

## مقاله اصلی

# بررسی تأثیر سرتالین بر CRP بیماران مبتلا به افسردگی تحت همودیالیز مزمن

تاریخ دریافت: ۹۴/۶/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۸/۲۰

### خلاصه

#### مقدمه

افسردگی یک مشکل روان پزشکی شایع در میان بیماران همودیالیز است و باعث افزایش مرگ و میر در این بیماران می شود. گزارش شده که فاکتوری التهابی، نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی افسردگی داشته، همچنین افسردگی با التهاب مزمن هم در این بیماران همراهی دارد. سرتالین، یک داروی ضد افسردگی SSRI است که سطح فاکتورهای التهابی را در بیماران افسرده کاهش می دهد. مطالعه حاضر جهت بررسی اثر سرتالین بر سطح سرمی CRP، Hb و آلبومین بیماران با افسردگی تحت همودیالیز مزمن طراحی شده است.

#### روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی که در سال ۱۳۹۲-۱۳۹۳ در بیمارستان های لقمان حکیم و اشرفی اصفهانی انجام گرفت، ۳۵ بیمار همودیالیز و افسردگی بیماران با پرسش نامه افسردگی (Beck - II) بررسی شدند. پارامترهای بیوشیمیایی (هموگلوبین - آلبومین سرم و ....) و CRP در ابتدای مطالعه و هفته ۴ و ۸ و ۱۲ اندازه گیری شد. BDI II قبل و بعد از ۱۲ هفته درمان با سرتالین ارزیابی شد.

#### نتایج

سرتالین بطور قابل ملاحظه باعث بهبود علائم افسردگی در بیماران همودیالیز می شود. در پایان مطالعه تغییر قابل ملاحظه در BDI-II Score نسبت به ابتدای مطالعه وجود داشت ( $p=0/001$ ). و سطح سرمی CRP بعد از ۱۲ هفته درمان بطور قابل ملاحظه کاهش یافت. ( $p=0/000$ )، سطح Hb و آلبومین و وزن بیماران تغییر قابل ملاحظه نداشت. ( $p=0/328$  -  $p=0/995$ )

#### نتیجه گیری

سرتالین بطور قابل ملاحظه سطح سرمی CRP را کاهش می دهد و بعنوان کاهش دهنده پروسه التهاب و درمان افسردگی در بیماران همودیالیز توصیه می شود.

**کلمات کلیدی:** افسردگی، التهاب، سرتالین، همودیالیز، CRP، BDI-II.

**پی نوشت:** این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

<sup>۱</sup> نرگس السادات زاهد  
<sup>۲</sup> مرجان شریفی\*  
<sup>۳</sup> مریم قسامی

۱- استادیار نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
۲-۳- دستیار تخصصی بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

\* تهران - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،

تهران، ایران

تلفن: ۹۸-۹۱۷۳۵۲۱۵۳۱+

email:marjansharifi100@yahoo.com

## مقدمه

برای اسکرین و تشخیص افسردگی روش‌ها و پرسش‌نامه‌های مختلفی به کار می‌رود که برای هر سؤال score در نظر گرفته می‌شود و در آخر جمع بندی می‌شود score در بیماران ESRD نسبت به جمعیت عمومی بالاتر در نظر گرفته می‌شود به دلیل اینکه در این بیماران یکسری شکایات از جمله خستگی، کاهش انرژی - کاهش اشتها و کاهش تمرکز بیشتر است.

ESRD<sup>۱</sup> یکی از مهلک‌ترین بیماری‌هایی است که امروزه درمان آن تنها شامل پیوند کلیه و همودیالیز است. میزان بروز این بیماری، ۳۵۰ مورد در هر میلیون نفر جمعیت در سال است، و شایعترین علت آن دیابت ملیتوس می‌باشد و یک سوم موارد به علت افزایش فشار خون است. سایر علل مهم ESRD عبارتند از گلولومولونفریت‌ها، بیماری کلیه پلی کیستیک و اروپاتی انسدادی. میزان بقای ۵ ساله بیماران ESRD حدود ۳۰-۳۵ درصد است، و مرگ و میر سالیانه بیماران دیالیزی تقریباً ۱۵-۲۰٪ درصد می‌باشد. مرگ بیماران اکثراً ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی و عفونت‌ها است (۱).

علامت‌های التهابی ناشی از کاهش عملکرد کلیه، به صورت افزایش واکنش دهنده‌های فاز حاد در گردش خون مثل سیتوکین‌های التهابی و CRP همراه با افت مشابه در واکنش دهنده‌های فاز حاد منفی مثل آلبومین و فتوئین سرم می‌باشد. CRP یک مارکر التهابی حساس و باعث تخریب بافتی شده توسط هپاتوسیت‌ها تحت کنترل IL6 تولید آن با یک محرک پاتولوژیک سریع افزایش می‌یابد و با فروکشی عامل پاتولوژیک به سرعت افت می‌کند (۳).

