Depresija u onkoloških bolesnika

Antunović, Danica

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:168218

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Danica Antunović

DEPRESIJA U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

Diplomski rad

Akademska godina 2016./2017.

Mentor:

Doc.dr.sc. Boran Uglešić

Split, srpanj 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Danica Antunović

DEPRESIJA U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

Diplomski rad

Akademska godina 2016./2017.

Mentor:

Doc.dr.sc. Boran Uglešić

Split, srpanj 2017.

SADRŽAJ

1.UVOD 1

1.1.DEPRESIJA.....2

1.1.1.Epidemiologija.....2

1.1.2. Etiologija.....2

1.1.3.Klinička slika 6

1.1.4.Liječenje 8

1.2.KARCINOM DOJKE 11

1.2.1.Epidemiologija.....11

1.2.2.Etiologija i čimbenici rizika.....12

1.2.3.Klasifikacija.....13

1.2.4.Klinička slika 14

1.2.5.Liječenje 14

1.3. ONKOLOŠKE BOLESTI I DEPRESIJA 9

2.CILJ ISTRAŽIVANJA 16

3.MATERIJALI I METODE 18

4.REZULTATI 21

5.RASPRAVA.....31

6.ZAKLJUČCI 35

7.POPIS CITIRANE LITERATURE 37

8.SAŽETAK.....42

9.SUMMARY 44

10.ŽIVOTOPIS.....46

11.PRILOZI……...……48

Ponajprije želim zahvaliti svojoj obitelji, svom suprugu i sinu što su uvijek bili izvor moje snage i što su bili spremni toliko se odricati radi mene, bez vas ne bi uspjela! Želim se zahvaliti i svojoj majci što je uvijek vjerovala u mene i davala mi riječi utjehe u svih 6 godina i u svim usponima i padovima koje su te godine donijele. Također se želim zahvaliti sestri Sanji sa onkologije što je uložila nadljudske napore da bi mi pomogla u skupljanju anketnih upitnika. I naposljetku jedno veliko hvala mom mentoru, doc.dr.sc. Boranu Uglešiću na uloženom trudu i prijateljskom pristupu koji je pomogao da mi iskustvo pisanja mog diplomskog rada, unatoč svim preprekama, ipak bude jedno nezaboravno iskustvo.

1. UVOD

1.1.DEPRESIJA

Depresija spada među psihičke poremećaje koji su opisani još u vremenima starih civilizacija (1). Već je Hipokrat u 4. st. prije n.e. pokušao klasificirati psihološka obilježja, razvrstavajući ih u četiri različita temperamenta, kada je melankolični temperament povezao sa depresijom i smatrao da se ova bolest razvija kada se „crna žuč“ izlije i dođe do mozga (2).

1.1.1.Epidemiologija

U današnje vrijeme depresija spada u najučestalije psihičke poremećaje. U ukupnoj populaciji, depresivni poremećaj je po učestalosti na četvrtom mjestu, dok je kod žena na visokom drugom mjestu među najčešćim zdravstvenim problemima. Svjetska zdravstvena organizacija upozorava da je incidencija depresije u izrazitom porastu te da od početka prošlog stoljeća broj osoba koje boluju od depresivnog poremećaja kontinuirano raste u svim industrijaliziranim zemljama svijeta; 20% žena i 10% muškaraca razvije barem jednu depresivnu epizodu tijekom života (3). Predviđanja Svjetske zdravstvene organizacije govore da će do 2020. godine depresija postati drugi zdravstveni problem u svijetu, te vodeći zdravstveni problem u žena (4). Svi se autori slažu te navode da suvremeni uvjeti života, opća nesigurnost i sve veća izloženost djelovanju raznih nepovoljnih životnih čimbenika uzrokuje ovakav porast i zamah depresije kao zdravstvenog problema. Epidemiološka istraživanja govore da 3-4% populacije boluje od težih, a 2% od blažih oblika depresije; prevalencija u svijetu razlikuje se u muškoj i ženskoj populaciji i iznosi 12-20% u ženskoj, a 5-12% u muškoj populaciji (4,5). Žene obolijevaju dva puta češće od muškaraca što se povezuje s hormonskim promjenama, različitim stresnim zbivanjima, trudnoćom, porođajima kao i naučenoj bespomoćnosti te igranju predodređenih životnih uloga (1).

1.1.2. Etiologija

Kao i u većini psihijatrijskih poremećaja, etiologija depresije još nije do kraja razjašnjena. U tom pokušaju formirale su se dvije glavne struje teorija koje možemo podijeliti na biološke (tzv. biokemijske) teorije i psihosocijalne teorije.

Biološke teorije pojavu depresije pripisuju neurokemijskim (poremećaji neurotransmitera), neuroendokrinim i genetskim promjenama u organizmu. Sve se više s vremenom počelo davati pažnje teorijama koje uključuju poremećaje u neurotransmiterskim

sustavima, osobito noradrenergičnom i serotoninergičnom (tzv. katekolaminska teorija koja objašnjava depresiju kao manjak serotonina ili noradrenalina), a spominje se i uloga drugih neurotransmitera (6). Neurotransmiteri su molekule koje sudjeluju u prijenosu živčanih podražaja, kako između samih neurona, tako i između neurona i drugih stanica. Serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) je neurotransmiter koji u tijelu u manjim količinama otpuštaju mastociti i bazofili te se oslobađa iz trombocita u procesu zgrušavanja krvi. U organizmu se također sintetizira u enterokromafinim stanicama tankog crijeva, ali ne prelazi krvno moždano barijeru tako da ga za učinke u središnjem živčanom sustavu luče posebni tzv. serotoninergični neuroni koji se nalaze u središnjim rafe jezgrama moždanog debla. Vlakna iz tih neurona protežu se u razne moždane regije, a najviše u područje moždane kore, hipokampusa, amigdala i bazalnih ganglija. Serotonin djeluje na velik broj živčanih funkcija uključujući termoregulaciju, spavanje, kardiovaskularnu regulaciju, disanje, kognitivne funkcije, djeluje kao inhibitor spinalnih putova za bol te se vjeruje da njegovo inhibicijsko djelovanje na višim moždanim razinama živčanog sustava pomaže u nadzoru raspoloženja (7). Poremećaj funkcije serotoninskog sustava povezuje se s pojavom psihičkih i neuroloških poremećaja kao i s promjenom osobina ličnosti (8). Kateholamini su neurotransmiteri koji djeluju u središnjem i perifernom živčanom sustavu. Među kateholamine spadaju adrenalin, noradrenalin i dopamin. U lancu sinteze kateholamina dopamin je kao gotovi produkt neurotransmiter, ali i prekursor za sintezu adrenalina i noradrenalina. Dopamin luče neuroni koji potječu iz supstancije nigre, dok se završetci tih neurona nalaze u strijatalnom području bazalnih ganglija. Dopamin je putem limbičkog sustava uključen u regulaciju motivacije nagrade i kazne (9). Limbički sustav pruža većinu emocionalnih poticaja za aktivaciju drugih područja mozga te nadzire emocionalno ponašanje i motivacijske nagone (7).

70-tih godina prošlog stoljeća postavljena je monoaminska teorija depresije i prema njoj depresija nastaje kao posljedica nedostatka ili smanjenja funkcije monoaminskog sustava, prvenstveno serotoninskog i kateholaminskog, u nekim moždanim strukturama. Kasnija istraživanja na drugim neurotransmiterskim sustavima pokazala su promjene u aktivnosti glutaminergičnog i GABA-ergičnog sustava te je naposljetku postavljena i tzv. „receptorska teorija“ depresije koja navodi da depresija nastaje kao posljedica poremećene funkcije i broja samih somatodendritskih i postsinaptičkih receptora (10).

Depresivni poremećaji često nastaju kao reakcija na različite stresne životne situacije, a odgovor organizma na stres reguliraju dvije endokrinološke osi: os HHN (hipotalamus - hipofiza – nadbubrežna žlijezda) i os HHT (hipotalamus – hipofiza – štitnjača). Kao odgovor

na sve veće znanje iz područja endokrinologije i imunologije u zadnjih dvadeset godina formirala se grana medicine poznata kao psihoneuroimunologija ili imunopsihijatrija i iz nje su nastale upalne ili citokinske teorije duševnih poremećaja, koje ne samo da nude novu perspektivu u razumijevanju etiologije i samim time demistifikaciju ovih bolesti, već nude i nove mogućnosti u terapijskom pristupu. U terapiji se već koriste sredstva kod nekih bolesti kao što su antagonisti tumorskog čimbenika nekroze (engl. tumor necrosis factor, TNF), dok drugu skupinu predstavljaju protuupalni lijekovi kao što su inhibitori ciklooksigenaze te bi se ovim sredstvima mogla spriječiti ponavljajuća upalna stanja i neurodegeneracije neurona pa posljedično i psihotična simptomatologija kod predisponiranih osoba (11).

Pariante i suradnici su u svom radu kroz posljednjih 20-ak godina dokazali da su povećano stanje upale u organizmu i hiperreaktivnost osi hipotalamus – hipofiza – nadbubrežna žlijezda dvije najkonstantnije biološke komponente koje se nalaze u bolesnika s depresijom. Sama intuicija nam nalaže da su ta dva nalaza oprečna jer je djelovanje kortizola protuupalno, no pronađeno je da je riječ o rezistenciji glukokortikoidnih receptora zbog hiperreaktivnosti osi hipotalamus – hipofiza – nadbubrežna žlijezda (12).

Doprinos genetskih i epigenetskih čimbenika u nastanku bolesti je značajan. Oni su prema nekim izvorima odgovorni za nastanak duševnih poremećaja u 60 do 70% slučajeva. No uz genetske čimbenike potrebni su i različiti okolišni čimbenici da bi se bolest ispoljila (različite toksične supstance, infekcije, stres) što ukazuje na to da genetika određuje samo manju ili veću predispoziciju za teške bolesti tipa shizofrenije ili depresije, a ta predispozicija određuje i sadržaj psihopatologije. Stres izaziva duševni poremećaj sublimacijom proizvodnje neurotropnog faktora (engl. brain derived neurotrophic factor BDNF), a osim psihičkog stresa sličan imunološki odgovor kojeg posreduju proupalni citokini mogu potaknuti trauma, insekti, autoimuni i heteroimuni alergeni (13).

Citokini su proteinski glasnici pomoću kojih, unutar našeg organizma, imunološki sustav komunicira unutar samog sebe te sa drugim sustavima. Citokini se mogu podijeliti na proinflamatorne i antiinflamatorne. Citokinska ili upalna teorija depresije nam govori o tome da citokini djeluju kao okidač za depresiju i tako posreduju u nastanku simptoma depresije dok su akutne upale i imunološke reakcije često povezane s depresivnim raspoloženjem i tzv. bolesničkim ponašanjem. Ova teorija govori o tome da upala nije specifična ni za jedan duševni poremećaj, već da ona djeluje kao okidač u predisponiranih osoba jer se tragovi prisutnosti upale nalaze kod većine duševnih poremećaja: citokinski disbalans je pronađen u shizofreniji i u depresiji (14).

Zahvaljujući svim ovim saznanjima tijek i razvoj velikog duševnog poremećaja objašnjava se kao posljedica interakcije nasljedne, genetske predispozicije i stanja intermitentne ili perzistirajuće upale. Genetski faktori su ti koji određuju crte i osobine ličnosti kao i predispozicije za psihotično i afektivno reagiranje dok su upalni faktori ti koji uzrokuju oštećenja neurona. Za nastanak bolesti potrebno je međudjelovanje obaju faktora, jer ukoliko postoji samo utjecaj upalnih faktora bez genetske predispozicije neće doći do razvijanja teškog duševnog poremećaja, ali može doći do razvijanja kognitivnih deficita ukoliko za njih postoji genetska predispozicija. Danas se kod osoba s detektiranim stanjem upale tj. sa citokinskim disbalansom pokušava taj disbalans terapijskim intervencijama ukloniti i na taj način prekinuti patofiziološki mehanizam koji dovodi do oštećenja neurona i nastanka bolesti.

