

Depression in chronic kidney disease

Fadhil A-hamad Saleh-arong, Bancha Satirapoj

*Division of Nephrology, Department of Medicine,
Phramongkutklao Hospital and College of Medicine*

Abstract

Depression is highly prevalent in chronic kidney disease (CKD), including those with end stage renal disease (ESRD) on dialysis. Depression is associated with poor quality of life and increased mortality. Self-reported questionnaires have been used to screen depression, and patients who screen positive for depression should be referred to a qualified professional to confirm the diagnosis with a clinical interview. Risk factors associated with depression in CKD are diverse. Potential explanations for the high burden of depression observed among patient with CKD can be divided in those related to primary depression and to secondary depression from clinical illness. Limited evidence exists for a general recommendation to routinely use antidepressive agents, including types and dosages in CKD populations. Many gaps remain in current knowledge of depression in CKD. Further investigation on the mechanisms, prevention and treatment of depression in these populations are required.

Keywords: depression, epidemiology, chronic kidney disease

Review Article

ภาวะซึมเศร้าในโรคไตเรื้อรัง

ฟาฏิล อะหะหมัด สาและอารง, บัญชา สติระพจน์

แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

ภาวะซึมเศร้าเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ลดลงและอัตราการเสียชีวิต การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าอาศัยการใช้แบบสอบถามชนิดต่าง ๆ เพื่อประเมินอาการของโรคเบื้องต้น และการยืนยันวินิจฉัยโรคอาศัยการวินิจฉัยโดยแพทย์หรือจิตแพทย์เป็นสำคัญ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความหลากหลาย กลไกการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมี 2 แบบ คือ ภาวะซึมเศร้าปฐมภูมิ และภาวะซึมเศร้าทุติยภูมิ โดยภาวะซึมเศร้าปฐมภูมิเป็นภาวะที่ไม่เกี่ยวข้องกับภาวะเจ็บป่วยทางร่างกาย ส่วนภาวะซึมเศร้าทุติยภูมิมีความสัมพันธ์กับภาวะเจ็บป่วยทางกายเรื้อรัง ชนิดและขนาดของยาที่ใช้รักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยไตเรื้อรังมีความหลากหลาย และยังไม่มียาที่สนับสนุนถึงประสิทธิภาพชัดเจนของยาด้านเศร้าเหล่านั้น ในอนาคตมีความจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาใหม่ ๆ ที่ช่วยอธิบายกลไกการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมถึงการป้องกันและการรักษาที่มีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ภาวะซึมเศร้า, ระบาดวิทยา, โรคไตเรื้อรัง

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ. บัญชา สติระพจน์ แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 315 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400 Email: satirapoj@yahoo.com

บทนำ

ภาวะซึมเศร้าเป็นภาวะที่มีอิทธิพลต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง การศึกษาพบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีอัตราการเกิดภาวะซึมเศร้านอกจากนี้ ประชากรทั่วไปประมาณ 3 เท่า และภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ลดลง ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญ¹⁻³ การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าขึ้นอยู่กับเครื่องมือวินิจฉัย ความแม่นยำเที่ยงตรงของเครื่องมือที่ใช้ และเกณฑ์วินิจฉัยซึ่งมีความหลากหลาย จึงทำให้ความชุกและอุบัติการณ์ของภาวะซึมเศร้าแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ส่วนกลไกการเกิดภาวะซึมเศร้าปฐมภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนั้นมีความคล้ายคลึงกับภาวะซึมเศร้าในประชากรทั่วไป ในขณะที่กลไกภาวะซึมเศร้าทุติยภูมิยังมีการศึกษาที่จำกัด แต่พบว่าภาวะซึมเศร้าทุติยภูมิมีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น อายุ เพศ ระยะเวลาการบำบัดทดแทนไต เศรษฐฐานะ และโรคทางกายอื่นๆ

ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นภาวะที่ได้รับการวินิจฉัยต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากได้รับความสนใจน้อยกว่าอายุรแพทย์ที่ดูแล นอกจากนี้มีความเชื่อว่าเป็นภาระหน้าที่ของแพทย์ปฐมภูมิ จิตแพทย์และนักจิตวิทยาเท่านั้น จึงส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาน้อยกว่าที่ควรจะเป็นมีการศึกษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะซึมเศร้า

ได้รับการรักษาด้วยยาด้านเศร้าเพียงร้อยละ 31⁴ โดยอุปสรรคสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษา คาดว่าเกิดจากที่ผู้ป่วยเองมีภาระประจำที่ต้องรับภาระจำนวนมาก ทำให้ปฏิเสธที่จะรักษาด้วยยารักษาภาวะซึมเศร้าเพิ่มเติม ปัจจุบันความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังมีน้อย จำเป็นต้องอาศัยการศึกษาต่อไปในอนาคตเพื่อศึกษากลไกการเกิดโรค สาเหตุ ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ และความสัมพันธ์ของภาวะซึมเศร้ากับการดำเนินของโรคไตเรื้อรัง เพื่อพัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังแบบองค์รวมโดยครอบคลุมทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ

อุบัติการณ์ของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

โรคซึมเศร้าเป็นโรคที่พบบ่อยในประชากรทั่วไป มีความชุกชั่วชีวิตร้อยละ 12-16 ในแถบประเทศตะวันตก^{5,6} และร้อยละ 3.2 ในประเทศไทย โดยประมาณการว่ามีผู้ป่วยโรคซึมเศร้าทั่วประเทศประมาณ 8 แสนราย⁷ และมีการคาดการณ์ไว้ในปี พ.ศ. 2563 โรคซึมเศร้าเป็นสาเหตุของภาวะทุพพลภาพเป็นอันดับสอง รองจากระบบหัวใจและหลอดเลือดในประชากรทั่วโลก