به نظر می‌رسد حالت التهابی، بیماری انسدادی عروقی را تسریع می‌کند و سطوح پایین فتوئین ممکن است یک عامل تسریع کننده کلسیفیکامیون عروقی به ویژه در حضور هیپرفسفاتمی باشد (۱).

افسردگی مشکل شایع در بیماران ESRD تحت همودیالیز است میزان افسردگی در general population ۷-۱۰٪ در حالی که در مطالعات انجام شده در بیماران CKD ۲۰٪ می‌باشد (۴). افسردگی باعث افزایش بستری - مرگ و میر و عوارض اختلال QOL<sup>۲</sup> در مقایسه با بیمارانی که افسردگی ندارند می‌شود (۲).

بنابراین شناسایی بیماران ESRD با افسردگی و تحت درمان قرار دادن آنها می‌تواند باعث کاهش مرگ و میر و عوارض و بهبود QOL و آنها شود.

<sup>۱</sup> End stage renal disease

<sup>۲</sup> Quality of life

Scale	No. of items	Score, range	Cutoff score in general population	Cutoff score in CKD (sensitivity, specificity)	Cutoff score in ESRD (sensitivity, specificity)
BDI <sup>3,11,21,22</sup>	21	0-63	≥10	≥11 (89%, 88%)	≥14-16 (62-91%, 81-86%)
QIDS-SR <sup>11</sup>	16	0-27	≥10	≥10 (91%, 88%)	
CESD <sup>2</sup>	20	0-60	≥16		≥18 (69%, 83%)
PHQ <sup>21</sup>	9	0-27	≥10		≥10 (92%, 92%)

Abbreviations: BDI, Beck Depression Inventory; CESD, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CKD, chronic kidney disease; ESRD, end-stage renal disease; PHQ, Patient Health Questionnaire; QIDS-SR, 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report.

### ۱- مشخصات اسکرینینگ و depression Score در CKD و ESRD

در بیشتر مطالعات انجام شده از BDI-II<sup>۳</sup> جهت اسکرین بیماران استفاده شده است که ۲۱ item questin جهت اندازه گیری علائم افسردگی به کار برده می‌شود که BDI score range از صفر تا ۶۳ دارد که حساسیت و اختصاصیت بالایی جهت تشخیص افسردگی در بیماران دیالیزی دارد همچنین در ایران توسط مطالعات قاسم زاده و همکاران انجام شده است (۵).

در general population، BDI < 10 نیاز به درمان دارویی و غیر دارویی دارد ولی در بیماران ESRD BDI < ۱۴ برای درمان در نظر گرفته می‌شود

التهاب مزمن در بیماران ESRD تحت همودیالیز مزمن شایع است و با آترواسکلروز، بیماریهای کاردیوواسکولار، سوء تغذیه و مرگ و میر همراهی دارد (۳) در مطالعات انجام شده بر روی بیماران ESRD فاکتورهای التهابی مثل CRP و اینترلوکین‌ها افزایش می‌یابد (۷)

التهاب مزمن نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی افسردگی دارد و بیان شده که سطح فاکتورهای التهابی مانند CRP و فریتین و اینترلوکین‌ها در بیماران ESR افزایش می‌یابد و زمینه ساز پیدایش افسردگی و هم چنین به دنبال آن سوء تغذیه، آترواسکلروز و مرگ و میر و عوارض قلبی عروقی این بیماران می‌شود (۹،۸). بیان شده که بیماران با ESRD و افسردگی، سطح CRP و فریتین بالاتر و هموگلوبین و هماتوکریت و

<sup>۳</sup> Beck depression inventory

در این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۲-۱۳۹۳ در بیمارستان های لقمان حکیم و اشرفی اصفهانی انجام گرفته شد ۲۱۵ بیمار که بیش از ۳ ماه همودیالیز می شدند مورد بررسی قرار گرفت CRP بصورت کمی اندازه گیری شد ۱۲۳ نفر CRP بالای ۵ داشتند ۵۱ بیمار معیارهای ورود به مطالعه را داشتند شامل سن بالای ۱۸ سال، دیالیز بیشتر از ۳ ماه از طریق فیستول، که  $BDI > 14$  داشتند.

حاملگی، بیماریهای اتو ایمنی، عفونت فعال، بدخیمی، مشکلات مغزی شدید، مشکلات رفتاری، اختلالات انعقادی و خونریزی دهنده، حساسیت به سرتالین، درمان با آنتی بیوتیک، درمان با استروئید و NSAid، ایمونوسا پرسورها، و دریافت داروهای ضد افسردگی یک ماه قبل از مطالعه دیالیز از طریق کاتتر.