Upalna teorija također nudi objašnjenje komorbiditeta tjelesnih i depresivnih poremećaja, pa se i farmakoterapijski pristup ovim bolesnicima može temeljiti na suvremenim spoznajama o uključenosti proupalnih medijatora imunološkog odgovora i proteina akutne faze u patogenezi bolesti. Kombinacija antidepresiva i protuupalnih sredstava mogla bi povoljno djelovati na neke depresivne poremećaje. U svjetlu ovih saznanja čak je uočeno da se po visokim razinama IL-6 mogu prepoznati pacijenti koji će imati neodgovarajući odgovor na samu terapiju antidepresivima (15). Navedena citokinska teorija ne samo da daje novu perspektivu u razjašnjenju etiologije duševnih poremećaja, već otvara vrata prema novim farmakoterapijskim mogućnostima liječenja i prevenciji ovih bolesti (16).

Psihoanalitičke teorije o etiologiji depresije vezani su uz radove Sigmunda Freuda iz 1917. godine koji je zastupao tezu da je depresija posljedica gubitka voljene osobe tj. rezultat „izgubljenog objekta“. Socijalne pak teorije naglašavaju ulogu stresa te se pretpostavlja da niz stresnih životnih situacija predodredi osobu za razvoj depresije što se ipak nizom znanstvenih istraživanja nije uspjelo potkrijepiti. Nađena je ipak povezanost između gubitka jednog od roditelja prije navršene jedanaeste godine života sa pojavnosti depresije u odrasloj životnoj dobi (1). Ono što je nadasve zanimljivo da istraživanja povezana sa upalnom teorijom etiologije depresije nude odgovor na to zapažanje. Naime istraživanje Danese-a i suradnika je pokazalo da odrasle osobe koje boluju od depresije, a koje su u djetinjstvu pretrpjele psihičku trauma imaju stanje povećane upale, točnije povećanu razinu C reaktivnog proteina (CRP), povećanu razinu bijelih krvnih stanica i povećane razine fibrinogena (17). U daljnjim istraživanjima uspjeli su dokazati da su pacijenti koji su pretrpjeli psihičke traume, a ne boluju od depresije, također u stanju povećane upale (18). Sve ovo dovodi do zaključka da je stanje povećane upale

neka vrsta „biološkog ožiljka“ koja ostaje nakon ranog izlaganja velikim razinama stresa u djetinjstvu i ima posljedice kako na psihičko tako i na fizičko zdravlje.

1.1.3.Klinička slika

Povremeno biti tužan ili loše raspoložen stanje je koje se može javiti kod svih osoba. No depresija nije samo loše raspoloženje ili tuga, depresija je poremećaj koji uzrokuje smetnje u osjećajnoj i u tjelesnoj domeni pojedinca, izaziva duboke patnje oboljelih te se većina stručnjaka slaže da spada u najbolnija životna iskustva (19). Depresija je patološka promjena raspoloženja, to je emocionalna bolest. Depresivnim nazivamo onu promjenu raspoloženja koje je bolesno sniženo, a od normalnog raspoloženja razlikuje se i po jačini i po duljini trajanja i po nemogućnosti da osoba takvo raspoloženje kontrolira (20). Dijagnozu depresije postavljamo kada se osoba kontinuirano osjeća žalosno svaki dan, veći dio dana, u razdoblju od dva tjedna ili duže i kada je ništa ne može razveseliti (21). Simptomi depresije su: tužno raspoloženje, ravnodušnost, bezidejnost, apatija, anehdonija, bolesnici ne mogu uživati, osjećaju se općenito loše, smanjene su energije i brzo se umaraju. Nemaju inicijative ni volje za rad, a prag tolerancije često im je snižen. Čovjek se osjeća napušteno, izolirano i beskorisno. Javljaju se i razne somatske smetnje: oslabljen apetit, pad seksualne želje uz pojačani rizik za izvršenje suicida te vegetativne smetnje (22). Prisutna je nesanica uz teškoće kod uspavljivanja, buđenje tijekom noći i karakteristično rano buđenje. Depresivni bolesnici često su „ukočenog držanja“ jer se njihova psihomotorna usporenost i inhibicija šire na sve tjelesne funkcije i manifestiraju se kao usporeno mišljenje i govor. Također dolazi do promjena u mimici te u snazi i tonalitetu govora, dok sama zakočenost depresivnih bolesnika može progredirati sve do depresivnog stupora (19,21). Gotovo su tipične dnevne varijacije raspoloženja u depresivnih bolesnika: često se osjećaju lošije ujutro. Nerijetko su tjelesni simptomi depresije vodeći ili čak jedini simptom u kliničkoj slici oboljelih što je pogotovo često u starijih osoba, u kroničnih tjelesnih bolesnika ili u slučajevima maskiranih depresija (10). Unatoč njenoj velikoj učestalosti, depresija u 50% slučajeva nije prepoznata. U velikog broja bolesnika depresivna epizoda se ponavlja jednom ili više puta pa tada govorimo o ponavljajućem depresivnom poremećaju (23,24). Depresivna epizoda, ukoliko nije liječena, prosječno traje šest do trinaest mjeseci dok većina liječenih traje dva do tri mjeseca (24). Nažalost, depresiju često ne prepoznaju osobe koje od nje boluju kao ni njihova najbliža okolina što se može povezati sa neupućenošću, neznanjem i strahom, kao i sa stigmom koju društvo stvara u vezi s duševnim bolesnicima. Depresija također uzrokuje i

značajne bračne, obiteljske, profesionalne kako i općenito socijalne poteškoće oboljelima, uzrokuje radnu i socijalnu disfunkcionalnost te uz sve navedene patnje bolesnika predstavlja i ozbiljno financijsko opterećenje za društvo (19).

Prema međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB), ukoliko se isključe bipolarni afektivni poremećaji, depresivnu epizodu možemo klasificirati kao blagu, umjerenu, tešku bez psihotičnih simptoma i tešku sa psihotičnim simptomima (21). MKB-10, međunarodna klasifikacija bolesti, publicirana je 1992. godine od strane Svjetske zdravstvene organizacije i prihvaćena je u većini europskih zemalja, a u službenoj uporabi je i u našoj zemlji (25). Kriteriji potrebni za postavljanje dijagnoze depresivne epizode dijele se na tipične simptome i druge česte simptome. Tipični simptomi su: depresivno raspoloženje, gubitak interesa uživanja i smanjena životna energija u vidu umora i smanjene aktivnosti. Drugi česti simptomi su: smanjena koncentracija i pažnja, smanjeno samopouzdanje i samopoštovanje, osjećaj krivnje i bezvrijednosti, sumoran i pesimističan pogled na budućnost, ideje o samoozljeđivanju ili suicidu, poremećaj spavanja i smanjen apetit (21). Također postoje simptomi koji zbog svoje specifičnosti mogu obilježiti kliničku sliku bolesnika i oni su: rano buđenje, jutarnje pogoršanje depresije, psihomotorna usporenost ili nemir, gubitak apetita, gubitak na tjelesnoj težini od 5% u zadnjih mjesec dana i smanjenje libida (19, 20, 21). Blaga depresivna epizoda ima najmanje četiri od navedenih simptoma: najmanje dva tipična, dva druga i blaži poremećaj socijalnog funkcioniranja. Umjerena depresivna epizoda ima najmanje pet simptoma: dva tipična simptoma, tri druga simptoma i umjeren poremećaj socijalnog funkcioniranja. Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma ima najmanje sedam simptoma: tri tipična i najmanje četiri druga, od kojih su neki izuzetno teški. Uobičajeno je prisutna jača uznemirenost ili usporenost, somatski sindrom, a socijalne i radne aktivnosti bolesnika koji pati od teške depresivne epizode u znatnoj mjeri su ograničene. U teškoj depresivnoj epizodi sa psihotičnim simptomima moraju biti zadovoljeni prije navedeni kriteriji za tešku depresivnu epizodu uz prisutnost psihotičnih simptoma kao što su sumanutost, halucinacije ili depresivni stupor (21).

MKB (Međunarodna klasifikacija bolesti) uz depresivni poremećaj, koji je klasificiran pod šifrom F32, navodi i povratni depresivni poremećaj (pod šifrom F33) kojeg karakterizira ponavljanje epizoda depresije dok su u posebnoj skupini (pod šifrom F34) „perzistirajući“ poremećaji raspoloženja gdje spadaju: ciklotimija, distimija i neki drugi poremećaji (25).

Depresija se u desetom izdanju MKB-a također spominje i među anksioznim poremećajima (pod šifrom F 41.2) kao „Miješana anksioznost i depresivni poremećaj“, iako u

svim manifestacijama anksioznosti, kao sekundarni poremećaji mogu biti prisutni i depresivni poremećaji.

Kada se govori o opasnosti od suicida, gotovo se uvijek povećani rizik od suicida povezuje s pojavnosti depresije. Prema podatcima iz svjetske literature, 15% depresivnih bolesnika počini suicid. Rizik se povećava ako je netko u obitelji već počinio samoubojstvo. Na sreću broj pokušaja samoubojstva dvadeset puta je veći od broja počinjenih samoubojstava. Žene češće pokušavaju, a muškarci češće uspijevaju počiniti samoubojstvo.

1.1.4.Liječenje

Bolesnici koji pate od depresije zahtijevaju multidisciplinaran pristup u liječenju. I koliko god suvremena psihijatrija raspolaže brojnim i raznovrsnim biološkim psihoterapijskim i socioterapijskim metodama liječenja, svi se stručnjaci slažu da kombinirani pristup daje najbolje rezultate. Veoma je važno rano prepoznavanje bolesti i učinkovito, vremenski dovoljno dugo liječenje kako bi se izbjegle posljedice i kronični tijek bolesti. Također treba istaknuti da velik broj depresivnih bolesnika često pohodi različite ustanove hitne medicinske pomoći i liječnike obiteljske medicine tužeći se na različite tjelesne smetnje čiji je pravi izvor u neprepoznatom depresivnom poremećaju (26). Liječenje depresije provodi se psihoterapijom, psihoedukacijom oboljelih i članova njihove obitelji te biološkim metodama među koje spadaju: psihofarmakoterapija, terapija svjetlom, deprivacija spavanja te elektrokonvulzivna terpaija (27).

U liječenju depresivnih poremećaja psihofarmakoterapiji pripada posebno mjesto obzirom da antidepresivi čine osnovu terapije, a ovisno o stupnju poremećaja koriste se i stabilizatori raspoloženja, anksiolitici i antipsihotici. Prema mehanizmu djelovanja antidepresive možemo podijeliti u više skupina, no selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI prema engl. selective serotonine reuptake inhibitors) se danas koriste kao antidepresivi prvog izbora jer su učinkoviti, sigurni i dobro se podnose (28). Zajednički učinak antidepresiva je djelovanje na poboljšanje raspoloženja, te se uz to navode drugi učinci: antipanični, antiopsesivni, sedativni, anksiolitički, hipnotski, antibulimički, analgetski učinak uz stimulaciju apetita. Uz bitne razlike u mehanizmu djelovanja i profilu određenih antidepresiva, treba poznavati i moguće nuspojave, doziranje, indikacije, kontraindikacije, kao i brojna druga svojstva određenog medikamenta jer o tome ovisi i uspješnost liječenja (29).