ภาวะซึมเศร้าเป็นภาวะทางจิตใจที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยพบทั้งชนิดรุนแรงจนเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคซึมเศร้า

ของ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5) หรือภาวะซึมเศร้าทั่วไปที่ไม่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าว จากการศึกษา Hedayati SS และคณะ⁸ ในปี พ.ศ. 2553 พบความชุกของโรคซึมเศร้าร้อยละ 21 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ที่ยังไม่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต ซึ่งใช้เกณฑ์ DSM-IV ในการวินิจฉัย ส่วนการศึกษาของ Lee YJ และคณะ² ปี พ.ศ. 2556 พบว่าความชุกของโรคซึมเศร้าร้อยละ 47.1 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่ยังไม่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต วินิจฉัยโดยแบบสอบถาม Korean version of the self-administered Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire ส่วนการศึกษาของ Tsai YC และคณะ³ ในปี พ.ศ. 2555 พบว่าความชุกของโรคซึมเศร้าร้อยละ 37 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่ยังไม่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต วินิจฉัยโดย Self-report Chinese Beck Depression Inventory (BDI) questionnaire และหนึ่งในการศึกษาขนาดใหญ่ของ Fisher MJ และคณะ⁴ ในปี พ.ศ. 2555 ถึงความชุกของภาวะซึมเศร้าพบร้อยละ 27.4 ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 2-4 จำนวน 3,853 ราย

จากการศึกษาวิเคราะห์เป็นระบบและอภิมาน (systematic review and meta-analysis) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระยะของ Palmer SC และคณะ¹¹ ในปี พ.ศ. 2556 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระยะทั้งหมด 22 การศึกษา รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 83,381 ราย ได้รับการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้า 12,063 ราย คิดเป็นอัตราความชุกร้อยละ 27.4 และการศึกษาของ Palmer SC และคณะ¹² ในปี พ.ศ. 2559 ศึกษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต เป็นการวิเคราะห์ทั้งสิ้น 2,165 การศึกษา รวมจำนวนผู้ป่วย 55,982 ราย พบความชุกภาวะซึมเศร้าถึงร้อยละ 39.3 ดังนั้นภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นโรคที่พบบ่อยกว่าประชากรทั่วไป โดยความชุกแปรผันตามระยะของโรคไตเรื้อรัง และเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าในแต่ละการศึกษา¹³ โดยพบว่า

1. ความชุกของภาวะซึมเศร้าเท่ากับร้อยละ 26.5 เมื่อประเมินโดยใช้แบบสอบถามคัดกรองและเท่ากับร้อยละ 21.4 เมื่อประเมินโดยใช้การสัมภาษณ์ทางคลินิก
2. ความชุกของภาวะซึมเศร้าในไตเรื้อรังระยะสุดท้ายสูงกว่าไตเรื้อรังก่อนระยะที่ 5 เมื่อใช้แบบสอบถามในการวินิจฉัย (ร้อยละ 39.3 เทียบกับร้อยละ 36.5) และหากใช้การสัมภาษณ์ทางคลินิกในการวินิจฉัยจะพบความชุกภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย เทียบกับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนระยะที่ 5 ในอัตราที่ใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 22.8 เทียบกับ ร้อยละ 21.4)
3. ความเสี่ยงตลอดชีพในประชากรทั่วไปที่จะป่วยด้วยภาวะซึมเศร้าเท่ากับร้อยละ 5-10^{14,15} ในขณะที่ความชุกของ

ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เท่ากับร้อยละ 12-18 ร้อยละ 15-23 และร้อยละ 25 ตามลำดับ¹⁶

จากข้อมูลข้างต้น จะเห็นได้ว่าความชุกของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบมากกว่าประชากรทั่วไป 3-4 เท่า และมากกว่าผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่น ๆ 2-3 เท่า ดังนั้นภาวะซึมเศร้าจึงนับเป็นปัญหาท้าทายอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งปัจจุบันผู้ป่วยส่วนใหญ่มิได้ค่อยได้รับการคัดกรองหรือวินิจฉัย ทำให้ขาดการดูแลรักษาที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามความชุกของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของแต่ละการศึกษานั้นมีความหลากหลายเนื่องจากขึ้นกับคำจำกัดความและเครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัย ดังแสดงรายละเอียดใน ตารางที่ 1

การวินิจฉัย

กลุ่มอาการโรคซึมเศร้าตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ DSM-5 โดยสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน (American Psychiatric Association)¹⁸ ได้แก่ โรคซึมเศร้า (major depressive disorder) โรคเศร้าแบบดิสทิมเนีย (persistent depressive disorder) โรคซึมเศร้าที่เป็นก่อนมีประจำเดือน (premenstrual dysphoric disorder) โรคซึมเศร้าที่เกิดจากการใช้ยา (substance/medication-induced depressive disorder) โรคซึมเศร้าที่จำเพาะอื่น (other specified depressive disorder) และโรคซึมเศร้าแบบไม่จำเพาะหรือภาวะซึมเศร้าทั่วไป (unspecified depressive disorder) ซึ่งเป็นโรคซึมเศร้าที่ไม่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัยอื่น ๆ โดยภาวะที่รุนแรงที่สุดในกลุ่มอาการข้างต้น คือ โรคซึมเศร้า ซึ่งเป็นความผิดปกติทางจิตใจที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอารมณ์เศร้าอย่างน้อย 2 สัปดาห์ในทุกสถานการณ์ ส่วนใหญ่เกิดร่วมกับการขาดความภาคภูมิใจแห่งตน การเสียความสนใจในกิจกรรมปกติที่ทำให้เพลิดเพลินใจ ความอยากอาหารผิดปกติ การนอนหลับผิดปกติ อาการไร้เรี่ยวแรง ขาดสมาธิในการทำงาน และมีความคิดอยากตาย ฯลฯ โดยความผิดปกติดังกล่าวมีความรุนแรงจนส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน และไม่ใช้ผลจากการใช้ยาเสพติดหรือความผิดปกติจากโรคทางกาย