از ۵۱ بیمار که  $BDI > 14$  داشتند ۸ بیمار معیارهای خروج از مطالعه را داشتند و در نهایت ۴۳ بیمار که واجد معیارهای ورود و فاقد معیارهای خروج بودند وارد مطالعه شدند.

در مطالعات مشابه برای بررسی تأثیر سرتالین بر مارکرهای التهابی بیماران را با گروه پلاسبو مقایسه کرده بود (۶). ولی در مطالعه حاضر با توجه به  $BDI < 14$  بیماران و لزوم دریافت داروی ضد افسردگی از نظر اخلاقی امکان درمان بیماران با پلاسبو وجود نداشت.

در ابتدای مطالعه CRP، CBC، آلبومین و وزن بیماران اندازه گیری شد و بیماران تحت درمان با سرتالین 50mg روزانه قرار گرفتند هر دو هفته بیماران ویزیت شدند و در مورد عوارض جانبی مورد بررسی قرار گرفتند همه بیماران به مدت ۴ ساعت سه نوبت در هفته دیالیز می شدند هر ۴ هفته قبل از دیالیز از بیماران نمونه گیری می شد و پارامترهای مورد نظر اندازه گیری می شد به مدت ۱۲ هفته بیماران تحت درمان قرار گرفتند و در پایان ۱۲ هفته جهت ارزیابی افسردگی مجدداً پرسش نامه Beak II مورد استفاده قرار گرفت و اطلاعات به دست آمده وارد نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. (۳۵ بیمار)

داده های کمی به صورت میانگین و فراوانی هر یک از داده ها با درصد نمایانده شده است.

آلبومین پایین تر نسبت به بیماران ESRD بدون افسردگی دارند (۲). به نظر می رسد کاهش فاکتورهای التهابی در بیماران ESRD می تواند باعث کاهش افسردگی در این بیماران و به دنبال آن کاهش حوادث کاردیوواسکولار و مورتالیتی آنها شود و پیشنهاد می شود که داروهای ضد افسردگی که نقش ضد التهاب هم دارند در این بیماران به کار رود که هم افسردگی آنها تحت درمان قرار گیرد هم فاکتورهای التهابی کاهش پیدا کند (۱۰، ۱۱).

انواع مختلف داروهای ضد افسردگی در بیماران CKD مورد بررسی قرار گرفت تا مناسب ترین آنها بکار برده شود طبق مطالعات انجام شده بهترین دارو برای درمان افسردگی در بیماران ESRD، سرتالین می باشد و گزارش شد که سرتالین علاوه بر درمان افسردگی بعنوان داروی کاهش دهنده سایتوکاین های پیش التهابی و کاهش دهنده CRP، می باشد (۱۲، ۱۳).

سرتالین بعنوان خط اول درمان ضد افسردگی در بیماران ESRD به خوبی تحمل می شود و نیاز به Adjust dose ندارد. و با دوز ۵۰ mg روزانه تا ۲۰۰ mg روزانه بکار می رود (۲۱، ۲۲). در جمعیت عمومی نشان داده شد که درمان با سرتالین باعث کاهش سایتوکین پیش التهابی IL ۲ و افزایش سایتوکین ضد التهابی IL ۴ می شود (۲۳) و مطالعه ای در مورد اثر ایمونومودولاتوری سرتالین روی بیماران همودیالیز مزمن انجام نشده است

عوارض جانبی سرتالین روی بیماران CKD شامل عوارض خطرناک و جدی نمی باشد که منجر به قطع دارو شود و با کاهش دوز دارو بیماران بهبود می یابد این عوارض شامل:

افزایش ریسک خونریزی، عوارض گوارشی شامل تهوع و اسهال عوارض مغزی، اختلالات جنسی، هایپوناترمی، در ابتدا سرتالین با ۵۰ mg تک دوز روزانه شروع می شود و بیماران هر ۲ هفته برای ۶ هفته ویزیت می شوند و هر دو هفته می توان ۵۰ mg دوز دارو را افزایش داد تا ماکزیمم دوز ۲۰۰ mg باید در مورد علائم افسردگی و عوارض جانبی از بیماران سؤال شود (۱۴).

در مطالعات انجام شده بعد از ۶ هفته و ۸ هفته بهبود در افسردگی مشاهده نشد بنابراین طول مدت درمان ۱۲ هفته در نظر گرفته می شود.