Jedan od temeljnih zahtjeva farmakoterapijskog pristupa je da se liječenje započne što ranije od početka bolesti, da se antidepresivi daju u optimalnoj dozi i da se primjenjuju dovoljno dugo vremena. Naime jedan od glavnih razloga terapijskog neuspjeha je subdoziranje antidepresiva dok je učestalo javljanje novih depresivnih epizoda najčešće posljedica prijevremenog prekida terapije. Terapija održavanja ili druga faza liječenja traje minimalno godinu dana i to istim dozama koje su primjenjivane u akutnoj fazi liječenja. Naglasak pri izboru terapije je na individualnom pristupu i na prilagođavanju duljine uzimanja. Naime bolesnici, kod kojih se depresivne epizode ponavljaju, terapiju održavanja trebali bi uzimati najkraće pet godina, a određeni broj bolesnika i doživotno (29).

1.2. ONKOLOŠKE BOLESTI I DEPRESIJA

Rezultati mnogobrojnih istraživanja provedenih u svijetu ukazuju na to da se u oboljelih od kroničnih bolesti, među koje spadaju i onkološke bolesti, vrlo često kao komorbiditet javljaju duševne bolesti među kojima su depresivni poremećaji najčešći (30). Nameće se zaključak da postoji međuovisnost navedenih bolesti jer se u bolesnika koji boluju od depresije, u odnosu na opću populaciju, kronične tjelesne bolesti pojavljuju češće.

Dijagnoza onkološke bolesti je sama po sebi ugrožavajuća za život i kao takva je izvor velikog stresa u bolesnika. Ustanovljeno je da sama dijagnoza karcinoma generira veću razinu stresa nego dijagnoze ne neoplastičnih bolesti koje imaju lošiju prognozu (31). Visoke razine mentalnog stresa kroz duži period mogu u bolesnika dovesti do depresivnih poremećaja, anksioznosti ili oboje. Miješanje ove simptomatologije je dosta često; dvije trećine onkoloških bolesnika koji pate od depresivnih poremećaja također pokazuju klinički uočljive znakove anksioznosti (32). Depresija vodi smanjenoj kvaliteti života ali također i kompromitira sam ishod bolesti te rezultira povećanom smrtnosti. Istraživanja su pokazala da mala i velika depresivna epizoda povećavaju mortalitet za 39% i da su bolesnici koji pokazuju čak i par depresivnih simptoma izloženi povećanom riziku od mortaliteta za 25% (33). Među psihijatrijskim problemima koji se susreću u onkoloških bolesnika uz depresivne i anksiozne poremećaje moraju se spomenuti poremećaji prilagodbe vezani uz strah od tjelesnih promjena, posttraumatski stresni poremećaj, napadaji panike, seksualne disfunkcije i različiti kognitivni poremećaji (34).

Incidencija depresije u onkoloških bolesnika je do tri puta veća nego u općoj populaciji i varira od 43,5% do cak 60% ukoliko bolesnici pate od kronične boli. Mjesto primarnog karcinoma utječe na incidenciju depresije; najveća incidencija depresije uočena je među bolesnicima koju boluju od karcinoma pluća i gušterače dok je najniža incidencija među bolesnicima koji boluju od invazivnih kožnih karcinoma. Dob i spol bolesnika također imaju utjecaja na incidenciju depresije među onkološkim bolesnicima; među odraslim bolesnicima dob je inverzno povezana sa depresijom dok su ženske bolesnice dva do tri puta sklonije razvijanju depresivnih poremećaja od muškaraca. Razine psihološkog stresa također se mijenjaju u vremenu tijekom same bolesti i najveće su neposredno nakon same dijagnoze (35). Meta analiza 58 studija je pokazala jedan ohrabrujući podatak: prevalencija depresije među onkološkim bolesnicima je u padu u posljednja tri desetljeća što se može pripisati napretku u liječenju uključujući manje mutilirajuće kirurške zahvate, bolje ishode cjelokupnog liječenja i bolje organiziranoj psihosocijalnoj podršci onkoloških bolesnika (36).

Depresija u onkoloških bolesnika je dugo vremena bila neprepoznata i neliječena, dijelom zbog vjerovanja da je depresija normalna i univerzalna reakcija na samu bolest i dijelom zbog samog preklapanja simptoma bolesti (37). Somatska prezentacija depresije, uključujući osjećaj umora, gubitak apetita, promjene u tjelesnoj težini i smanjene kognitivne funkcije često biva neprepoznata od strane liječnika jer se smatra posljedicom same onkološke bolesti i nuspojavom onkološke terapije (38). Istraživanje koje je promatralo razine interleukina -6 (IL-6) i diurnalne varijacije kortizola u depresivnih onkoloških bolesnika pokazalo je da su razine IL-6 povećane sedam puta, dok je diurnalna varijacija kortizola smanjena za šest puta u usporedbi sa onkološkim bolesnicima koji ne pate od depresije. Ovo vodi do zaključka da su ovi testovi dobra metoda probira depresije u onkoloških bolesnika (39).

Depresija u onkoloških bolesnika je multifaktorijalna bolest koja, uz očite psihosocijalne i emocionalne probleme koje nameće sama dijagnoza onkološke bolesti, ima i biološke i jatrogene uzroke vezane s nastankom bolesti. Sama destrukcija tkiva koja nastaje kao posljedica kirurških zahvata, kemoterapije i radioterapije vodi do molekularnih uzoraka povezanim s oštećenjima (engl. Damage-associated molecular patterns – DAMPs) koji se vezuju na receptore koji prepoznaju te uzorke (engl. Pattern recognition receptors – PRR) koji se nalaze leukocitima, posebno na makrofazima i uzrokuju ekspresiju transkripcijskog nuklearnog faktora-κ-β (NFκβ) i produkciju brojnih proupalnih citokina uključujući interleukin-1 (IL-1), interferon α (INFα), interleukin-6 (IL-6) i tumor nekrotizirajući faktor α (TNFα). Također je dokazano da psihosocijalni stres u zdravih ljudi inducira ekspresiju NFκβ

(40). Uočeno je da TNFα, IL-1 i drugi citokini povećavaju aktivnost i ekspresiju serotoninskih i noradrenalinskih reuptake transportera putem aktivacije p38 mitogen aktivirane protein kinaze (MAPK). Djelovanje ovog učinka rezultira smanjenjem koncentracije serotonina i noradrenalina i samo može voditi depresivnom ponašanju (41). Proinflamatorni citokini povećavaju sekreciju kortikotropin rilizinškoh hormona (CRH). CRH sam po sebi može uzrokovati promjene u ponašanju uključujući ono ponašanje koje je uočeno u depresiji (42). Citokini također smanjuju razinu neuralnih faktora rasta kao što je moždani neurotrofični faktor (engl. Brain-derived neurotrophic factor – BDNF) koji ima ključnu ulogu u neurogenezi. Niske razine BDNF-a i smanjena neurogeneza imaju implikacije u patoogenezi depresije (43).

Život uz dijagnozu karcinoma i samo liječenje je neka vrsta kroničnog stresa. Tijekom stresa simpatički živčani sustav je stimuliran, dok je parasimpatički živčani sustav inhibiran, a endokrinološka os hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda se aktivira. Stimulacija i aktivacija ove osi uzrokuje nizvodno otpuštanje endogenih glukokortikoida koji imaju potentno antiiflamatorno djelovanje i koji u normalnim okolnostima inhibiraju proizvodnju proupalnih citokina. No aktivacija PRR-ova s DAMP-ovima uzrokuje inaktivaciju intracelularnih glukokortikoidnih receptora u leukocitima što uzrokuje „prigušenje“ učinka glukokortikoida i uzrokuje povećanu proizvodnju proupalnih citokina. Sami proupalni citokini mogu uzrokovati smanjenje osjetljivosti u preostalim aktiviranim intracelularnim glukokortikoidnim receptorima što dalje rezultira još većim smanjenjem protuupalnog učinka glukokortikoida. Dodatno uz sve navedeno, zbog kronične stimulacije simpatičkog živčanog sustava dolazi do povećanja izlučenih razina noradrenalina koji se vežu na adrenergične receptore na makrofazima i tako uzrokuju daljnju ekspresiju NFκβ i povećanu produkciju citokina koja uzrokuje daljnje smanjenje razina serotonina i noradrenalina u sinapsama (41).

1.3.KARCINOM DOJKE

1.3.1.Epidemiologija

Rak dojke najčešći je tumor u žena u razvijenim zemljama svijeta. U Hrvatskoj je po incidenciji na prvom mjestu među novotvorinama u žena te je odgovoran za 25% novo dijagnosticiranih karcinoma u ženskoj populaciji. Prema izvješću Hrvatskog registra za rak iz 2016. godine učestalost raka dojke je 119,2/100 000 stanovnika, dok je mortalitet od raka dojke 48,3/100 000 stanovnika. Na osnovu ovih podataka vidi se da je u Hrvatskoj stopa pojavljivanja

i stopa mortaliteta nešto veća od prosjeka za Europske zemlje. U 2014-oj godini bilo je ukupno 2644 novodijagnosticiranih slučajeva raka dojke gdje se uočava blagi porast od 100 novodijagnosticiranih slučajeva u odnosu na 2013-u godinu (44).

1.3.2.Etiologija i čimbenici rizika

Do sada su otkriveni različiti čimbenici rizika koji su uključeni u proces nastanka raka dojke. Među glavne prediktore rizika spadaju: dob, pozitivna obiteljska anamneza, geografsko područje, dob prvog poroda, određeni indikatori aktivnosti jajnika tj. hormonski status, povijest benignih promjena na dojkama, te duljina izloženosti djelovanju estrogena (rana dob menarhe i kasna menopauza) (45).

Iako se danas zna da se rak dojke može pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi, starija životna dob je najveći čimbenik rizika za nastanak raka dojke. Učestalost raka dojke počinje zamjetnije rasti u dobi od 35 do 40 godina, te kontinuirano raste da bi u dobi od 80 godina obolijevalo 200-300/100 000 žena (46).

Već je dugo poznato da žene s pozitivnom obiteljskom anamnezom imaju veći rizik za nastanak raka dojke. Žene čije su majka ili teta („prva rodbina“) oboljele od raka dojke, imaju relativni rizik za obolijevanje osam puta veći od slične populacije bez pozitivne obiteljske anamneze. Rak dojke u takvih bolesnica se obično dijagnosticira u mlađoj životnoj dobi te često zahvaća obje dojke, bilo to istovremeno ili sukcesivno. Ovakav karcinom dojke često se naziva hereditarnim karcinomom dojke i čini 13% slučajeva među karcinomima dojke. Do sada su identificirana dva supresorska gena, BRCA1 i BRCA2 (engl. breast cancer gene 1 i 2) koji su dovedeni u izravnu vezu s nastankom nekih od hereditarnih karcinoma dojke (47).

Ranija trudnoća i porođaj djeluju kao protektivni čimbenici u nastanku raka dojke. Žene koje su prvi put rodile u dobi između 30 i 35 godina imaju 4 puta veći rizik za nastanak raka dojke u odnosu na žene koje su prvi put rodile u dobi od 20 do 25 godina. Također je uočeno da je broj porođaja obrnuto proporcionalan s rizikom od nastanka raka dojke, iako broj poroda ima mnogo manji utjecaj na nastanak raka dojke od dobi pri prvom porodu. Nerotkinje pak imaju 4 puta veću učestalost raka dojke od žena koje su rađale djecu. Dojenje također ima protektivno djelovanje za nastanak raka dojke (46,47).

