

# Depresija u onkoloških bolesnika

---

**Renić, Ivona**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:186726>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-26**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivona Renić**

**Depresija u onkoloških bolesnika**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2023.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za psihijatriju i psihološku medicine KBC-a Zagreb pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Marine Šagud i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

## POPIS KRATICA

5- HT	5-hidroksitriptamin, serotonin
ACTH	Adrenokortikotropni hormon (eng. <i>adrenocorticotropic hormone</i> )
BDNF	Moždani neurotrofni čimbenik (eng. <i>Brain-derived neurotrophic factor</i> )
CRC	Kolorektalni karcinom (eng. <i>colorectal cancer</i> )
CRP	C-reaktivni protein
DA	Dopamin
DAMPs	Molekularni obrasci povezani s oštećenjem (eng. <i>Damage-associated molecular patterns</i> )
EKT	Elektrokonvulzivna terapija
HADS	Skala bolničke anksioznosti i depresije ( <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> )
HHN	Os hipotalamus – hipofiza – nadbubrežna žlijezda
HZJZ	Hrvatski zavod za javno zdravstvo
IL	Interleukin
KBT	Kognitivno-bihevioralna terapija
MAO	Monoaminooksidaza
MKB-10	Međunarodna klasifikacija bolesti, 10. izdanje
NA	Noradrenalin
NMDA	N-metil-D-aspartat
PHQ-9	Upitnik o zdravlju pacijenta-9 ( <i>Patient Health Questionnaire-9</i> )
PRR	Receptori koji prepoznaju obrasce (eng. <i>Pattern Recognition Receptors</i> )
SIPPS	Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina
TNF	Tumorski faktor nekroze (eng. <i>Tumor necrosis factor</i> )

# SADRŽAJ

SAŽETAK .....	I.
SUMMARY .....	II.
1. UVOD .....	1
2. DEPRESIJA .....	2
2.1. Definicija i epidemiologija.....	2
2.2. Etiologija .....	2
2.3. Klinička slika.....	3
2.4. Dijagnostika .....	4
2.5. Liječenje .....	6
2.5.1. Psihoterapija .....	6
2.5.2. Farmakoterapija.....	6
2.5.3. Eelektrokonvulzivna terapija.....	9
3. MALIGNA BOLEST I NOŠENJE S DIJAGNOZOM .....	11
4. DEPRESIJA KAO KOMORBIDITET .....	12
5. DEPRESIJA U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA.....	13
6. PRIMJERI ZLOĆUDNIH BOLESTI S POVEĆANIM RIZIKOM NASTANKA DEPRESIJE.....	14
6.1. Kolorektalni karcinom.....	14
6.2. Rak pluća.....	14
6.3. Rak dojke i jajnika.....	14
6.4. Rak prostate.....	15
7. PREPOZNAVANJE DEPRESIJE U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA.....	16
8. ETIOLOGIJA DEPRESIJE U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA .....	17
9. TERAPIJSKI PRISTUP DEPRESIJI U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA .....	18
10. ZAKLJUČAK .....	21
11. ZAHVALE.....	22
12. LITERATURA .....	23
13. ŽIVOTOPIS .....	27

# SAŽETAK

## Depresija u onkoloških bolesnika

Depresija je poremećaj raspoloženja koji se nalazi na četvrtom mjestu po učestalosti bolesti u svijetu. To stanje obilježeno je mnogim psihičkim simptomima povezanim sa sniženim raspoloženjem, negativnim pogledom na sebe i svijet te nedostatkom volje. Postoje razne teorije nastanka ove bolesti, no vjeruje se da je etiologija rezultat djelovanja više čimbenika. Dijagnoza ovog poremećaja temelji se na kriterijima koji moraju biti ispunjeni, a odnose se na količinu depresivnih simptoma i njihovo trajanje. U liječenju postoji više mogućnosti poput psihoterapije, farmakoterapije, elektrokonvulzivne terapije te drugih metoda kao što je promjena životnih navika. Adekvatno liječenje uvelike pospješuje borbu protiv ove bolesti. Depresija se često može javiti kao komorbiditet uz druge kronične bolesti pa tako i uz maligne. Maligne bolesti su same po sebi nepredvidive, izazivaju strah i anksioznost te imaju vrlo jak utjecaj na psihičko stanje osobe. Bolesnici koji istovremeno boluju i od depresije imaju dokazano lošiji odgovor na liječenje, produljuje se vrijeme boravka u bolnici te je sama prognoza zloćudne bolesti lošija. Teoriju nastanka depresije u ovih bolesnika podupiru razni biološki koncepti kao i utjecaj samog stresa. U liječenju ovih pacijenata valja biti posebno oprezan s obzirom na moguće interakcije antidepresiva i drugih lijekova te na promijenjene farmakodinamiku i farmakokinetiku. Psihoterapija igra iznimno važnu ulogu jer pomaže u prilagodbi bolesnika, njegovu suočavanju s bolešću te u terapiji boli koja je ovdje neizostavna. Ključan je cjelovit pristup pacijentu kako bi se na vrijeme prepoznao psihički poremećaj te se adekvatno pristupilo njegovu liječenju zajedno uz osnovnu bolest.

**Ključne riječi:** depresija, maligna bolest, komorbiditet, antidepresivi, psihoterapija

# SUMMARY

## **Depression in oncology patients**

Depression is a mood disorder that ranks fourth in terms of the frequency of illnesses worldwide. This condition is characterized by various psychological symptoms associated with low mood, negative self-perception, a negative view of the world, and a lack of motivation. There are various theories regarding the onset of this condition, but it is believed to be the result of multiple factors. The diagnosis of this disorder is based on criteria that must be met, relating to the quantity and duration of depressive symptoms. Treatment options include psychotherapy, pharmacotherapy, electroconvulsive therapy, and other methods such as lifestyle changes. Adequate treatment greatly enhances the fight against this illness.