برای مقایسه قبل و بعد نیز از آزمون تی استفاده شد مقدار p کمتر از ٠/٠٥ معنی دار در نظر گرفته شد

**نتایج**

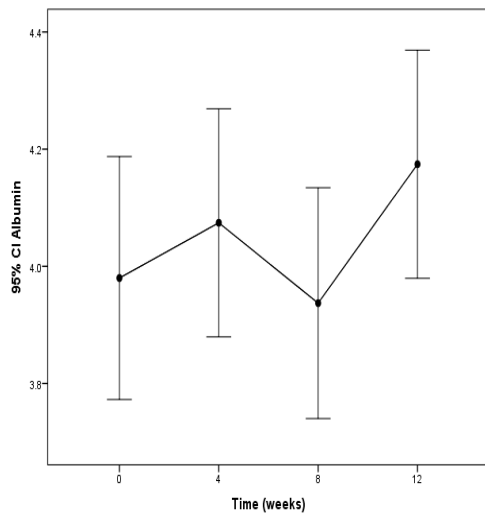
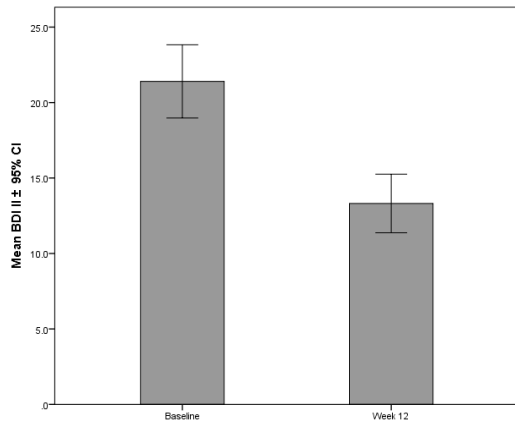
مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر سرتالین بر CRP در بیماران مبتلا به افسردگی تحت همودیالیز مزمن در بیمارستان لقمان حکیم و اشرفی اصفهانی در سال ٩٢-٩٣ انجام گرفت.

در مجموع میانگین سنی در افراد  $13/8 \pm 60/8$  رده (٢٧-٧٩) سال بود. در این میان ٢١ نفر (٦٠٪) زن و ١٤ نفر (٤٠٪) مرد بود. میانگین مدت دیالیز  $4/3 \pm 5/7$  و رده (١-١٨) سال بود. شایعترین علل نارسایی کلیه منجر به دیالیز در این مطالعه:

٩ مورد هابیرتنشنز، ٨ مورد دیابت، و ٨ مورد علل دیگر بود. میانگین BDI- II Score اولیه  $21/4 \pm 6/98$  و بعد از ١٢ هفته درمان به  $13/31 \pm 5/59$  تغییر پیدا کرده است که از نظر آماری این کاهش معنی دار است ( $P= 0.005$ ).

**جدول ٣- تغییرات میانگین پارامترهای آزمایشگاهی مورد بررسی به تفکیک هفته**

پارامترها	قبل از درمان	هفته ٤	هفته ٨	هفته ١٢	P
وزن	62/7 ± 13	62/3 ± 128	62/5 ± 129	62/4 ± 129	0/569
CRP	33/5 ± 24/2	21/8 ± 13/3	16/5 ± 12/6	15/4 ± 12/6	0/000
آلبومین	3/098/6	4/07 ± 0/57	3/94 ± 0/57	4/17 ± 0/57	0/328
WBC	7/47 ± 4/8	7/33 ± 3/1	7/6 ± 3/04	7/26 ± 2/7	0/982
Hb	11/3 ± 1/7	11/7 ± 1/4	11/4 ± 1/5	11/3 ± 1/7	0/995
PLT	187 ± 77	183 ± 69	201 ± 78	202 ± 87	0/713
Na	139 ± 4	138 ± 3	137 ± 6	137 ± 3	0/133
K	5/5 ± 0/8	5/4 ± 0/8	5/7 ± 1/1	5/8 ± 1/1	0/462



**جدول ١- اطلاعات بالینی بیماران همودیالیز مورد مطالعه**

پارامتر	mean ± SD	Value
سن	Median (range)	13/8 ± 60/8
جنسیت	F	62 (27-79)
	M	21 (60/0)
مدت زمان دیالیز	Mean ± SD	14 (40/0)
	Median (range)	3/4 ± 5/76
علت مرگ	HTN	4 (1-18)
	Diabetes	9 (25,8)
	Other causes	18 (51,4)
	mean ± SD	8 (22,8)

**جدول ٢- عوارض جانبی سرتالین در مطالعه**

عوارض جانبی	درصد	تعداد
تهوع	7/28/6	10
گیجی	7/20/0	7
سردرد	7/11/4	4
نفخ	7/5/70	2
اختلالات جنسی	7/6/8	3
ریزش مو	0	0

تغییرات آلبومین طی هفته ۴ ام تا هفته ۱۲ ام معنی دار نبود ( $p=0/328$ )، تغییرات Hb طی هفته ۴ ام تا هفته ۱۲ ام معنی دار نبود. ( $p=0/995$ )، تغییرات سدیم طی هفته ۴ ام تا ۱۲ ام معنی دار نبود. ( $p=0/133$ ).

### بحث

افسردگی یک مشکل شایع در بیماران ESRD تحت همودیالیز است و باعث افزایش بستری عوارض- کاهش کیفیت زندگی سوء تغذیه و مرگ و میر آنها نسبت به بیماری همودیالیزی که افسردگی ندارند می شود (۴).