Rana menarha i kasna menopauza, zbog produljenog djelovanja estrogena, također povećavaju rizik za nastanak karcinoma dojke. Ovim patofiziološkim mehanizmom se može

objasniti uloga dobi nastupa menarhe i menopauze, kao i dobi pri prvom porodu te broju porođaja jer što je dulja izloženost djelovanju estrogena, veća je i vjerojatnost nastanka karcinoma dojke. Usko povezano s djelovanjem estrogena spominje se i debljina u postmenopauzalnih žena kao rizični čimbenik. Naime u razdoblju postmenopauze u masnom tkivu dolazi do periferne konverzije androgena u estrogene čime se produljuje samo djelovanje estrogena na organizam i time se povećava rizik za nastanak karcinoma dojke (47).

Ranije promjene u žljezdanom tkivu dojke, kao što su atipična duktalna hiperplazija, papilomatoza ili sklerozirajuća adenoza također su čimbenik rizika za nastanak karcinoma dojke (47).

Rizik je povećan i u onih bolesnica koje su već imale karcinom na drugoj dojci ili boluju od karcinoma endometrija ili nekog od funkcionalnih karcinoma jajnika koji luče estrogene.

Od okolišnih čimbenika koji djeluju kao rizični valja spomenuti djelovanje ioniziranog zračenja, bilo ono dijagnostičko ili terapijsko, pogotovo ako se ordinira ženama mlađim od 40 godina (46).

1.3.3.Klasifikacija

Karcinome dojke prema invazivnosti možemo podijeliti na neinvazivne tj. „in situ“ ili invazivne. Svaku od ovih skupina možemo patohistološki podijeliti na lobularne karcinome i duktalne karcinome iz čega slijedi da postoje neinvazivni lobularni karcinom, neinvazivni duktalni karcinom, invazivni lobularni i invazivni duktalni karcinom. Lobularni karcinomi nastaju iz malih kanalića i režnjića dojke, dok duktalni karcinomi nastaju iz epitelnih stanica duktusa i periduktalne strome. Među invazivne karcinome dojke spadaju još i rjeđi patohistološki podtipovi kao što su medularni karcinom, tubularni karcinom, Pagetova bolest bradavice, mucinozni karcinom, invazivni papilarni karcinom i inflamatorni karcinom dojke (47, 48).

U ovisnosti o statusu hormonskih receptora, HER -2 statusu i mitotičkom indeksu Ki-67 možemo karcinome dojke podijeliti na osnovu imnohistokemijskih značajki u četiri tipa: luminalni A, luminalni B, HER-2 pozitivan i trostruko negativan tip. Luminalni A tip ima najbolju prognozu, ima izražene i estrogenske i progesteronske receptore, HER-2 je negativan i ima Ki-67 manji od 20%. Luminalni B tip ima manje izražene estrogenske receptore, dok su

mu progesteronski receptori negativni, može biti HER-2 pozitivan ili negativan i ima Ki-67 veči od 20%. HER-2 pozitivan tip je povezan s lošijom prognozom, hormonski receptori su mu negativni i ima jako visok Ki-67. Četvrti tip je trostruko negativni (engl. triple negative) koji nema izražene estrogenske, progesteronske i HER-2 receptore i nosi najlošiju prognozu te je često povezan sa pozitivnim BRCA genima (46).

1.3.4.Klinička slika

Zanimljivo je spomenuti da je karcinom dojke učestaliji u lijevoj dojci i to u omjeru 110:100. Karcinom može biti multicentričan i obostran, ali na sreću u samo 4% oboljelih. Oko 50% karcinoma dojke nastaje u gornjem lateralnom kvadrantu, 10% u svakom od ostalih četiri kvadranta i oko 20% u središnjem dijelu oko bradavice (47).

Karcinom dojke najčešće se prezentira kao bezbolan čvor u dojci koji se može palpirati bilo tijekom samopregleda ili tijekom rutinskog liječničkog pregleda Specifične su i neke kožne promjene zbog dezmoplastične reakcije oko tumora tako da može doći do uvlačenja kože, izgleda narančine kore te ukoliko tumor zahvaća glavni izvodni kanalić može doći i do uvlačenja bradavice. Osim navedenog zna se nekad pojaviti i smeđasto krvavi iscjedak iz dojke. Ukoliko je došlo do zahvaćanja regionalnih limfnih čvorova oni se mogu palpirati u aksili i supraklavikularnoj regiji. Kod uznapredovalih tumora klinička slika je dramatična i više nego jasna; dolazi do ulceracije tumora koji zahvaća dio ili cijelu dojku sa širenjem u regionalne limfne čvorove. Posebnu kliničku sliku čini inflamacijki ili upalni karcinom dojke. Prezentira se upaljenom, edematoznom i crvenom dojkom sa kožom poput narančine kore (48).

1.3.5.Liječenje

Cilj liječenja ponajprije je definiran stupnjem proširenosti; kod lokalnog karcinoma dojke cilj je izliječene, dok je kod proširenog ili diseminiranog karcinoma dojke cilj osiguranje maksimalne duljine života uz njegovu odgovarajuću kvalitetu.

Kod lokalnog karcinoma dojke primarni terapijski postupak je kirurško liječenje sa ciljem uklanjanja primarnog karcinoma te mogućih presadnica u limfne čvorove aksile. U izboru kirurškog zahvata postoji više mogućnosti; od potpune mastektomije do poštednih operacija kao što su kvadrantektomija i segmentektomija. Nakon poštednih operacija mora se ordinirati poslijeoperacijska radioterapija da bi se smanjila učestalost lokalnih recidiva. Radi

što boljeg probira bolesnica koje će se podvrgnuti radikalnoj disekciji aksilarnih limfnih čvorova, provodi se biopsija limfnog čvora „stražara“ (engl.sentinel lymph node biopsy) nakon instilacije radioaktivnog koloida ili plave boje u kožu iznad tumora. Ukoliko „ex tempore“ biopsija pokaže da je čvor „stražar“ zahvaćen karcinomom, uklanjaju se aksilarni limfni čvorovi. Nakon kirurškog zahvata i patohistološkog nalaza procijene se stadij bolesti tj. stupanj vjerojatnosti recidiva bolesti bilo lokalno, bilo diseminirano. U bolesnica sa srednjim i visokim stupnjem recidiva bolesti ordinira se adjuvantna terapija koja može biti radioterapija, kemoterapija, hormonska i imunoterapija. Adjuvantna kemoterapija ordinira se svim bolesnicama sa pozitivnim limfnim čvorovima u aksili kao i svim bolesnicama sa trostruko negativim i HER-2 pozitivnim tumorima. Naravno postoje iznimke ovog pravila i odluka o kemoterapiji treba biti individualizirana i prilagođena samoj bolesnici. Adjuvantna hormonska terapija indicirana je kod bolesnica s pozitivnim nalazom hormonskih receptora i ordinira se po završetku kemoterapije i radioterapije jer usporednom primjenom može doći do smanjenja učinkovitosti kemoterapije i radioterapije. U bolesnica koje imaju HER-2 pozitivan nalaz primjenjuje se adjuvantna imunoterapija trastuzumabom (46).

U slučaju lokalnog, ali primarno neopreabilnog karcinoma dojke primjenjuje se neoadjuvantna kemoterapija (rjeđe radioterapija ili hormonska terapija) sa ciljem smanjena samog karcinoma da bi se pristupilo kirurškom zahvatu. Izvodi se totalna mastektomija sa evakuacijom limfnih čvorova aksile.

Kod diseminiranih karcinoma dojke tj. metastatske bolesti cilj liječenja je maksimalno produljenje života uz održavanje prihvatljive kvalitete života. Koriste se različite terapijske opcije: kemoterapija, hormonska terapija, imunoterapija, tirozin-kinazni inhibitori, angiostatička terpija i radioterapija. Sam izbor terapije ovisi o obilježjima samog karcinom, stanju same bolesnice, stupnju proširenosti bolesti te o dobi i željama bolesnice. Terapija se uvijek nastoji individualizirati svakoj bolesnici (46).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1.Ciljevi istraživanja

Glavni cilj istraživanja bio je ispitati kolika je učestalost depresije među onkološkim bolesnicama koje boluju od karcinoma dojke. Dodatno, cilj istraživanja je ispitati i usporediti učestalost depresije u skupini bolesnica koje su trenutno na aktivnoj kemoterapiji i u skupini bolesnica koje su trenutno na praćenju („follow up“).

2.2.Hipoteza

Ispitanice imaju veću učestalost depresije u odnosu na opću populaciju i učestalost depresije je veća u ispitanica koje su trenutno na aktivnoj adjuvantnoj kemoterapiji u odnosu na skupinu bolesnica koje su u praćenju.

3. MATERIJALI I METODE

Prema ustroju ovo je presječno istraživanje jer su se u istom trenutku prikupljali podaci o depresivnosti bolesnica iz dvije skupine (anamnestički podaci o prisutnosti karcinoma dojke i trenutnoj vrsti terapije, te ocjena depresivnosti putem Beckove samoocjenske ljestvice).

Ispitanici

Ispitanici koji su uključeni u ovo istraživanje su bolesnice koje boluju od karcinoma dojke i liječene su na Zavodu za onkologiju i radioterapiju Kliničkog bolničkog centra u Splitu. Uzorkovanje je provedeno tijekom svibnja, lipnja i srpnja 2017.godine u dvije skupine bolesnica: prva skupina su bolesnice koje su u tom periodu bile podvrgnute adjuvantnoj kemoterapiji (n=34), a druga skupina su bolesnice koje su u praćenju („follow up“) najmanje dvije godine nakon prestanka aktivne terapije (n=23).

Svaki je ispitanik prije uključivanja u istraživanje bio upoznat s ciljevima i postupcima u okviru ovog istraživanja i svoje dobrovoljno sudjelovanje je potvrdio potpisivanjem informiranog pristanka. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra u Splitu.

Postupci

Beckov upitnik za depresiju (BDI) osmislio je Aron Beck 1961. godine. Učestalost depresije utvrđivala se koristeći se Beckovim upitnikom za depresiju (BDI). Skala po Becku je samoocjenska ljestvica koja se sastoji od 21 pitanja, a na svako je moguće odgovoriti s četiri odgovora koja se ocjenjuju od 0 do 3. Ispituje se poremećaj raspoloženja, gubitak nade, osjećaj odbačenosti, nesposobnost za uživanje, osjećaj krivice, potreba za kaznom, mržnja prema sebi itd. Minimalan je rezultat 0, a maksimalni 63. Prosječni rezultat pokazuje da ispitanici koji imaju do 11 bodova nemaju depresiju, a oni od 12 do 26 bodova imaju blagu odnosno umjerenu depresiju. Teška se depresija dijagnosticira kada se postigne rezultat viši od 27 bodova. (Prilog 1).

Statistička analiza

Korištene su metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja, Hi kvadrat test, Wilocoxon signed rank test, te Mann-Whitney U test.

Metodama grafičkog i tabelarnog prikazivanja prikazana je depresivnost ispitanika. Hi kvadrat testom testirana je zavisnost postojanja depresivnosti ispitanika o dijagnozi.