วิธีการตรวจวินิจฉัยมาตรฐานของภาวะซึมเศร้า คือ การสัมภาษณ์ทางคลินิกโดยจิตแพทย์ อย่างไรก็ตาม ได้มีแบบสอบถามประเมินตนเองที่ใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองภาวะซึมเศร้าซึ่งได้รับการทดสอบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ แบบทดสอบ Patient Health Questionnaires (PHQ-9) แบบทดสอบ Beck Depression Inventory (BDI) แบบทดสอบ Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD) และแบบทดสอบ Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report (QIDS-SR) ทั้งนี้เกณฑ์วินิจฉัยภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

และค่าความไวความจำเพาะมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ในขณะที่ค่า PHQ-9 ≥ 10 มีความไวร้อยละ 86 และความจำเพาะร้อยละ 92 เมื่อเทียบกับวิธีทดสอบมาตรฐาน เช่น ค่า BDI ≥ 16 มีความไวร้อยละ 91 และความจำเพาะร้อยละ 92

ตารางที่ 1 ความชุกและผลลัพธ์ของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ผู้วิจัย	ปี ค.ศ.	จำนวน	ระยะของโรคไตเรื้อรัง	เครื่องมือ	ความชุก	ระยะเวลาที่ติดตาม	ผลลัพธ์
Hedayati และคณะ ⁸	2010	267 ราย	2-3	สัมภาษณ์ตามเกณฑ์ DSM-IV	ร้อยละ 21	1 ปี	อัตราความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต/นอนโรงพยาบาล/ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย = 1.86 (Hazard Ratio)
Fischer และคณะ ¹⁷	2011	628 ราย	2-4	คะแนน BDI-II > 14 หรือ ≥ 11	ร้อยละ 26 หรือ 42	5 ปี	เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดและหัวใจ/นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล
Kop และคณะ ⁹	2011	5785 ราย	อัตราการกรองของไตเฉลี่ยเท่ากับ 78	คะแนน CES-D ≥ 8	ร้อยละ 21.2	14 ปี	ภาวะไตวายเฉียบพลัน
Cukor และคณะ ¹	2012	70 ราย	1-4	คะแนน BDI-II ≥ 14	ร้อยละ 30	6 ปี	คุณภาพชีวิตต่ำลง ขาดการสนับสนุนทางสังคม ขาดการรวมกลุ่มในสังคม อัตราการกรองของไตลดลงอย่างมาก
Fischer และคณะ ⁴	2012	3853 ราย	2-4	คะแนน BDI-II ≥ 11	ร้อยละ 37.4	-	
Tsai และคณะ ³	2012	428 ราย	3-5	คะแนน BDI-II ≥ 11	ร้อยละ 37	4 ปี	อัตราความเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย/เสียชีวิต = 1.66 (Hazard Ratio)
Lee และคณะ ²	2013	208 ราย	3-5	คะแนน HADS-D ≥ 8	ร้อยละ 47.1	None	คุณภาพชีวิตต่ำลง
Chiang และคณะ ¹⁰	2015	262 ราย	4-5 (ร้อยละ 60.3)	แบบสอบถาม Taiwanese depression	ร้อยละ 21	3 ปี	อัตราความเสี่ยงต่อการฟอกไต/เสียชีวิต = 2.95 (Hazard Ratio)

DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders fourth edition; BDHI score = Buss-Durkee Hostility Inventory score; CES-D = Center of Epidemiologic Studies-Depression scale; HADS-D = Hospital anxiety and depression scale – for depression

ผลลัพธ์ของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตเพิ่มอัตราคุณภาพหลายประการ ได้แก่ อัตราการนอนโรงพยาบาล⁸ ภาวะไตวายเฉียบพลัน⁹ อัตราการทำงานไตลดลง³ อัตราการเกิดโรคไตเรื้อรังที่ต้องได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต¹⁰ และอัตราการเสียชีวิต^{3,8,10} โดยยืนยันจากหลายการศึกษา ดังเช่น Hedayati SS และคณะ⁸ ศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ที่ยังไม่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต

จำนวน 267 ราย พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคซึมเศร้าโดยใช้เครื่องมือเป็น DSM-IV MINI interview 56 ราย หลังจากติดตามการรักษาไป 1 ปี พบความเสี่ยง 1.86 เท่าของการเสียชีวิต การบำบัดทดแทนไต หรือการนอนโรงพยาบาล เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคซึมเศร้า ต่อมาในการศึกษาของ Tsai YC และคณะ³ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่ยังไม่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตจำนวน 568 ราย ได้รับการวินิจฉัยโรคซึมเศร้าจำนวน 160 ราย (คะแนน BDI ≥ 11) และติดตามเป็นเวลา 2 ปี พบว่า

มีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายหรือเสียชีวิตเป็น 1.7 เท่าของผู้ที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้า และพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับอัตราการลดลงของการทำงานของไตที่เพิ่มขึ้น³ จากการวิเคราะห์ทั้งระบบและอภิมานของ Palmer SC และคณะ¹¹ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระยะจำนวน 83,381 ราย จาก 22 การศึกษา ได้รับการวินิจฉัยโรคซึมเศร้า 12,063 ราย พบว่าหลังติดตามกลุ่มตัวอย่าง 3 เดือนถึง 6.5 ปี ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมดทุกระยะที่มีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วยนั้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุเป็น 1.56 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีโรคซึมเศร้า และการศึกษาของ Cukor และคณะ¹ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-4 จำนวน 70 ราย ได้รับการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าจำนวน 21 ราย (คะแนน BDI ≥ 14) และพบว่า ผู้ป่วยที่ซึมเศร้ามีปฏิสัมพันธ์กับชุมชนลดลง คุณภาพชีวิตแย่ การสนับสนุนของครอบครัวและสังคมลดลง¹ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า นอกจากนี้ยังมีความเกี่ยวข้องกับสมรรถภาพทางเพศที่ลดลง จะเห็นได้ว่าโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะซึมเศร้าสัมพันธ์กับการมีคุณภาพชีวิตที่ลดลง^{1,2} ดังนั้นภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยไตเรื้อรังจึงจำเป็นต้องได้รับการตระหนักจากทีมผู้รักษาให้การดูแลแบบองค์รวม

สาเหตุและกลไกการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ความชุกและอุบัติการณ์ของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่สูงกว่าประชากรทั่วไปสามารถอธิบายจากภาวะซึมเศร้าปฐมภูมิที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเจ็บป่วยทางกายซึ่งมีกลไกการเกิดโรคไม่ต่างจากประชากรทั่วไป ส่วนพยาธิกำเนิดนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด ในบางการศึกษาพบว่าภาวะซึมเศร้าเป็นปลายทางของภาวะต่าง ๆ ที่แตกต่างกัน และมีปัจจัยเสี่ยงที่สนับสนุนการเกิดภาวะซึมเศร้า ได้แก่ พันธุกรรม ความผิดปกติของระบบชีวประสาท (neurobiology) เป็นต้น สำหรับปัจจัยความผิดปกติของชีวประสาทพบว่าภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและการทำงานของสมอง เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้ามีการหลั่งฮอร์โมน corticotropin releasing hormone จากต่อมใต้สมองที่มากผิดปกติ บ่งชี้ถึงการทำงานที่มากเกินไปของ hypothalamic-pituitary-adrenal axis ส่งผลให้ต่อมหมวกไตมีการหลั่งฮอร์โมน glucocorticoids ทำให้การทำงานของระบบประสาท (neurogenesis) และเกิดการฝ่อของสมองส่วนฮิปโปแคมปัส (hippocampal atrophy) นอกจากนี้บางการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้ามีความผิดปกติของเครือข่ายระบบประสาท (neural network) และความไม่สมดุลของสารสื่อประสาทในสมองร่วมด้วย อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุของภาวะซึมเศร้าส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional design) ทำให้ไม่สามารถบอกได้ว่าความผิดปกติที่พบดังกล่าวนี้

เป็นสาเหตุหรือผลลัพธ์ของภาวะซึมเศร้า

ภาวะซึมเศร้าทุติยภูมิที่มีความสัมพันธ์กับการเจ็บป่วยทางกายนั้น มีการศึกษาเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรคโดยตรงน้อยมาก ทำให้ยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามมีการอธิบายกลไกการเกิดโรคโดยอ้างอิงจากการศึกษาที่เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและโรคทางกายอื่น ๆ โดยพบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังคือ อายุน้อย เพศหญิง ระดับการศึกษาต่ำ รายได้น้อย การว่างงาน สูบบุหรี่ โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย³ ภาวะซึมเศร้าทำให้อุบัติการณ์ของโรคเบาหวานเป็นมากขึ้น และการเป็นโรคเบาหวานทำให้เกิดภาวะซึมเศร้ามากขึ้นเช่นเดียวกัน¹⁶ ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้าและโรคไตเรื้อรังยังไม่ทราบความสัมพันธ์ที่ชัดเจน แต่เชื่อว่าคล้ายคลึงกับโรคเรื้อรังอื่น ๆ ดังรูปที่ 1 ที่แสดงถึงกลไกที่อธิบายความสัมพันธ์ของปัจจัยทางพฤติกรรมและปัจจัยทางชีวภาพระหว่างภาวะซึมเศร้าและโรคไตเรื้อรัง

การดูแลตนเองที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ การต้องไปโรงพยาบาลตามนัด การจำกัดอาหาร การรับประทานยาจำนวนมาก การเจาะน้ำตาลปลายนิ้วเพื่อประเมินระดับน้ำตาลในเลือดและวัดความดันโลหิตด้วยตนเอง ฯลฯ สามารถทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ นอกจากนี้ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดยังมีภาระที่ต้องไปฟอกเลือดที่ศูนย์ฟอกเลือดสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตใหม่ๆ จากการศึกษาพบว่าภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโรคทางกายอื่น ๆ ร่วม เช่น ภาวะสมองเสื่อม โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหัวใจล้มเหลว ส่งผลให้มีข้อจำกัดในการดำเนินชีวิตประจำวันและอาการทางกายที่เกิดจากภาวะยูรีเมีย การรักษาบำบัดทดแทนไตรวมถึงยาต่าง ๆ มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้า ซึ่งยังไม่มีการศึกษาที่สามารถอธิบายชัดเจนว่าการหรือภาวะต่าง ๆ เหล่านี้ทำให้เกิดซึมเศร้าได้อย่างไร