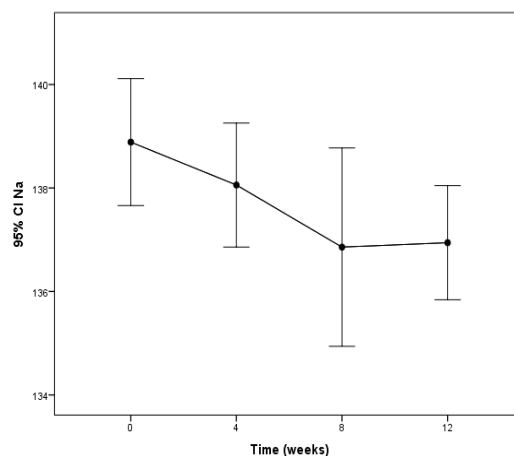
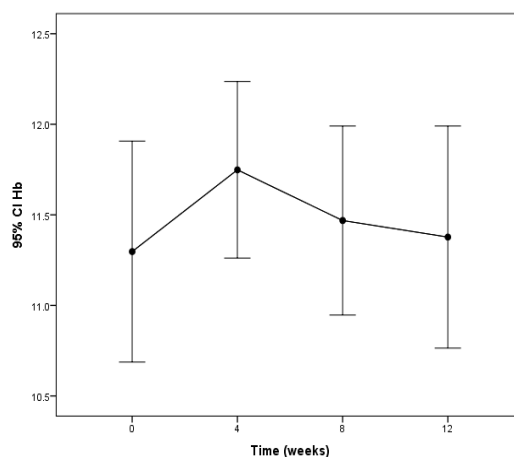
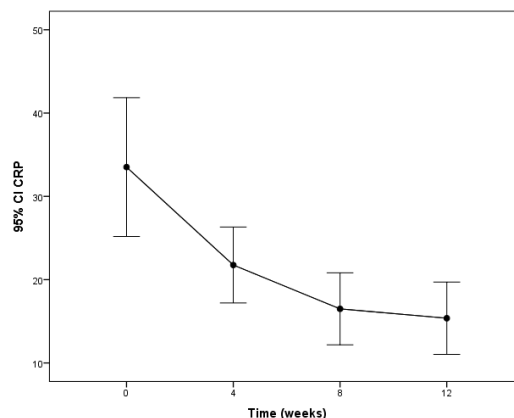
بنابراین شناسایی بیماران همودیالیزی افسرده و درمان آنها می تواند باعث افزایش طول عمر این بیماران شود.

التهاب مزمن نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی افسردگی دارد و بیان شده که افزایش سطح فاکتورهای التهابی مانند CRP و اینترلوکین ها از یک طرف منجر به آترواسکلروز و افزایش بیماریهای قلبی-عروقی و مرگ و میر آنها و از یک طرف زمینه ساز افسردگی و پیامدهای آن می شود و لازم به ذکر است پروسه التهاب در بیماران همودیالیزی فعال می باشد

در مطالعه دشتی که در ۳۰۰ بیمار همودیالیزی انجام شد سطح آلبومین و CRP اندازه گیری شد که ۲۱ بیمار فوت شدند CRP  $>9$  و آلبومین  $<4$  بود، نویسندگان به این نتیجه رسیدند که CRP بالا و کاهش آلبومین که یک مشکل شایع در بیماران همودیالیز است می تواند منجر به مرگ و میر آنها شود و درمان این موارد می تواند در management این بیماران مفید باشد (۷).

در مطالعه حاضر CRP ۲۱۵ بیمار همودیالیز اندازه گیری شد که ۱۲۳ (۵۷٪) CRP  $>5$  داشتند که نشان داد CRP به طور قابل ملاحظه ای در بیماران همودیالیز متفاوت است که مشابه مطالعات قبل است ولی هایپوآلبومینی در بیماران مطالعه ما مشاهده نشد که برخلاف مطالعات قبل است.

در مطالعه کالندر<sup>۱</sup> در سال ۲۰۰۶ همراهی افزایش CRP و کاهش آلبومین و هموگلوبین با افسردگی در بیماران همودیالیز مشخص شد و توصیه شد بیماران دیالیزی که آنمی،



### نمودار ۱- تغییرات Mean BDI.II قبل و بعد از ۱۲ هفته

درمان

اثر سرتالین بر پادامترهای مختلف، CRP بیماران در ابتدای مطالعه بطور متوسط ۳۳٫۵ بود و هر ۴ هفته تا هفته ۱۲ رو به کاهش بوده است و از نظر آماری این کاهش معنا دار است ( $P=0.005$ )

وزن بیماران در اندازه گیری اولیه بطور میانگین 62.۷ و هر ۴ هفته تا پایان مطالعه تغییر قابل ملاحظه ای نداشت. ( $P=0/569$ )

<sup>1</sup> Kalender

هایپوآلبومینی و CRP بالا دارند از نظر افسردگی اسکریین شوند (۱۶).