Wilocoxon signed rank testom testrano je postojanje depresivnosti u izjavama o depresivnosti, dok je Mann-Whitney U testom testrana razlika u razini depresivnosti među pacijentima promatranih dijagnoza. Razina statističke značajnosti bila je postavljena na $P<0,05$. Analiza je rađena u statističkom programu SPSS (inačica 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

4. REZULTATI

U istraživanje je bilo uključeno 59 ispitanika, ali je zbog nepotpunih anketnih upitnika iz istraživanja je isključeno njih dvoje. Nakon isključenja ispitanika s nepotpunim podacima, konačni uzorak je činilo 57 ispitanika (96,6% od početnog broja ispitanika). Sve ispitanice bile su žene.

S obzirom na status terapije, bolesnice su podijeljene u dvije skupine. Prvu skupinu su sačinjavale pacijentice koje boluju od karcinoma dojke, a trenutno su na adjuvantnoj kemoterapiji dok su drugu skupine sačinjavale bolesnice koje boluju od karcinoma dojke, a trenutno su na praćenju najmanje dvije godine po završetku aktivne terapije.

Razina depresivnosti iskazivana je kroz odabir ponuđenih odgovora na 21 izjavu o depresivnosti gdje su odgovori rangirani skalom od 0 do 3 gdje veća vrijednost ukazuje na veću depresivnost. Slijedeći metodologiju Beckova samocjenskog upitnika za depresiju maksimalan broj bodova koji se dodjeljuje osobama koje nemaju depresiju je 11 bodova, odnosno 12 i više bodova ukazuju na postojanje depresije.

U istraživanju je sudjelovalo 34 bolesnice koje su bile na programu liječenja kemoterapijom te su vrijednosti dobivene BDI testom prikazane u tablici 1.

Tablica 1. Vrijednosti dobivene BDI testom u bolesnica na kemoterapiji

	Kemoterapija				
	0	1	2	3	prosjek
Sklonost samoubojstvu	34	0	0	0	0,00
Mržnja prema sebi	32	2	0	0	0,06
Gubitak nade	30	3	1	0	0,15
Osjećaj krivnje	29	5	0	0	0,15
Potreba za kaznom	29	5	0	0	0,15
Negativna slika o sebi	28	5	1	0	0,21
Osjećaj odbačenosti	28	3	3	0	0,26
Samoosuđivanje	29	1	4	0	0,26
Nesposobnost uživanja	24	10	0	0	0,29
Plačljivost	24	10	0	0	0,29
Oslabljen apetit	24	9	1	0	0,32
Poremećaj raspoloženja	22	12	0	0	0,35
Neodlučnost	25	6	3	0	0,35
Gubitak na težini	24	9	0	1	0,35
Poremećaj u odnosima s drugim	20	14	0	0	0,41
Nesposobnost za rad	15	17	2	0	0,62
Hipohondrija	19	9	5	1	0,65
Umor	7	24	3	0	0,88
Poremećaj sna	12	13	7	2	0,97
Oslabljen libido	10	17	1	6	1,09
Razdražljivost	8	17	0	9	1,29

Iz Tablice 1. se može uočiti da je najveći udio u depresivnosti u prosijeku iskazan za pitanja koja se odnose na razdražljivost, oslabljen libido, poremećaj sna i umor, dok je najmanja prosječna vrijednost iskazana za sklonost samoubojstvu i mržnji prema sebi.

U skupini bolesnica koje su bile na praćenju po završetku aktivne terapije bilo je ukupno 23 ispitanice te Tablica 2. prikazuje rezultate dobivene BDI testom u toj skupini bolesnica.

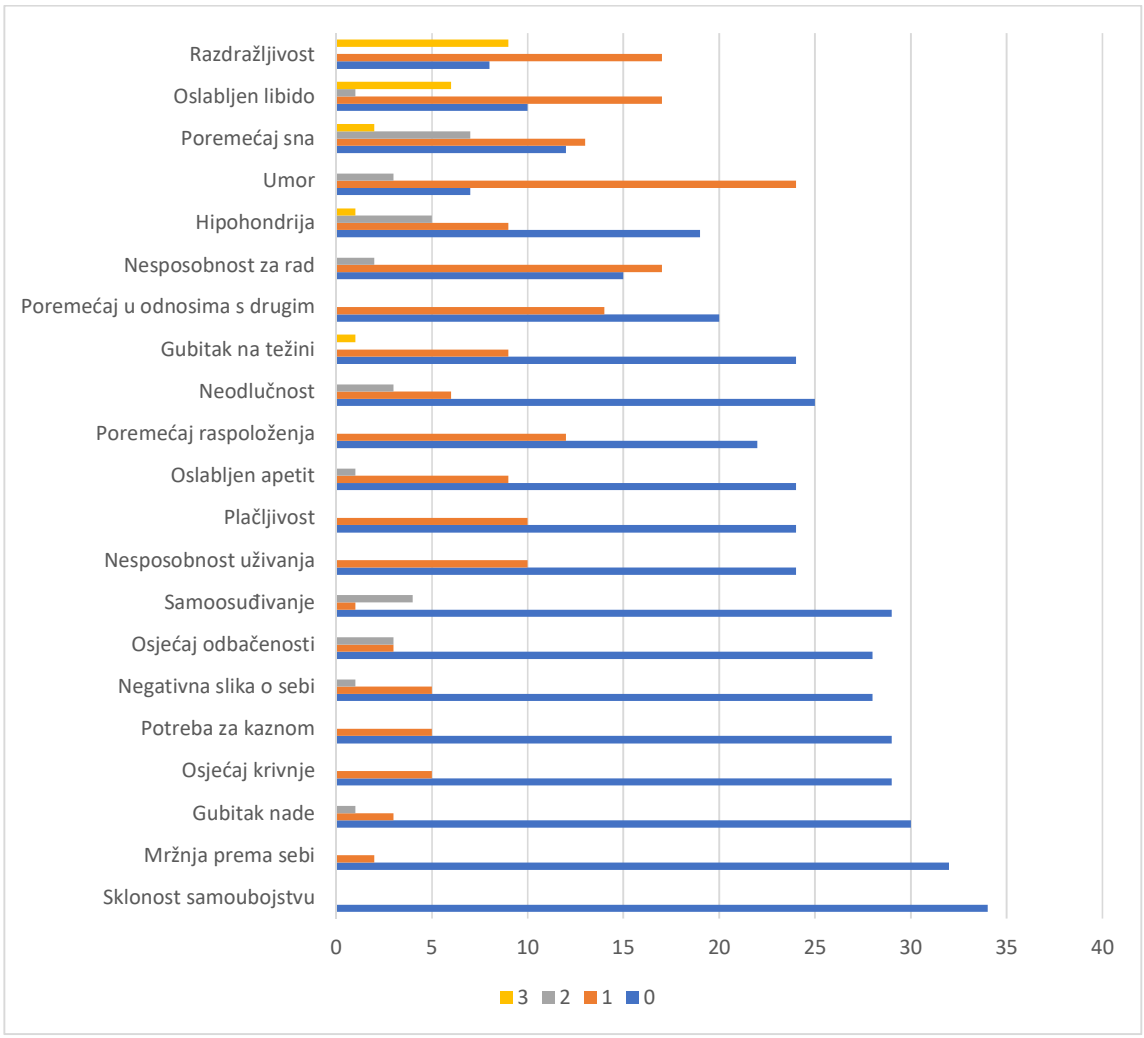
Tablica 2. Vrijednosti dobivene BDI testom u bolesnica na praćenju

	Praćenje				
	0	1	2	3	Prosjek
Mržnja prema sebi	22	1	0	0	0,04
Sklonost samoubojstvu	22	1	0	0	0,04
Osjećaj krivnje	21	2	0	0	0,09
Samoosuđivanje	22	0	1	0	0,09
Oslabljen apetit	21	2	0	0	0,09
Gubitak na težini	20	3	0	0	0,13
Potreba za kaznom	21	1	0	1	0,17
Poremećaj u odnosima s drugim	19	4	0	0	0,17
Gubitak nade	19	3	1	0	0,22
Negativna slika o sebi	19	3	1	0	0,22
Poremećaj raspoloženja	17	6	0	0	0,26
Osjećaj odbačenosti	18	3	1	1	0,35
Plačljivost	17	4	0	2	0,43
Hipohondrija	16	4	3	0	0,43
Nesposobnost uživanja	12	10	1	0	0,52
Neodlučnost	14	5	3	1	0,61
Nesposobnost za rad	10	10	2	1	0,74
Razdražljivost	7	14	0	2	0,87
Poremećaj sna	8	11	2	2	0,91
Umor	6	14	2	1	0,91
Oslabljen libido	9	7	2	5	1,13

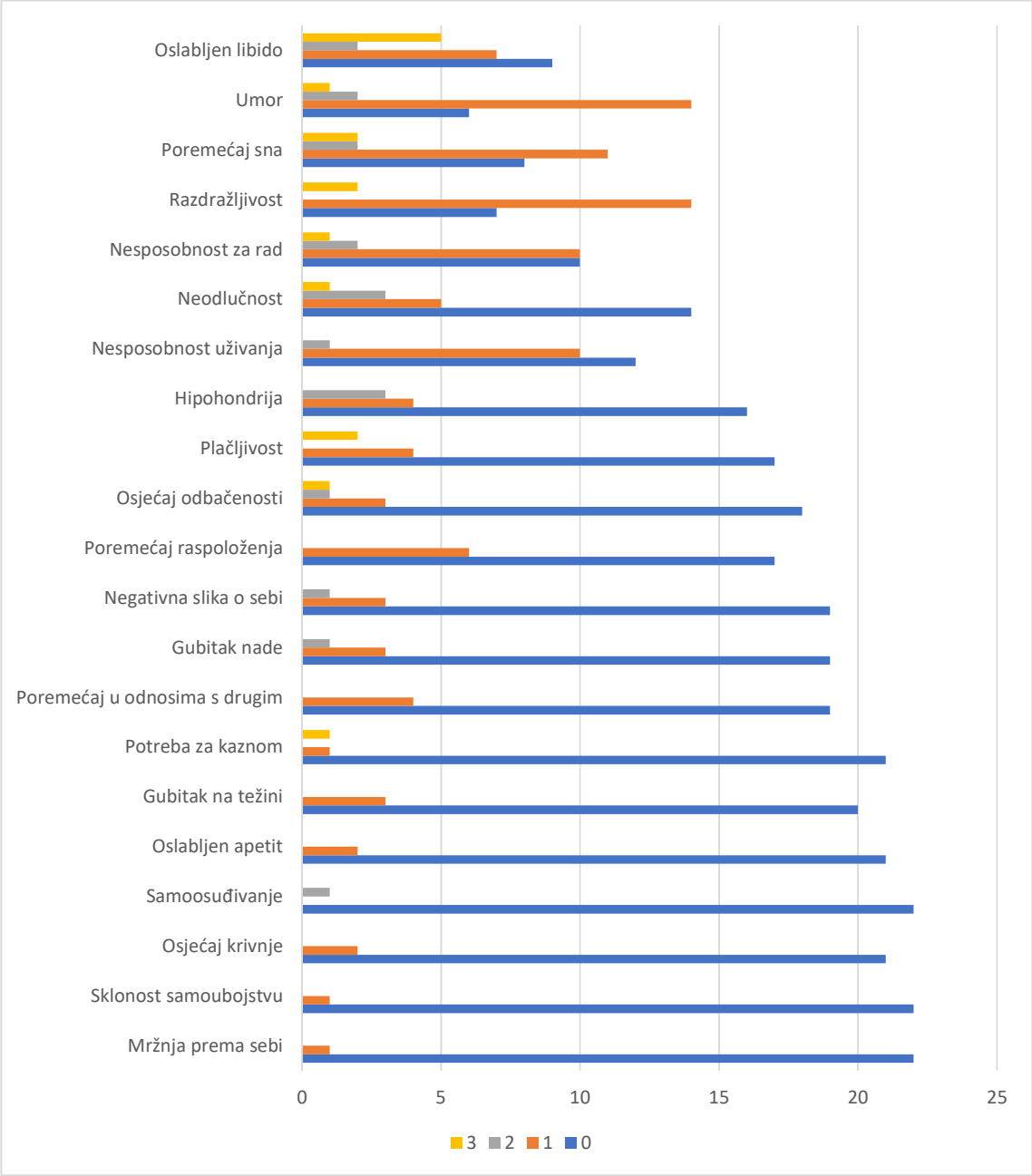
Iz tablice je vidljivo da su ispitanice promatrane skupine u prosijeku najveću razinu depresivnosti iskazivale kroz pitanja o oslabljen libidu, umoru i poremećaju sna, a najmanju razinu depresivnosti kroz pitanja o mržnji prema sebi i sklonosti samoubojstvu.

