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001; 413-419.
15. Untas A, Thumma J, Rascle N et al. The associations of social support and other psychosocial factors with mortality and quality of life in the dialysis outcomes and practice patterns study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 142-152.
16. Kojima M. Epidemiologic studies of psychosocial factors associated with quality of life among patients with chronic diseases in Japan. *J Epidemiol* 2012; 22(1):7-11.
17. 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* 2007; 61: 569-576.
18. Cukor D, Cohen S, Peterson R, Kimmel P. Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol* 2007;18: 3042-3055.
19. 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* 1998; 54: 236-244.
20. Israel M. Depression in dialysis patients: a review of psychological factors. *Can J Psychiatry* 1986; 31: 445-451.
21. Smogorzewski M, Ni Z, Massry SG. Function and metabolism of brain synaptosomes in chronic renal failure. *Artif Organs* 1995; 19: 795-800.
22. Cruz LN, de Almeida Fleck MP, Polanczyk CA. Depression as a determinant of quality of life in patients with chronic disease: Data from Brazil. *Soc psychiatry psychiatr epidemiol* 2010; 45: 953-961.
23. 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 patients. *Kidney Int* 2000;57: 2093-2098.
24. Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF, 3rd, et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;28:306-12.
25. Irwin M. Immune correlates of depression. *Adv Exp Med Biol* 1999; 461: 1-24.
26. Appels A, Bar FW, Bar J, Bruggeman C, de Baets M. Inflammation, depressive symptomatology, and coronary artery disease. *Psychosom Med* 2000; 62: 601-605.
27. Maes M, Vandoolaeghe E, Ranjan R, Bosmans E, Bergmans R, Desnyder R. Increased serum interleukin-1-receptor-antagonist concentrations in major depression. *J Affect Disord* 1995; 36: 29-36.
28. USRDS: Excerpts from United States Renal Data System 1991 annual data report. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 1-127.
29. McDale-Montez EA, Christensen AJ, Cvengros JA, Lawton WJ. The role of depression symptoms in dialysis withdrawal. *Health Psychol* 2006; 25: 198-204.
30. Feroze U, Martin D, Reina-Patten A, Kalantar-Aadeh K, Kopple J. Mental health, depression, and anxiety in patients on maintenance dialysis. *Iranian journal of kidney diseases* 2010; 4 (3) : 173-180
31. Kimmel PL, Peterson RA. Depression in patients with ESRD treated with dialysis: Has the time to treat arrived?. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 349-352.
32. Cohen SD, Perkins V, Kimmel PL. Psychosocial issues in ESRD patients. Daugirdas J, Ing T, editors. *Handbook of Dialysis* 2007; 4: 455-461.
33. Dalton SO, Johansen C, Mellemkjaer L. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of gastrointestinal bleeding: a population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2003; 163:59-64.
34. Blumenfeld M, Levy NB, Spinowitz B, et al. Fluoxetine in depressed patients on dialysis. *Int J Psychiatry Med*. 1997;27:71-80.
35. Cohen LM, Tessier EG, Germain MJ, Levy NB. Update on psychotropic medication use in renal disease. *Psychosomatics*. 2004;45:34-48.
36. Wagner BK, O'Hara DA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sedatives and analgesics in the treatment of agitated critically ill patients. *Clin Pharmacokinet*. 1997;33:426-453.
37. Bauer TM, Ritz R, Haberthur C, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet*. 1995;346:145-147.
38. Rickels K, Rynn M. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63 (14):9-16.
39. Mahmood I, Sahajwalla C. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of buspirone, an anxiolytic drug. *Clin Pharmacokinet* 1999;36:277-287.
40. Caccia S, Viganò GL, Mingardi G, et al. Clinical pharmacokinetics of oral buspirone in patients with impaired renal function. *Clin Pharmacokinet* 1988;14:171-177.
41. Cukor D, Friedman S: Towards the psychosocial treatment of depressed patients on dialysis. *Internet J Nephrol* 2005, vol 2.
42. 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* 1996; 64: 731-741.
43. Heidenheim AP, Muirhead N, Moist L, Lindsay RM. Patient quality of life on quotidian hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 36-41.
44. Vos PF, Zilch O, Kooistra MP. Clinical outcome of daily dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:S99-S102.
45. Gallagher LM, Lagman R, Walsh D, et al. The clinical effects of music therapy in palliative medicine. *Support Care Cancer* 2006; 14: 859-866.
46. 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* 2006;10: 35-41.
47. Hedayati SS, Yalamanchili V, Finkelstein F. A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and ESRD. *Kidney Int* 2012; 81 (3): 274-255.
48. Cohen S, Norris L, Acquaviva K, Peterson R, Kimmel P. Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1332-1342.