در مطالعه حاضر بیمارانی که CRP بالا داشتند را از نظر افسردگی با BDI - II اسکریین شدند که ۵۱ بیمار BDI < 14 II داشتند.

در مطالعات قبلی (۶) تأثیر سرترالین بر CRP با گروه پلاسبو مقایسه شده بود ولی با توجه به اینکه بیماران ما BDI < 14 و نیاز مبرم به داروی ضد افسردگی داشتند از نظر اخلاقی مقایسه با گروه پلاسبو مقدور نبود.

در مطالعه دوگانه<sup>۱</sup> ارتباط معنی داری بین Depression Score و CRP بیماران همودیالیزی مشاهده شد که مطالعه حاضر برخلاف آن می باشد.

مواردی با CRP خیلی بالا Depression Score پایین داشتند و مواردی با CRP پایین تر Score افسردگی بالاتر داشتند با توجه به همراهی افزایش مارکرهای التهابی و افسردگی و افزایش شیوع آن در بیماران همودیالیز درمان این مارکرها و درمان افسردگی می تواند منجر به بهبود کیفیت زندگی - تغذیه - کاهش آترواسکروز و به دنبال آن کاهش بیماریهای قلبی عروقی و مرگ و میر آنها شود

در یک مطالعه CRP بیماران قبل و بعد درمان با داروهای ضد افسردگی اندازه گیری شد و به صورت قابل ملاحظه بعد از درمان کاهش یافت و به این نتیجه رسیدند که داروهای ضدافسردگی علاوه بر درمان افسردگی باعث کاهش مارکرهای التهابی می شود.

ولی جمعیت مورد مطالعه ما بیماران همودیالیز بودند که باید دارویی انتخاب می شد که با داروهای مصرفی آنها تداخل نداشته باشد و منجر به عوارض جانبی خطرناک در آنها نشود در مطالعه کست<sup>۲</sup> سرترالین بعنوان داروی ضد افسردگی در بیماران CKD بکار برده شد که بعد از درمان منجر به بهبود وضعیت تغذیه، کیفیت زندگی و علائم افسردگی شد و بعنوان داروی Safe و مؤثر در این بیماران معرفی شد (۱۸).

در مطالعه حاضر بیماران تحت درمان با 50 mg/Daily/Single dose به مدت ۱۲ هفته قرار گرفتند که با ۴۳ بیمار مطالعه را شروع شد ۳ مورد فوت ۳ مورد بستری به دلایل دیگر و تداخل در مطالعه از مطالعه خارج شدند

هر دو هفته تا ۶ هفته و سپس هر ۴ هفته ویزیت می شدند و عوارض جانبی مثل تهوع سردرد و Dizziess در تعدادی از بیماران مشاهده شد ولی با کم کردن دوز دارو به مدت کوتاه برطرف شد و با شروع مجدد با دوز 50 mg عوارض تکرار نشد و فقط در دو مورد دارو قطع شد و در نهایت ۳۵ بیمار تا پایان ۱۲ هفته، 50 mg سرترالین دریافت کردند و مورد آنالیز قرار گرفت

### تأثیر سرترالین بر Depression Score

BDI-II در ابتدا و در پایان هفته ۱۲ یعنی قبل و بعد از ۱۲ w درمان با سرترالین اندازه گیری شد که کاهش قابل ملاحظه بعد از ۱۲ هفته مشاهده شد و از نظر آماری معنی دار بود در مطالعات قبلی Depression Score بعد از ۶ و ۷ هفته اندازه گیری شده بود که بهبود علائم به صورت قابل ملاحظه مشاهده نشد و توصیه شد که علائم بیماران بعد از حداقل ۱۲ هفته درمان مورد ارزیابی قرار بگیرد.

### اثر سرترالین بر پارامترهای مختلف

در مطالعه حاضر CRP، آلبومین، CBC، Na، K در ابتدای مطالعه و سپس هر ۴ هفته تا ۱۲ هفته قبل از دیالیز اندازه گیری شد (مدت که بیماران تحت درمان با سرترالین بودند) مطالعه حاضر نشان داد که مقدار CRP بعد از درمان با سرترالین جهت افسردگی در بیماران همودیالیز مزمن در هفته ۴ نسبت به ابتدای مطالعه کاهش قابل ملاحظه داشت. در هفته ۸ و ۱۲ هم کاهش در میزان CRP مشاهده شد ولی مقدار کاهش نسبت به ۴ هفته اول مطالعه کم تر بود.