Slika 1. i 2. prikazuju grafički prikaz dobivenih rezultata i bodovanja po određenim pitanjima u BDI testu.

Slika 1. Grafički prikaz vrijednosti dobivenih BDI testom u bolesnica na kemoterapiji



Slika 2. Grafički prikaz vrijednosti dobivenih BDI testom u bolesnica na praćenju



Na osnovu BDI testa, depresija je registrirana kod 14 od 57 ispitanika (24,56%). U istraživanju je sudjelovalo 34 bolesnice koje su bile podvrgnute kemoterapiji. Na osnovu BDI testa depresija je u toj skupini registrirana kod njih 10 od 34 (29,41%). Od 23 ispitanice koje su bile trenutno na praćenju po završetku aktivne terapije na osnovu BDI testa depresija je registrirana kod njih 4 (17,39%). Tablica 3. prikazuje razlike u iskazanoj razini depresije po

pitanjima dobivenih rezultata obje skupine dok Tablica 4. prikazuje rezultate BDI testa u ovisnosti o postojanju depresije i učestalost depresije u obje skupine.

Tablica 3. Iskazana razina depresije u promatranih bolesnika

	Prosjek - kemoterapija	Prosjek - praćenje	P*
Poremećaj raspoloženja	0,35	0,26	0,473
Gubitak nade	0,15	0,22	0,562
Osjećaj odbačenosti	0,26	0,35	0,714
Nesposobnost uživanja	0,29	0,52	0,138
Osjećaj krivnje	0,15	0,09	0,511
Potreba za kaznom	0,15	0,17	0,558
Mržnja prema sebi	0,06	0,04	0,817
Samoosuđivanje	0,26	0,09	0,227
Sklonost samoubojstvu	0,00	0,04	0,238
Plačljivost	0,29	0,43	0,959
Razdražljivost	1,29	0,87	0,191
Poremećaj u odnosima s drugim	0,41	0,17	0,062
Neodlučnost	0,35	0,61	0,275
Negativna slika o sebi	0,21	0,22	0,990
Nesposobnost za rad	0,62	0,74	0,738
Poremećaj sna	0,97	0,91	0,781
Umor	0,88	0,91	0,930
Oslabljen apetit	0,32	0,09	0,061
Gubitak na težini	0,35	0,13	0,147
Hipohondrija	0,65	0,43	0,321
Oslabljen libido	1,09	1,13	0,917

*Mann-Whitney U test

Na temelju dobivenih P vrijednosti za sva pitanja u BDI testu može se uočiti da nema statistički značajne razlike ($P>0,05$) u dobivenim rezultatima među ispitanicima na kemoterapiji i bolesnicima na praćenju.

Tablica 4. Postojanje depresije i učestalost

BDI test rezultati	Nema depresije	Utvrđena depresija
Kemoterapija	24	10
Udio	70,59%	**29,41%**
Praćenje	19	4
Udio	82,61%	**17,39%**
Ukupno	43	14
Udio	75,44%	**24,56%**

Iz Tablice 4. vidljivo je da je učestalost depresije u skupini bolesnica na kemoterapiji veća (29,41%) od učestalosti depresije u skupini bolesnica na praćenju (17,39%), no razlika ipak nije statistički značajna (P=0,305). Također je iz tablice vidljivo da učestalost depresije u svih ispitanih bolesnica koje boluju od karcinoma dojke iznosi 24,56% što je statistički značajno u usporedbi sa prevalencijom opće populacije (P<0,001).

Po rezultatima BDI testa rezultati mogu biti kategorizirani u 4 skupine:

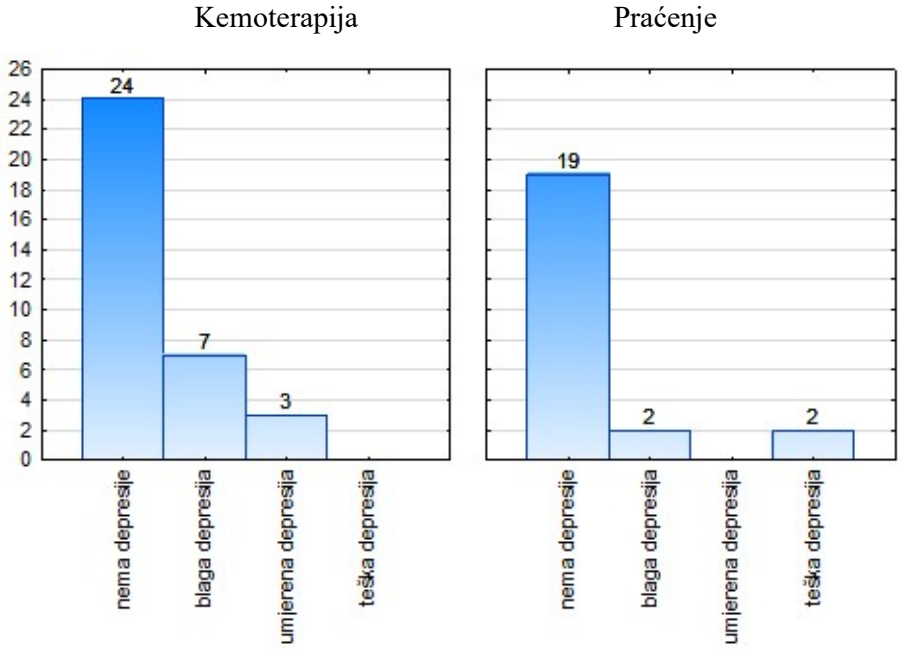
1. Nema depresije: 0 – 11 bodova
2. Blaga depresija: 12 – 19 bodova
3. Umjerena depresija: 20 – 26 bodova
4. Teška depresija: >26 bodova

U skupini bolesnica na kemoterapiji najveći udio među rezultatima koji su pozitivni na depresiju odnosi se na umjerenu depresiju, dok je u skupini bolesnica koje su na praćenja jednaki udio u blagoj i teškoj depresiji. Tablica 5. i Slika 3. prikazuju raspodjelu razine depresije po skupinama.

Tablica 5. Raspodjela razine depresije prema skupinama

BDI test rezultati	Kemoterapija N	Kemoterapija Učestalost	Praćenje N	Praćenje Učestalost	Ukupno N
Nema depresije	24	70,59%	19	82,61%	43
Blaga depresija	7	20,59%	2	8,7%	9
Umjerena depresija	3	8,82%	0	0%	3
Teška depresija	0	0%	2	8,7%	2

Slika 3. Grafički prikaz raspodjele razine depresije po BDI testu



Tablica 6. prikazuje vrijednosti deskriptivne statistike za obje skupine iz koje se može uočiti da iako je prosječna vrijednost, kao i medijan vrijednost, veća kod ispitanika sa kemoterapijom nego kod ispitanika na praćenju, ipak ta razlika nije statistički značajna (P=0,574). Također za obje promatrane skupine postoji velika disperzija u iskazanim vrijednostima među ispitanicima (koeficijent varijacije veći od 30%).

Tablica 6. Opće statističke osobitosti za iskazanu razinu depresije u obje skupine

	Kemoterapija	Praćenje	P*
Broj ispitanika	34,00	23,00	0,574
Prosječna vrijednost	9,12	8,43	
Medijan	7,50	7,00	
Minimalni broj bodova	0,00	0,00	
Maksimumalni broj bodova	24,00	27,00	
Standardna devijacija	6,58	7,31	
Koeficijent varijacije (%)	72,14	86,67	

*Mann-Whitney U test

5. RASPRAVA

Danas je već dobro je poznata činjenica da je među onkološkim pacijentima depresija češća no u općoj populaciji. Burgess sa suradnicima je jasno istaknula u svom istraživanju da se učestalost depresije među ženama s dijagnozom karcinoma dojke penje do 50% u prvoj godini nakon dijagnoze te nakon toga u drugoj, trećoj i četvrtoj godini pada na 25% dok je u petoj godini nakon dijagnoze učestalost depresije 15% (49). Zabora sa suradnicima je na velikom broju ispitanica (n=4496) je čak ustanovio prevalenciju depresije od 52,65% (50).

Depresija je najčešći psihopatološki poremećaj kod bolesnica s karcinomom dojke, no još uvijek joj nije posvećena dovoljna pažnja, te često postoji greška pri dijagnostici (51). Depresija također reducira kvalitetu života te ima negativni utjecaj na one koji imaju kroničnu bolest uključujući i onkološke bolesnike. Nadalje, depresija kao prateća bolest može pojačati utjecaj kronične bolesti i povećati funkcionalnu nesposobnost i korištenje službi zdravstvene skrbi.

Dijagnostika depresije nije laka; osobine kronične bolesti teško je identificirati i razdvojiti od onih koje karakteriziraju depresiju. Kod onkoloških bolesnika jest upravo karakterističan umor, smanjenje apetita i gubitak na težini što je također osobina depresije. Stoga su, da bi se utjecaj somatike izbjegao u dijagnostici depresije, izrađeni adekvatni testovi (npr. Beckova samoocjenska ljestvica depresije – BDI). U istraživanju koje su proveli Bener i suradnici da bi usporedili vrijednost različitih anketnih upitnika za depresiju među pacijenticama sa karcinomom dojke dobiveni rezultati su otkrili najveću senzitivnost za BDI (85%) i drugu po redu specifičnost među anketnim upitnicima (81%) (52).

Zašto je utvrđivanje depresije uopće bitno? Mnoga istraživanja među kojima je i istraživanje Satin-a i suradnika, ukazuju na to da depresija utječe na samu progresiju bolesti i povećava stopu mortaliteta do 39% (33). Istraživanje Lemona i suradnika čak ukazuje na to da je činjenica da raspoloženje i mentalno blagostanje utječu na prognozu bolesti, već dobro poznata među liječnicima onkolozima i pacijentima (53).

Psihološki i somatski efekti depresije mogu, dakle, komplicirati osnovnu kroničnu bolest, reducirati kvalitetu života, smanjiti motivaciju za brigu o sebi i povećati stopu hospitalizacije.

U ovom istraživanju uspjeli smo dokazati statistički značajno veću učestalost depresije u cijeloj skupini ispitanica koje boluju od karcinoma dojke (24,56%) naspram prevalencije depresije kod žena u općoj populaciji (10-12%). Među našim rezultatima najučestalija je blaga depresija (15,79%), zatim slijedi umjerena depresija (5,26%) te teška depresija (3,51%).

Iako je iz rezultata vidljivo da je depresija uočena u većoj mjeri u skupini bolesnica koje su na kemoterapiji (29,41%) od bolesnica koje su na praćenju po završetku aktivne terapije (17,39%), nažalost ta razlika nije statistički značajna i nismo uspjeli dokazati da je udio depresije veći kod žena koje su na kemoterapiji. Glavni razlog ovog rezultata je premali uzorak ispitanica na praćenju (23 ispitanika).