ภาวะซึมเศร้าทำให้การดำเนินของโรคไตเรื้อรังเป็นมากขึ้นจากการมีพฤติกรรมที่ส่งผลทางลบต่อสุขภาพ เช่น สูบบุหรี่ ไม่ออกกำลังกาย และความอ้วน พฤติกรรมเหล่านี้ส่งผลให้โรคร่วมต่าง ๆ มีการดำเนินโรคแย่ลง จนถึงการดำเนินโรคไตเรื้อรังที่แย่ลงมากขึ้นด้วย โดยการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การอักเสบและภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กันแบบสองทิศทาง (bidirectional relationship) กล่าวคือ การอักเสบสามารถทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ และภาวะซึมเศร้าเองก็สามารถทำให้การอักเสบของร่างกายเกิดขึ้นได้เช่นกัน¹⁶ ความสัมพันธ์เหล่านี้สามารถพบได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังซึ่งเป็นภาวะที่มีระดับการอักเสบของร่างกายสูงกว่าปกติ และ

ส่งผลให้โรคไตเรื้อรังมีการดำเนินโรคที่มากขึ้นของและเกิดการเสียชีวิตได้ ในขณะที่เดียวกันภาวะซึมเศร้าสามารถทำให้ระดับการอักเสบของร่างกายเพิ่มขึ้น เช่น เกิดการอักเสบของหลอดเลือดหัวใจและสมองมากขึ้น การเปลี่ยนแปลงของระดับสารซีโรโทนินส่งผลต่อการหดตัวของหลอดเลือด ระบบประสาทอัตโนมัติ และการทำงานของเกล็ดเลือด รวมถึงการเปลี่ยนแปลงการผลิตสารคอร์ติซอลและอะดรีนาลีน นอกจากนี้พฤติกรรมที่เกิดจากภาวะซึมเศร้าก็ส่งผลทางลบต่อการเจ็บป่วยโรคเรื้อรัง เช่น ผู้ป่วยไม่รับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง การไม่ควบคุมอาหาร การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักกระหว่างการฟอกเลือดแต่ละครั้ง และการไม่ไปฟอกเลือดตามนัด เป็นต้น



รูปที่ 1 กลไกความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้าและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ในประชากรทั่วไปและผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังพบว่าการรักษาด้วยยาต้านเศร้าหรือการรักษาด้วยการทำจิตบำบัดสามารถทำให้อาการซึมเศร้าของผู้ป่วยดีขึ้นและส่งผลเชิงบวกต่อผลลัพธ์ทางจิตใจและสังคม โดยเฉพาะอย่างยิ่งการรักษาด้วยยาต้านเศร้าควบคู่ไปกับการทำจิตบำบัดมีประสิทธิภาพมากกว่าการรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่ง ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาภาวะซึมเศร้าด้วยยาต้านเศร้าไม่สามารถได้ข้อสรุปจากการศึกษาในโรคเรื้อรังอื่น ๆ ได้ เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของระดับคอร์ติซอลในเลือด ซึ่งเป็นเกณฑ์การคัดแยกกลุ่มประชากรออกจากการศึกษาร่วมกับเภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

การรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้รับการรักษาที่ต่ำกว่ามาตรฐาน จากการวิเคราะห์ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-4 ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าจำนวน 1,099 ราย ที่อยู่ในการศึกษา CRIC และ HCRIC ซึ่งเป็นการศึกษาติดตามไปข้างหน้าขนาดใหญ่ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง พบผู้ป่วยเพียงร้อยละ 31 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเศร้า⁴ และการศึกษาของ Lopes AA และคณะ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตและได้รับการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าโดยแพทย์ พบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเศร้าเพียงร้อยละ 34.9

มีการเปลี่ยนแปลงที่หลากหลายขึ้นกับอัตราการทำงานของไต อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาด้วยยาต้านเศร้าในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีปริมาณน้อยและมีข้อจำกัดด้วยขนาดกลุ่มตัวอย่างที่น้อย ไม่มีกลุ่มควบคุม มีอคติจากการเลือกกลุ่มตัวอย่างและการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างขณะติดตามการรักษา จากการวิเคราะห์อภิมานของ Palmer SC และคณะ¹² ที่ตีพิมพ์ในวารสาร Cochrane Library เมื่อปี พ.ศ. 2559 ยังไม่สามารถให้ข้อสรุปหรือคำแนะนำในเรื่องประโยชน์และอันตรายของการรักษาด้วยยาต้านเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต เนื่องจากข้อมูลจากการ

ศึกษามีน้อยและยังไม่มีหลักฐานมากพอ

แนวทางการรักษาของ European Renal Best Practice (ERBP) ค.ศ. 2012 ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาโรคไตที่ได้รับการยอมรับในกลุ่มประเทศยุโรปได้มีข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการรักษาโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 คือ ให้การรักษาเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคซึมเศร้าตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ DSM-IV ที่มีระดับความรุนแรงปานกลางขึ้นไป (คำแนะนำระดับ 2D) โดยแนะนำยาในกลุ่ม SSRI เป็นยาขนานแรก (คำแนะนำระดับ 2C) โดยเมื่อเริ่มยาประมาณ 8-12 สัปดาห์ ควรประเมินการตอบสนองต่อยาเพื่อหลีกเลี่ยงการให้ยาที่ไม่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยแต่ละราย¹⁹ (คำแนะนำระดับ 2D)