در مطالعه پیزی<sup>۳</sup> کاهش در مقدار CRP بعد از درمان با سرترالین در بیماران قلبی عروقی مشاهده شد که مشابه این مطالعه می باشد در حالی که در مطالعه بوت<sup>۴</sup> بعد از درمان با سرترالین افزایش در CRP مشاهده شد که برخلاف مطالعه حاضر است (۱۹، ۲۰).

<sup>3</sup> Pizzi

<sup>4</sup> Bot

<sup>1</sup> Dogant

<sup>2</sup> CAST

توگلو<sup>۱</sup> و اوبرین<sup>۲</sup> گزارش کردند که درمان با SSRI در جمعیت عمومی مبتلا به افسردگی به طور قابل ملاحظه باعث کاهش CRP می شود اینک در یک مطالعه سطح CRP بعد از درمان با SSRI کاهش پیدا نکرده بود می تواند مربوط به خصوصیات بیماران و نوع درمان و دوز داروی بکار برده باشد (۲۱،۱۷).

یافته دیگر در مطالعه ما میزان آلبومین در هفته ۴ و ۸ و ۱۲ نسبت به ابتدای مطالعه تغییر قابل ملاحظه ای نداشت و درمان با سرتالین تغییر قابل ملاحظه ای در آلبومین بیماران همودیالیزی ایجاد نکرده بود کوی<sup>۳</sup> نشان دادند که درمان با پاروکستین که یک SSRI می باشد به مدت ۸ هفته باعث افزایش سطح سرمی آلبومین بیماران می شود (۲۲).

آلبومین یک فاکتور وابسته به تغذیه در افراد است و فاکتورهای التهابی مثل سایتوکاین ها موجب افزایش کاتابولیسم پروتئین ها و Poor Oral Intake و سوء تغذیه و در نهایت کاهش وزن بیماران همودیالیزی می شود (۲۳).

به دلیل درمان با داروهای ضد افسردگی باعث افزایش دریافت مواد غذایی، کاهش سایتوکاین های التهابی و در نتیجه کاهش کاتابولیسم پروتئین می شود ولی در مطالعه حاضر علی رغم بهبود علائم افسردگی و کاهش فاکتورهای بعد از درمان با سرتالین ولی تغییری در میزان آلبومین نبود شاید دلیل آن متفاوت بودن تغذیه بیماران و اینکه کنترل تغذیه این بیماران مقدور نبود.

لی<sup>۴</sup> نشان داد که افسردگی باعث دریافت ناکافی غذا در بیماران همودیالیزی می شود و بعد از درمان افسردگی این بیماران افزایش وزن داشتند ولی در مطالعه حاضر تغییر قابل ملاحظه در وزن هفته ۴ و ۸ و ۱۲ مشاهده نشد (علی رغم بهبود اشتها) شاید بدلیل این که تغذیه بیماران متفاوت بود و کنترل آن به مدت ۱۲ هفته مقدور نبود (۲۳).

ارزیابی دیگر در مطالعه حاضر اندازه گیری غلظت Hb ابتدای مطالعه و هر ۴ هفته طی درمان با سرتالین بود که بعد از درمان تغییر قابل ملاحظه در غلظت Hb در این بیماران وجود نداشت مطالعه کلانتر زاده نشان داد که افزایش CRP و IL6 و TNF $\alpha$  اثر مثبت در نیاز به اریترپوئیتین و اندکس مقاومت به اریترپوئیتین دارد. بنابراین کاهش سطح سرمی IL6 و TNF $\alpha$  و CRP که این اثر سودمند با درمان با سرتالین حاصل می شود باعث بهبود غلظت Hb سرم می شود (۲۴).

اینکه در مطالعه حاضر افزایش قابل ملاحظه در Hb وجود نداشت که برخلاف مطالعات قبلی بود باید ذکر شود دوز اریترپوئیتین با توجه به عدد Hb هر هفته تنظیم می شود و کنترل دوز اریترپوئیتین مقدور نبود.

### نتیجه گیری

سرتالین که یک SSRI است که در بیماران ESRD نیاز به Adjust dose ندارد و عوارض کمی دارد هم با کاهش فاکتورهای التهابی و هم بهبود علائم افسردگی باعث بهبود کیفیت زندگی کاهش عوارض، بهبود تغذیه و در نهایت کاهش مرگ و میر در این بیماران می شود هر چند برای تعیین دوز آن نیاز به مطالعات وسیع تری می باشد.

بطور خلاصه میتوان گفت: CRP در بیماران همودیالیز بالا است، همراهی التهاب با افسردگی، سرتالین اثر ضد التهاب دارد.

### تشکر و قدردانی

از پرسنل محترم بخش دیالیز بیمارستان لقمان حکیم و مرکز تحقیقات بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی سپاسگزاری میگردد.