Velik broj studija se bavio istraživanjem učestalosti i prevalencije depresije među bolesnicama koje boluju od karcinoma dojke, no mali broj njih koristio je BDI za dijagnostiku same depresije te je pitanje kako usporediti rezultate dobivene različitim dijagnostičkim kriterijima. Jedno od istraživanja koja su koristila BDI za ocjenu učestalosti depresije proveo je Weitzner sa suradnicima. Oni su istraživali 60 pacijentica koje su u praćenju i bile su najmanje 5 godina bez znakova povratka bolesti te ih uspoređivali sa 93 pacijentica koje su bile na redovitom screeningu zbog karcinoma dojke niskog rizika (rani stadij bolesti, bez adjuvantne terapije). Njihovi rezultati ustanovili su prevalenciju depresije od 29% među bolesnicama koje su bile na praćenju i 15% među bolesnicama na screeningu (54) .

U Kuopio studiji o karcinomu dojke uz intervjue korišteni su i standardizirani upitnici među kojima i BDI (eng. Beck Inventory for depression) da bi se procijenila razina depresije među ispitanicima. Rezultati te studije pokazali su da je u skupini s karcinomom dojke prosjek za pitanje o raspoloženju (BDI prosjek, 0,56) veći no što je bio u skupinama koje su činile pacijentice koje su bile zdrave (BDI prosjek, 0,27) ili imale benigne promjene dojke (BDI prosjek, 0,49). Oni su također u svom istraživanju dobili rezultat prosječne BDI vrijednosti od 8,4 u skupini bolesnica sa karcinomom dojke (55). Rezultati dobiveni u ovom istraživanju se razlikuju i prosjek poremećaja u raspoloženju kod skupine na kemoterapiji (BDI prosjek 0,35) kao i kod skupine na praćenju (BDI prosjek 0,26) je bliži onom u zdravoj populaciji. Prosječna BDI vrijednost koju smo dobili iznosila je 9,12 za skupinu bolesnica na kemoterapiji, što je veće od rezultata dobivenih u Kuopio sudiji, i 8,43 za skupinu bolesnica na praćenju što se gotovo podudara sa rezultatima dobivenim u Kuopio studiji.

Ono što smo također uspjeli uočiti ovim istraživanjem je da u obje skupine bolesnica (na kemoterapiji i na praćenju) najveći BDI prosjek u BDI testu nose pitanja koja se odnose na poremećaj sna, umor i oslabljeni libido.

U nedostatke ovog istraživanja može navesti presječni ustroj studije iz kojeg ne možemo izravno zaključivati o uzročno-posljedičnoj povezanosti kemoterapije i upale kao faktoru koji može uzrokovati depresiju u genetski predisponiranih bolesnika. Da bi se ova veza

dokazala prigodnija bi bila studija longitudinalnog ustroja koja bi pratila iste bolesnice kroz različite faze njihove terapije. Također, jedan od nedostataka ovog istraživanja je premali broj ispitanica iz skupine bolesnica koje su bile na praćenju po završetku aktivne terapije da bi razlike u dobivenim rezultatima bile statistički značajne.

6. ZAKLJUČCI

Rezultati ovog istraživanja potvrdili su očekivanu veću učestalost depresije među bolesnicama koje boluju od karcinom dojke. Nisu pronađene statistički značajne razlike u učestalosti depresije među bolesnicama na kemoterapiji i bolesnica na praćenju. Potrebna su daljnja istraživanja na većem broju ispitanika da bi se ove razlike pronašle, ukoliko one postoje. Obzirom na dosadašnja saznanja o pogrešci u dijagnostici depresije kod ovih bolesnica, kao i utjecaju depresije na sam mortalite i progresiju bolestit, od iznimne važnosti je dobiti više rezultata utemeljenih na istraživanjima kako bi se edukacijom medicinskog osoblja ovaj problem mogao izbjeći sa ciljem poboljšanja kvalitete života ovih bolesnica.

Kratki prikaz rezultata u ovom istraživanju:

1. Utvrđena je veća učestalost depresije među bolesnicama koje boluju od karcinoma dojke (24,56%) naspram prevalencije opće populacije
2. Nije pronađena statistički značajna razlika u učestalosti depresije među bolesnicama koje su na kemoterapiji i bolesnicama koje su na praćenju po završetku terapije
3. Bolesnice s karcinomom dojke iz obje skupine najčešće iskazuju probleme u vidu poremećaja spavanja, umora i oslabljenog libida

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Hotujac Lj. I sur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada, Zagreb, 2006. (str 81-6.)
2. Hipokrat, Medicinska enciklopedija. Tom 3. Zagreb: Leksikografski zavod,1968. (str. 232-37.)
3. Maj M. Sartorius N. Depresive Disorders 2. Chichester: John Wiley & Sons, 2002. (str.54-7.)
4. The World Health Report 2001. Mental Health: New understanding, new hope. Geneva: WHO, 2001. Dostupno na: http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_en.pdf . Datum zadnjeg pristupa: 20. svibnja 2017.
5. Christodolou GN, Lecic-Tosevski D, Kontaxakis VP. Issues in preventive Psychiatry. Basel: Karger, 1999. (str. 1-6.)
6. Jakovljević M. Depresivni poremećaji: od ranog prepoznavanja do uspješnog liječenja. Zagreb: Pro Mente, 2003. (str. 296-302.)
7. Guyton A, Hall J. Medicinska fiziologija 11. Zagreb: Medicinska Naklada; 2006; (str. 563-65., 710-11., 730-33.)
8. Jakovljević M. Depresija, prepoznavanje i liječenje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Zagreb: Pro Mente, 1999. (str.7-27.)
9. Isaac M. Where are we going with SSSRIs? Eur Neuropsychopharmacol. 1999;9 Supl 3:101-06.
10. Rush AJ. The varied clinical presentation of major depresive disorder. J Clin Psychiatry. 2007;68(8):4-10.
11. Filaković P. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis and depressive states. Psychiatria Danubina 1995;7(3-4):95-104.
12. Pariante C. Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation. Eur Neuropsychopharmacol. 2017;27(6):554-559.
13. Sutgicil et al. Pro and anti inflammatory cytokine balance in major depression. Clin Devel Immunol, 2007; 2007:76396
14. Boranić M. I sur. Psihoneuroimunologija. Zagreb: Školska knjiga; 2008. (str.79-95.)
15. Carvalho, L.A., Torre, J.P., Papadopoulos, A.S., Poon, L., Juruena, M.F., Markopoulou, K., Cleare, A.J., Pariante, C.M., Lack of clinical therapeutic benefit of antidepressants is associated overall activation of the inflammatory system. J. Affect. Disord. 2013;148(1):136–40.

16. Maes M. Major depression and activation of the inflamatory response system. Adv.Exp Med Biol. 1999;461;25-40.
17. Danese A, Pariante C, Caspi A, Taylor A, Poulton R. Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(4):1319-24.
18. Danese A, Moffitt T, Pariante C, Ambler A, Poulton R, Caspi A. Elevated Inflammation Levels in Depressed Adults With a History of Childhood Maltreatment. Arch Gen Psychiatry. 2008;65(4):409.
19. Hotujac Lj, Filipcic I, Grubišin J, Marcinko D. Živjeti s depresijom. Zagreb: PLIVA, 2007.
20. Maj M, Sartorius N. Depressive Disorders 2. Chichester: John Wiley & Sons. 2002. (str. 1-54.).
21. WHO, World Health Organization ICD 10 Chapter V (F) Mental and behavioral disorders, clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO, 1992. Dostupno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37958/8/9241544228_eng.pdf. Datum zadnjeg pristupa: 05. lipnja 2017.
22. Marić, J. Anksioznost, neuroze, depresije. Ljubljana: Lek, 1988.
23. Bos EH, Bouhuys AL, Geerts E, Van Os TW, Van der Spoel ID, Brouwer WH, Ormel J. Cognitive, physiological, and personality correlates of recurrence of depression. J Affect Disord 2005;87(2-3):221-9.
24. Hotujac Lj. Poremecaji raspoloženja (afektivni poremećaji). U: Muacevic V. i sur. Psihijatrija. Medicinska naklada Zagreb, 1995;(str. 349-70).
25. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MBK – 10). Deseta revizija. Sv. 1, Zagreb: Medicinska naklada; 1994.
26. Somatic symptoms for predicting depression: one-year follow-up study in annual health examinations. Psychiatry Clin Neurosci 2006; 60:219-25.
27. Gregurek, R. Psihoterapijski pristup u psihosomatskoj medicini, Medix 2009: Psihosomatska medicina 15:154 – 56.
28. Jakovljevic M. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina u suvremenoj psihijatriji I medicini, Zagreb: Pro Mente, 2006.
29. Geddes JR, Carney SM, Davies C. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. Lancet 2003;361(9358):653–61.

30. Katon W, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. Gen Hosp Psychiatry 2007; 29(2):147-55.
31. Mishel M, Hostetter T, King B, Graham V. Predictors of psychosocial adjustment in patients newly diagnosed with gynecological cancer. Cancer Nurs. 1984;7(4):291-99.
32. Brintzenhofe-Szoc K, Levin T, Li Y, Kissane D, Zabora J. Mixed Anxiety/Depression Symptoms in a Large Cancer Cohort: Prevalence by Cancer Type. Psychosomatics. 2009;50(4):383-391.
33. Satin J, Linden W, Phillips M. Reply to Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients. Cancer. 2010;116(13):3304-3305.
34. Gregurek R, Braš M. Psihoonkologija 1. Osijek: Grafika; 2008. (str.1-76.)
35. Linden W, Vodermaier A, MacKenzie R, Greig D. Anxiety and depression after cancer diagnosis: Prevalence rates by cancer type, gender, and age. J Affect Disord. 2012;141(2-3):343-51.
36. Spiegel D. Mind Matters — Group Therapy and Survival in Breast Cancer. N Engl J Med. 2001;345(24):1767-68.
37. Spiegel D, Giese-Davis J. Depression and cancer: mechanisms and disease progression. Biol Psychiatry. 2003;54(3):269-82.
38. Akechi T, Nakano T, Akizuki N, Okamura M, Sakuma K, Nakanishi T et al. Somatic Symptoms for Diagnosing Major Depression in Cancer Patients. Psychosomatics. 2003;44(3):244-48.
39. Jehn C, Kuehnhardt D, Bartholomae A, Pfeiffer S, Krebs M, Regierer A et al. Biomarkers of depression in cancer patients. Cancer. 2006;107(11):2723-29.
40. Bianchi M. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger. J Leukoc Biol. 2006;81(1):1-5.
41. Zhu C, Carneiro A, Dostmann W, Hewlett W, Blakely R. p38 MAPK Activation Elevates Serotonin Transport Activity via a Trafficking-independent, Protein Phosphatase 2A-dependent Process. J Biol Chem. 2005;280(16):15649-58.
42. Holsboer F, Ising M. Central CRH system in depression and anxiety — Evidence from clinical studies with CRH1 receptor antagonists. Eur J Pharmacol. 2008;583(2-3):350-57.
43. Duman R, Monteggia L. A Neurotrophic Model for Stress-Related Mood Disorders. Biol Psychiatry. 2006;59(12):1116-27.

44. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Incidencija raka u Hrvatskoj u 2014. godini. 2017. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Bilten-2014_final.pdf. Datum zednjeg pristupa: 20. lipanj 2017.
45. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Breast Cancer Risk Reduction. 2017. Dostupno na: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast_risk.pdf. Datum zadnjeg pristupa: 20. lipanj 2017.
46. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. (str.193-203).
47. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija 3. Zagreb: Medicinska Naklada; 2011. (str.771-91).
48. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. Kirurgija 1. Zagreb: Naklada Lijevak; 2007. (str.884-93)
49. Burgess C. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. BMJ. 2005;330(7493):702-0.
50. Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. Psychooncology. 2001;10(1):19-28.
51. Somerset W, Stout SC, Miller AH et al. Breast cancer and depression. Oncology (Williston Park) 2004;18(8):1021–34
52. Bener A, Alsulaiman R, Doodson LG, El Ayoubi HR. Comparison of Reliability and Validity of the Breast Cancer depression anxiety stress scales (DASS- 21) with the Beck Depression Inventory-(BDI-II) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). IJBRP. 2016;4:197-203.
53. Lemon J, Edelman S, Kidman A. Perceptions of the "Mind-Cancer" Relationship Among the Public, Cancer Patients, and Oncologists. J Psyhosoc Oncol. 2008;21(4):43-58.
54. Weitzner M, Meyers C, Stuebing K, Saleeba A. Relationship between quality of life and mood in long-term survivors of breast cancer treated with mastectomy. Supportive Care in Cancer. 1997;5(3):241-8.
55. Eskelinen M, Ollonen P. Beck Depression Inventory (BDI) in patients with breast disease and breast cancer: a prospective case-control study. In vivo. 2011;25(1):111-6.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj istraživanja bio je utvrditi učestalost depresije u bolesnica s karcinomom dojke te utvrditi postoje li razlike u učestalosti depresije među bolesnicama koje su na kemoterapiji i bolesnica koje su na praćenju po završetku aktivne terapije.

Materijali i metode: Presječnim istraživanjem obuhvaćeno je 57 ispitanica koje su podijeljene u dvije skupine s obzirom na status terapije. Prva skupina bolesnica bile su bolesnice na adjuvantnoj kemoterapiji dok je druga skupina bolesnica bila na praćenju najmanje dvije godine po završetku aktivne adjuvantne terapije. Istraživanje je provedeno na Klinici za onkologiju i radioterapiju Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od svibnja do srpnja 2017. godine. Učestalost depresije utvrđivala se koristeći se standardiziranim Beckovim upitnikom za depresiju (BDI). U analizi podataka korišten je Hi kvadrat test, Wilocoxon signed rank test, te Mann-Whitney U test. Razina statističke značajnosti postavljena je na $P<0,05$.

Rezultati: U ovom istraživanju uspjeli smo dokazati statistički značajno veću učestalost depresije u cijeloj skupini ispitanica koje boluju od karcinoma dojke (24,56%) naspram prevalencije depresije kod žena u općoj populaciji (10-12%). Među našim rezultatima najučestalija je blaga depresija (15,79%), zatim slijedi umjerena depresija (5,26%) te teška depresija (3,51%). Iako je iz rezultata vidljivo da je depresija uočena u većoj mjeri u skupini bolesnica koje su na kemoterapiji (29,41%) od bolesnica koje su na praćenju po završetku aktivne terapije (17,39%), nažalost ta razlika nije statistički značajna i nismo uspjeli dokazati da je udio depresije veća kod žena koje su na kemoterapiji.

Zaključak: Potrebni su daljnja istraživanja na većem uzorku ispitanika, kao možda i istraživanja drugačijeg ustroja da bi se dokazala uzročno posljedična veza između stanja upale nastalog zbog terapije karcinoma dojke i njegovog djelovanja na ispoljavanje depresije. Također su potrebni daljnji napori da bi se medicinsko osoblje educiralo o simptomatologiji i prepoznavanju depresije kod onkoloških bolesnika.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Depression in oncology patients

Objective: The aim of this study was to examine the frequency of depression in breast cancer patients. Furthermore the aim was to examine if there is a significant diference in depression frequency between patients who are receiveing adjuvant chemotherapy and patients who were in follow up at least two years after finishing their therapy.

Materials and methods: A cross-sectional study included 57 patients divided into two groups regarding therapy status. The first group were patients that were receiving adjuvant chemotherapy (n=34) while the other group were patients in follow up at least two years after finishing adjuvant therapy (n=23). Research was conducted on Clinic for oncology and radiotherapy of Clinical hospital center in Split from May till July of 2017. Depression frequency was determined using Beck's Invetory for depression (BDI). In analyzing dana the Hi sqared test, Wilocoxon signed rank test and Mann-Whitney U test were used. The level of significance was set at $P<0,05$.

Results: In this study we proved the higher frequency of depression among breast cancer patients (24,56%) when compared with prevalence of depression of general population (10-12%). Among our results most common was mild depression (15,79%) folowed by moderate depression (5,26%) and severe depression (3,51%). Although the results show there is a higher depression frequency in group of patients that were receiving chemotherapy (29,41%) compared to the group that was in follow up (17,39%), unfortunately the diference is not statistically significant. We were not able to prove that the frequency of depression is higher in brest cancer patients receiving chemotherapy.

Conclusion: Further studys on a biger sample of patients are needed as well as maybe a different type of study (longitudinal study) so the link between inflamation caused by therapy of breast cancer as a trigger for depression would be proved. Also further efforts are needed so that medical personnel would be educated about simptomatology and recognizing depression in breast cancer patients.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci:

Ime i prezime: Danica Antunović ud. Kesić

Adresa: Palmotićeva 2, 21000 Split

Telefon: +385912120005

E-mail: kesici321@hotmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 15. svibnja 1986 godine u Splitu

Školovanje:

1992-1999 g Osnovna škola Poišan, Split

1999-2003 g Opća gimnazija V.Nazor Split

2007- Upisala medicinski fakultet u Split

2008-2010 Pauzirala studij iz zdravstvenih razloga

2011-2012 Porodilni dopust

2013-2017 Nastavak studija medicine

Ostale aktivnosti:

2013. Pokrenila vlastiti posao za privatni smještaj i posredovanje u turizmu

2015. i 2016. volontirala na Hitnoj pomoći Dubrovačko Neretvanske županije, ispostava Korčula

Strani jezik:

engleski jezik

talijanski jezik

11.PRILOZI

Prilog 1. Beckova samoocjenska ljestvica za depresiju

Beckov samocjenski upitnik za depresiju

Ime pacijenta _____ Datum _____

I. Poremećaj raspoloženja
0. Ne osjećam se tužno
1. Osjećam se tužno
2. Osjećam se tužno cijelo vrijeme i ne mogu se otrgnuti od tuge
3. Tako sam žalostan i nesretan da to više ne mogu podnijeti

II. Gubitak nade
0. Nisam obeshrabren glede budućnosti
1. Obeshrabren sam glede budućnosti
2. Osjećam da se nemam čemu veseliti
3. Osjećam da je budućnost beznadna i da se stvari ne mogu popraviti

III. Osjećaj odbačenosti
0. Osjećam da sam uspješna osoba
1. Osjećam se neuspješnijim od drugih ljudi
2. Kada se osvrnem na dosadašnji život, vidim samo mnogo neuspjeha
3. Kao osoba osjećam se kao potpuni promašaj

IV. Nesposobnost uživanja
0. Uobičajene aktivnosti mi čine zadovoljstvo
1. Ne uživam više u nekim stvarima kao ranije
2. Više me gotovo ništa istinski ne raduje
3. Ništa mi ne predstavlja zadovoljstvo i sve mi je isprazno

V. Osjećaj krivnje
0. Ne osjećam se krivim
1. Dobar dio vremena patim od osjećaja krivnje
2. Većinom me muči osjećaj krivnje
3. Neprestance me muči osjećaj krivnje

VI. Potreba za kaznom
0. Ne mislim da sam kažnjen
1. Osjećam da sam možda kažnjen
2. Očekujem kaznu
3. Osjećam da mi je ovo kazna

VII. Mržnja prema sebi
0. Nisam razočaran sobom
1. Razočaran sam sobom
2. Gadim se sam sebi
3. Mrzim se

VIII. Samoosuđivanje
0. Nisam gori od drugih
1. Imam više slabosti i pogrešaka od drugih
2. Sklon sam samoosuđivanju
3. Krivim sebe za sve loše što se dogodi

IX. Sklonost samoubojstvu
0. Uopće ne pomišljam na samoubojstvo
1. Pomišljam na samoubojstvo, ali to ne bih učinio
2. Volio bih da me nema (Volio bih se ubiti)
3. Ubio bih se da imam priliku

X. Plačljivost
0. Ne plačem više nego obično
1. Sada plačem više nego ranije
2. Sada stalno plačem
3. Ranije sam mogao plakati, a sada ni to više ne mogu

XI. Razdražljivost
0. Nisam razdražljiv
1. Lakše se razljutim nego ranije
2. Stalno se ljutim
3. Više me uopće ne diraju stvari koje su me ranije ljutile

XII. Poremećaj u odnosima s drugim ljudima
0. Nisam izgubio zanimanje za druge ljude
1. Drugi me ljudi zanimaju manje nego ranije
2. Uglavnom sam izgubio zanimanje za druge ljude
3. Izgubio sam svako zanimanje za druge ljude

XIII. Neodlučnost
0. Odluke donosim bez problema kao i ranije
1. Odgađam donošenje odluka više nego ranije
2. Teže mi je donositi odluke nego ranije
3. Uopće više ne mogu donositi odluke

XIV. Negativna slika o sebi
0. Ne mislim da loše izgledam
1. Bojim se da izgledam loše i nepoželjno
2. Osjećam da sam postao neprivlačan
3. Mislim kako ružno izgledam

XV. Nesposobnost za rad
0. Mogu raditi jednako dobro kao i prije
1. Moram uložiti napor da se pokrenem na aktivost ili rad
2. Vrlo mi je teško pokrenuti se na aktivnost ili rad
3. Uopće ne mogu raditi

XVI. Poremećaj sna
0. Spavam uobičajeno dobro
1. Ne spavam dobro kao prije
2. Budim se sat-dva ranije i teško mi je ponovno zaspati
3. Budim se mnogo ranije (nekoliko sati) i ne mogu više zaspati

XVII. Umor
0. Ne umaram se više nego što je to uobičajeno
1. Umaram se lakše nego prije
2. Ako bilo što radim, umorim se
3. Preumoran sam da bih bilo što radio

XVIII. Oslabljen apetit
0. Nemam oslabljen apetit
1. Nemam više tako dobar tek kao prije
2. Apetit mi je oslabljen
3. Uopće više nemam apetita

XIX. Gubitak na težini
0. Nisam znatno ili uopće smršavio
1. Izgubio sam više od 2 kg
2. Izgubio sam više od 5 kg
3. Izgubio sam više od 7 kg

XX. Hipohondrija
0. Nisam zabrinut za zdravlje više nego obično
1. Brinu me tjelesno zdravlje zbog bolova, nervoze želuca ili zatvora
2. Vrlo sam zabrinut za zdravlje i teško mi je o drugom razmišljati
3. Tako sam zabrinut zbog zdravlja da više ni o čemu drugom ne mogu razmišljati

XXI. Oslabljen libido
0. Seks me zanima kao i ranije
1. Seks me zanima manje nego ranije
2. Jako sam izgubio interes za seks
3. Seks me više uopće ne zanima

Zbrojite sve zaokružene brojeve i rezultat usporedite sa sljedećom tablicom:

a. Nema depresije	0-11 bodova
b. Blaga depresija	12-19 bodova
c. Umjerena depresija	20-26 bodova
d. Teška depresija	> 26 bodova