แนวทางการรักษาของ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ค.ศ.2010 ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาโรคซึมเศร้าที่ได้รับการยอมรับในประเทศสหราชอาณาจักร ได้ให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการรักษาโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั่วไป แต่ไม่มีข้อเสนอแนะจำเพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง²⁰

แนวทางการรักษาของ Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment (CANMAT) ค.ศ. 2016 ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาที่ได้รับการยอมรับในประเทศแคนาดาและแถบอเมริกาเหนือ ไม่มีข้อเสนอแนะเฉพาะสำหรับการรักษาโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังด้วยยาด้านเศร้า²¹

แนวทางการรักษาของ Work Group on Major Depressive Disorder ค.ศ. 2010 ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาของ American Psychiatric Association หรือสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน มีข้อเสนอแนะสำหรับผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีโรคเรื้อรังทางกาย ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคพาร์กินสัน โรคลมชัก โรคอ้วน โรคเบาหวาน โรคหยุดหายใจขณะหลับ โรคติดเชื้อ เอชไอวีและโรคไวรัสตับอักเสบบี กลุ่มอาการปวด โรคกระดูกสันหลังเสื่อม และโรคข้ออักเสบ แต่ไม่มีข้อเสนอแนะจำเพาะสำหรับโรคไตเรื้อรัง²²

แนวทางการรักษาของ Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders ค.ศ. 2015 ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาโรคซึมเศร้าที่ได้รับการยอมรับในประเทศแถบโอเชียเนียและประเทศหมู่เกาะต่าง ๆ ในมหาสมุทรแปซิฟิก มีข้อเสนอแนะสำหรับผู้ป่วยโรคทางอารมณ์ที่มีโรคทางกายร่วมด้วย ได้แก่ โรคหัวใจ โรคตับ และกลุ่มอาการปวด แต่ไม่ได้กล่าวถึงข้อเสนอแนะจำเพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่โรคไตเรื้อรังร่วมด้วย²³

สำหรับประเทศไทย แนวทางการจัดการโรคซึมเศร้า สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ (Clinical Practice Guideline of Major Depressive Disorder for General Practitioner : CPG-MDD-GP) ปี พ.ศ. 2553 ซึ่ง

จัดทำโดยกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข มีข้อเสนอแนะสำหรับการรักษาโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายเป็นการจำเพาะ คือ ยาในกลุ่ม SSRI มีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้าย ควรเริ่มการรักษาด้วยยารักษาซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ในขนาดต่ำ และขนาดเริ่มต้นที่แนะนำคือ ยา fluoxetine 20 มก./วัน²⁴

จากข้อมูลในการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมา รวมทั้งแนวทางการรักษามาตรฐานขององค์กรต่าง ๆ สรุปได้ว่าการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1 และ 2 ไม่แตกต่างกับประชากรทั่วไป ส่วนการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 ขึ้นไปนั้น พบว่ายังไม่มียาด้านเศร้าชนิดใดที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ดังนั้น การให้ยาด้านเศร้าในผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถเลือกใช้ยาด้านเศร้าชนิดต่าง ๆ ที่เคยศึกษาในผู้ป่วยเหล่านี้ได้ และต้องคำนึงถึงประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับกับผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา โดยผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นหลังการใช้ยาควรให้ยาด้านเศร้าต่อจนครบอย่างน้อย 12 สัปดาห์แต่หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้ยาด้านเศร้าภายใน 4-8 สัปดาห์หรือมีผลข้างเคียงจากยา ควรหยุดให้ยาด้านเศร้าเหล่านั้น เนื่องจากประโยชน์ที่ได้รับอาจไม่คุ้มค่างับผลเสียที่อาจเกิดขึ้น สรุปผลของยารักษาโรคซึมเศร้ากลุ่มต่างๆในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังดังแสดงใน ตารางที่ 2

บทสรุป

ภาวะซึมเศร้าเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยภาวะซึมเศร้าเป็นปัญหาทางสุขภาพจิตที่ส่งผลโดยตรงต่อสุขภาพกายในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังรวมทั้งผู้ป่วยโรคไต กระทบต่อคุณภาพชีวิต การดำเนินของโรคไตเรื้อรังและอัตราการเสียชีวิต การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้ามีความหลากหลาย ตั้งแต่การใช้แบบสอบถามชนิดต่าง ๆ ไปจนถึงการสัมภาษณ์ทางคลินิกโดยจิตแพทย์ แต่ละวิธีมีความไว ความจำเพาะ และความเที่ยงตรงในการวินิจฉัยแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามการสัมภาษณ์ทางคลินิกตามเกณฑ์ DSM-5 โดยจิตแพทย์ถือเป็นวิธีมาตรฐานในปัจจุบัน ส่วนสาเหตุและกลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบชัดเจน แต่มีความพยายามในการอธิบายจากปัจจัยต่าง ๆ ที่เกิดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า การวินิจฉัยและการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องจากขาดความตระหนักต่อผลลัพธ์ที่อาจเกิดขึ้น และมีอุปสรรคมากมายที่ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะซึมเศร้าไม่ได้รับการรักษา การรักษาทั้งแบบใช้ยาและไม่ใช้ยา ปัจจุบันยังไม่มียาด้านเศร้าตัวใดที่มีประสิทธิภาพชัดเจนในการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เนื่องจากมีข้อจำกัดของการศึกษาในอนาคตควรมีการศึกษาที่มีการออกแบบที่ดีและมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างมากพอเพื่อแสดงประสิทธิภาพของยาด้านเศร้าในกลุ่มประชากรที่ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังต่อไป