<sup>1</sup> Tuglv

<sup>2</sup> O'Brien

<sup>3</sup> Koo

<sup>4</sup> Lee

**References:**

1. Kathleen DL, Glenn MCH, Dialysis in the treatment of renal failure, Longo, Fauci, Kasper, Harrisons principles of internal medicine, McGraw-Hill, 18 edition, new York, volume 2, page 2322
2. Dr. Ries is professor of psychiatry and Head of the Addictions Division at the University of Washington Harborview Medical Center in Seattle journal wat
3. O'Brien SM, Scott LV, Dinan TG. Antidepressant therapy and C-reactive Protein levels. *Br J Psychiatry* 2006;188:449-52 *ch psychiatry the new England journal of medicine* July 2006 Vol, 12 No. 7 approach to the treatment of depression in patients
4. Susan Heayati, Venkata Yalamanchili and Fredric O. Finkelstein. A Practical approach with chronic kidney disease and end-stage renal disease 2012 international society of Nephrology.
5. Ghassemzadeh H, Mojtabai R, Karamghadiri N, Ebrahimkhani N. Psychometric properties of Persian-language version of the Beck Depression Inventory—second edition: BDI-II—Persian. *Depress Anxiety* 2005;21:185-92
6. Eller T, Vasar V, Shlik J, Maron E. Pro-inflammatory cytokines and treatment. Respons to escitalopram in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:445-50.
7. albumin and C-reactive protein Dashti N, Einollahi N, Nabatchian F, Moradi Sarabi M, Zarebavani M. Significance of variations in 300 end stage renal disease patients in Tehran University of Medical Sciences Hospitals during Year 2010. *Acta Med Iran*. 2012;50(3):19 4-7-202.
8. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino- cardiacc disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* Filho JC. Inflammation, malnutrition, and 2002;13:28-36.
9. Ko GJ, Kim MG, Yu YM, Jo SK, Cho WY, Kim HK. Association between depression symptoms with inflammation and cardiovascular risk factors in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephron Clin Pract* 2010;116:29-35.
10. Lanquillon S, Krieg JC, Benig-Abu-Shach U, Vedder H. Cytokine production and treatment response in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2000;22:370-9.
11. antidepressants. Prog 17- Leonard BE. The immune system, depression and the action of Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2001;25:76780
12. Kubera M, Lin AH, Kenis G, Bosmans E, van Bockstaele D, Maes M. Anti effects of antidepressants through suppression of the interferon-/interleukin-10 production ratio. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:199-206
13. Lee SK, Lee HS, Lee TB, Kim DH, Koo JR, Kim YK, et al. The effects of Antidepressant treatment on serum cytokines and nutritional status in hemodialysis patients. *J Korean Med Sci* 2004;19:384-9
14. Riezebos RK, Nauta KJ, Honig A, Dekker FW, Siegert CE. The association of depressive symptoms with survival in a Dutch cohort of patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:231-6. Inflammatory
15. Dogan E, Erkoc R, Eryonucu B, Sayarlioglu H, Agargun MY. Relation between depression, some laboratory parameters, and quality of life in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2005;27(6):695-9.
16. Kalender B, Ozdemir AC, Koroglu G. Association of depression with markers of nutrition and inflammation in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephron Clin Pract*. 2006;102(3-4):c 115-21
17. O'Brien SM, Scott LV, Dinan TG. Antidepressant therapy and C-reactive Protein levels. *Br J Psychiatry* 2006;188:449-52
18. Jain N, Trivedi MH, Rush AJ, Carmody T, Rationale and Chronic Kidney Disease Antidepressant Sertraline Trial (CAST). *Contemp Clin Trials*. 2013 Jan;34(1). design of the
19. Pizzi C, Mancini S, Angeloni L, Fontana F, Manzoli L, Costa GM. Effects of selective serotonin reuptake inhibitor therapy on endothelial function and inflammatory markers in patients with coronary heart disease. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:527-32.
20. Bot M, Carney RM, Freedland KE, Rubin EH, Rich MW, Steinmeyer BC, et al. Inflammation and treatment response to sertraline in patients with coronary heart disease and comorbid major depression. *J Psychosom Res* 2011;71:13-7.
21. Tuglu C, Kara SH, Caliyurt O, Vardar E, Abay E. Increased serum tumor necrosis factor-alpha levels and treatment response in major depressive disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2003;170:429-33.
22. Koo JR, Yoon JY, Joo MH, Lee HS, Oh JE, Kim SG, et al. Treatment of depression and effect of antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2004;329:1-5.
23. Lee SK, Lee HS, Lee TB, Kim DH, Koo JR, Kim YK, et al. The effects of antidepressant treatment on serum cytokines and nutritional status in hemodialysis patients. *J Korean Med Sci* 2004;19:384-9.
24. Kalantar-Zadeh K, McAllister CJ, Lehn RS, Lee GH, Nissenson AR, Kopple JD. Effect of malnutrition-inflammation complex syndrome on EPO hyporesponsiveness in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;42:761-73.