ตารางที่ 2 สรุปผลของยาต้านเศร้าที่มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง¹³

ยาด้านเศร้า	ขนาดยา ในโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 1-4	ขนาดยา ในโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 5	ประสิทธิภาพของยาด้านเศร้า จากการศึกษา	ผลอันไม่พึงประสงค์
SSRI:				
Sertraline	ไม่พบขนาดยาที่ต้องปรับ ตามไต (ขนาดยาทั่วไป 50-200 มก./วัน)	เช่นเดียวกับระยะที่ 1-4 ขนาดยาเริ่มต้น 25 มก./วัน และ พิจารณาลดขนาดยา สูงสุด	พบคะแนน BDI-II ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 47.5) ในผู้ป่วยฟอกไต 50 ราย ที่ได้รับยา sertraline (โดยคะแนน BDI ลดลงจากค่าเฉลี่ย 17.1 เป็น 8.6 ใน ผู้ป่วย 22 ราย และจากค่าเฉลี่ย 22.4 เป็น 15.7 ในผู้ป่วยฟอกไตทางหน้าท้อง 25 ราย)	พบบ่อย : นอนไม่ หลับ ปวดศีรษะ กระสับ กระส่าย คลื่นไส้ ท้องเสีย เสื่อมสมรรถภาพ ทางเพศ โดยเฉพาะยา fluoxetine และ sertraline
Paroxetine	ชนิดออกฤทธิ์เร็ว: 10-40 มก./วัน ชนิดออกฤทธิ์ช้า: 12.5-50 มก./วัน	เช่นเดียวกับระยะที่ 1-4	ผู้ป่วยซึมเศร้ารุนแรง 34 ราย ที่ได้รับยา paroxetine ร่วมกับทำจิตบำบัด 8 สัปดาห์ ผลลัพธ์มีอัตราการเศร้ามลดลง อย่างมีนัยสำคัญ (คะแนน HRSD ลดลงจาก 16.6 เป็น 15.1) และมีภาวะ โภชนาการดีขึ้น	พบน้อย : ภาวะน้ำคั่ง (SIADH) เพิ่มความเสี่ยง ของภาวะเลือด ออกง่าย ผลข้างเคียง จากยาจิตเวชแบบ กลุ่มอาการ extrapyramidal และ serotonin syndrome
Citalopram	ไม่พบขนาดยาที่ต้องปรับ ตามไต (ขนาดยาทั่วไป 10-40 มก./วัน)	พิจารณาใช้ด้วย ความระมัดระวัง	ผู้ป่วยฟอกไต 44 ราย ที่มีคะแนน HADS ≥ 8 ถูกสุ่มให้การรักษาด้วยยา citalopram 20 มก./วัน เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าคะแนน ลดลงอย่างมี นัยสำคัญ	ความผิดปกติของคลื่น ไฟฟ้าหัวใจแบบ QT prolongation (พบในยา citalopram ขนาดมากกว่า 40 มก.)
Fluoxetine	ไม่พบขนาดยาที่ต้องปรับ ตามไต (ขนาดยาทั่วไป 20-60 มก./วัน)	เช่นเดียวกับระยะที่ 1-4	ผู้ป่วยฟอกไตที่มีภาวะซึมเศร้า 6 ราย ได้รับยา fluoxetine เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลลัพธ์มีอัตราการเศร้ามลดลงร้อยละ 25	
Escitalopram	ไม่พบขนาดยาที่ต้องปรับ ตามไต (ขนาดยาทั่วไป 10-20 มก./วัน)	พิจารณาใช้ด้วย ความระมัดระวัง (ไม่พบข้อแนะนำแนว ทางการใช้ยา)	ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย 58 ราย ถูกสุ่มรักษาด้วยยา escitalopram และ ยาหลอก พบผลลัพธ์ของยา escitalopram สามารถลดคะแนน HRSD เมื่อเทียบกับยาหลอก	
TCA:				
Imipramine	ไม่พบขนาดยาที่ต้องปรับ ตามไต (ขนาดยาทั่วไป 100-300 มก./วัน)	เช่นเดียวกับระยะที่ 1-4	ไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพ ของยา	มีฤทธิ์ anticholinergic ความดันโลหิตต่ำ ฤทธิ์กดประสาท และ ผลข้างเคียงต่อระบบ หัวใจ
Nortriptyline	ไม่พบขนาดยาที่ต้องปรับ ตามไต (ขนาดยาทั่วไป 75-150 มก./วัน)	เช่นเดียวกับระยะที่ 1-4	ไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพ ของยา	
Desipramine	ไม่พบขนาดยาที่ต้องปรับ ตามไต (ขนาดยาทั่วไป 100-300 มก./วัน)	พิจารณาใช้ด้วย ความระมัดระวัง	ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการ ฟอกไตและมีภาวะซึมเศร้ารุนแรง 8 ราย ได้รับยา desipramine เป็นเวลา 7 สัปดาห์ ผลลัพธ์มีอัตราดีเป็นปกติ 5 ราย	

ยาต้านเศร้า	ขนาดยา ในโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 1-4	ขนาดยา ในโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 5	ประสิทธิภาพของยาต้านเศร้า จากการศึกษา	ผลอันไม่พึงประสงค์
SNRI:				
Venlafaxine	ขนาดยาทั่วไป 75-225 มก./วัน	พิจารณาลดขนาดยา ร้อยละ 50 ต่อวัน	ไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพ ของยา	เหมือนยาในกลุ่ม SSRIs ร่วมกับ
Duloxetine	ขนาดยา 40-120 มก./วัน (เมื่อมีอัตราการกรอง ของไตมากกว่า 30)	ไม่ควรใช้เมื่อมีอัตรา การกรองของไต น้อยกว่า 30	ไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพ ของยา	ความดันโลหิตสูง พิษต่อตับ (พบในยา duloxetine)
NDRI:				
Bupropion	พิจารณาลดขนาดยา (ขนาดยาทั่วไป 150-450 มก./วัน)	เช่นเดียวกับระยะที่ 1-4	การศึกษาของ Wuerth และคณะ พบมีผู้ป่วย 2 รายได้รับการรักษาด้วย ยา bupropion	เพิ่มความเสี่ยงเกิด อาการชัก นอนไม่หลับ วิตกกังวล เบื่ออาหาร
Miscellaneous Mirtazapine	ไม่พบขนาดยาที่ต้องปรับ ตามไต (ขนาดยาทั่วไป 15-45 มก./วัน)	พิจารณาลดขนาดยา ร้อยละ 50 ต่อวัน	ไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพ ของยา	เพิ่มความอยากอาหาร น้ำหนักขึ้น ฤทธิ์กดประสาท

SSRI = Selective serotonin reuptake inhibitor; TCA = Tricyclics; SNRI = Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; NDRI = Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors; SIADH = Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; BDI-II score = Beck Depression Inventory -II; HRSD = The Hamilton Rating Scale for Depression; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale

เอกสารอ้างอิง

- Cukor D, Fruchter Y, Ver Halen N, Naidoo S, Patel A, Saggi SJ. A preliminary investigation of depression and kidney functioning in patients with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2012;122(3-4):139-45.
- Lee Y-J, Kim MS, Cho S, Kim SR. Association of depression and anxiety with reduced quality of life in patients with predialysis chronic kidney disease. *Int J Clin Pract.* 2013; 67(4):363-8.
- Tsai Y-C, Chiu Y-W, Hung C-C, Hwang S-J, Tsai J-C, Wang S-L, et al. Association of symptoms of depression with progression of CKD. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2012;60(1):54-61.
- Fischer MJ, Xie D, Jordan N, Kop WJ, Krousel-Wood M, Kurella Tamura M, et al. Factors associated with depressive symptoms and use of antidepressant medications among participants in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) and Hispanic-CRIC Studies. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2012;60(1):27-38.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA.* 2003;289(23):3095-105.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2004;(420): 21-7.
- Siriwanarangsun P, Kongsuk T, Arunpongpaian S, Kittirattanapaiboon P, Charatsingha A. Prevalence of Mental disorders in Thailand: A national survey 2003. *J Ment Health Thail.* 2004; 12(3):177-88.
- Hedayati SS, Minhajuddin AT, Afshar M, Toto RD, Trivedi MH, Rush AJ. Association between major depressive episodes in patients with chronic kidney disease and initiation of dialysis, hospitalization, or death. *JAMA.* 2010; 303(19):1946-53.

9. Kop WJ, Seliger SL, Fink JC, Katz R, Odden MC, Fried LF, et al. Longitudinal association of depressive symptoms with rapid kidney function decline and adverse clinical renal disease outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2011; 6(4):834–44.
10. Chiang H-H, Guo H-R, Livneh H, Lu M-C, Yen M-L, Tsai T-Y. Increased risk of progression to dialysis or death in CKD patients with depressive symptoms: A prospective 3-year follow-up cohort study. *J Psychosom Res*. 2015; 79(3):228–32.
11. Palmer SC, Vecchio M, Craig JC, Tonelli M, Johnson DW, Nicolucci A, et al. Association between depression and death in people with CKD: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2013; 62(3):493–505.
12. Palmer SC, Natale P, Ruospo M, Saglimbene VM, Rabindranath KS, Craig JC, et al. Antidepressants for treating depression in adults with end-stage kidney disease treated with dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):CD004541.
13. Shirazian S, Grant CD, Aina O, Mattana J, Khorassani F, Ricardo AC. Depression in chronic kidney disease and end-stage renal disease: similarities and differences in diagnosis, epidemiology, and management. *Kidney Int Rep*. 2017; 2(1):94–107.
14. Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2004; 49(2):124–38.
15. Pratt LA, Brody DJ. Depression and obesity in the U.S. adult household population, 2005–2010. *NCHS Data Brief*. 2014; (167):1–8.
16. Katon WJ. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(1):7–23.
17. Fischer MJ, Kimmel PL, Greene T, Gassman JJ, Wang X, Brooks DH, et al. Elevated depressive affect is associated with adverse cardiovascular outcomes among African Americans with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2011;80 (6) :670–8.
18. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. 5th ed. American Psychiatric Pub; 2013. 1–1520.
19. Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, Zoccali C. Antidepressants for depression in stage 3–5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27(10):3736–45.
20. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Depression in Adults with a Chronic Physical Health Problem: Treatment and Management [Internet]*. Leicester (UK): British Psychological Society; 2010 [cited 2019 Jan 21]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82916>
21. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2016;61(9):540–60.
22. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition *Clinical Practice Guidelines [Internet]*. Guideline Central. [cited 2019 Jan 21]. Available from: <https://www.guidelinecentral.com/summaries/practice-guideline-for-the-treatment-of-patients-with-major-depressive-disorder-third-edition>
23. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015; 49(12):1087–206.
24. Kongsuk T. *Clinical Practice Guideline Major Depressive Disorder for General Practitioners*. Value Health. 2013; 16(7):A695.