Depression often co-occurs with other chronic diseases, including malignancies. Malignant diseases themselves are unpredictable, causing fear and anxiety and having a profound impact on a person's mental state. Patients who simultaneously suffer from depression and malignancies have been proven to have a poorer response to treatment, prolonged hospital stays, and a worse prognosis for the malignant disease itself. The theory of depression onset in these patients is supported by various biological concepts, as well as the influence of stress itself. When treating these patients, caution must be exercised regarding possible interactions between antidepressants and other medications, as well as altered pharmacodynamics and pharmacokinetics. Psychotherapy plays an extremely important role as it helps patients adapt, cope with the illness, and manage the inevitable pain. A comprehensive approach to the patient is crucial in order to timely recognize the mental disorder and adequately address its treatment alongside the underlying disease.

**Key words:** depression, malignant disease, comorbidity, antidepressants, psychotherapy

# 1. UVOD

Depresija je poremećaj raspoloženja, čije je simptome davnih dana opisao i sam Hipokrat. Karakteriziraju je sniženo raspoloženje, gubitak interesa za svakodnevne aktivnosti, smanjenje energije, osjećaj bezvrijednosti i krivnje, smanjena koncentracija te na koncu i suicidalne misli. To nije samo prolazna faza, već stanje koje utječe na svakodnevni život te na sposobnost osobe da funkcionira u uobičajenim dnevnim aktivnostima. Uz navedene psihičke tegobe mogu se javiti i razne fizičke, primjerice bolovi u raznim dijelovima tijela, gubitak teška i nagona, poremećaji spavanja i sl. Iz navedenog je jasno da je iznimno važno na vrijeme postaviti dijagnozu depresije te pristupiti liječenju na ispravan način.

Kada govorimo o depresiji u onkoloških bolesnika, to je relativno česta pojava. Sama onkološka dijagnoza izaziva snažne emocionalne reakcije čiji rezultat može biti i razvoj depresije. To je vrlo važno prepoznati kako bismo smanjili utjecaj depresivnih simptoma na tijek i ishod liječenja osnovne bolesti. Procjenjuje se da se depresija javlja u oko 25-30 % onkoloških bolesnika, što je češće nego u općoj populaciji. Neki od uzroka jesu fizička bol, sniženo samopouzdanje, strah od smrti, nuspojave liječenja te gubitak kontrole. S obzirom na to da se simptomi depresije često preklapaju sa simptomima osnovne bolesti, primjerice gubitak teška, nesanica, osjećaj bezvrijednosti i dr., depresiju je kod takvih pacijenata teže prepoznati. Onkološki bolesnici s depresijom mogu pokazivati manju suradljivost s liječnicima, dulje vrijeme opravka, smanjenu kvalitetu života.

U liječenju takvih pacijenata važno je imati na umu da je svaki pacijent jedinstven te da terapija koja uključuje lijekove, podršku obitelji i psihoterapiju mora biti prilagođena njegovim potrebama.



## 2. DEPRESIJA

### 2.1. Definicija i epidemiologija

Depresija je poremećaj raspoloženja čija je incidencija zadnjih godina u znatnom porastu. Prema zadnjim podacima, ovaj poremećaj nalazi se na četvrtom mjestu po učestalosti (1) i to gotovo dvostruko češće u osoba ženskog spola, vjerojatno zbog hormonalnih varijacija koje utječu na metabolizam serotonina, ostalih neurotransmitora uključenih u regulaciju raspoloženja te uslijed brojnih psihosocijalnih čimbenika. Procjenjuje se da od depresije boluje oko 11 % muškaraca te 19 % žena (1). Pri tome su u različitim istraživanjima korišteni vrlo različiti dijagnostički kriteriji za utvrđivanje prisutnosti depresije, najčešće razne samoocjenjske ljestvice. Dok su za postavljanje dijagnoze velike depresivne epizode, odnosno, depresivnog poremećaja, potrebni ispunjeni kriteriji prema važećim klasifikacijama (kao što je navedeno dalje u tekstu), u većini studija su kao kriterij korištene uglavnom *cut off* vrijednosti broja bodova na ocjenskim ljestvicama. Stoga se u takvim istraživanjima radi zapravo o prisutnosti značajnijih simptoma depresije te je riječ o metodi probira, a ne potvrdi dijagnoze. Da se izbjegne takva različitost u terminologiji, u daljnjem se tekstu, ne ulazeći u način postavljanja dijagnoze, koristi izraz „depresija“.

### 2.2. Etiologija

Etiologiju depresije objašnjavaju mnoge teorije. Među njima je svakako genetska predispozicija jer se pokazalo da je 2 do 3 puta veći rizik za obolijevanje ako u obitelji postoji depresivni bolesnik. Uz to značajan čimbenik jesu poremećaji u metabolizmu neurotransmitora serotonina, noradrenalina te dopamina. Poznato je da je adekvatna neurotransmisija putem tih monoamina odgovorna za zadovoljstvo, osjećaj sreće, koncentraciju, spavanje, apetit, energiju, alertnost, emocije i dr. Kod depresivnih pacijenata zamijećena je i „up-regulacija“, tj. hipersenzitivnost receptora za navedene monoamine, što može upućivati na smanjenje koncentracije neurotransmitora. Još tri važne teorije mogu pomoći objasniti nastanak depresije i to konkretno u onkoloških bolesnika. To su kognitivna teorija, gdje je depresija posljedica negativnog razmišljanja o sebi, teorija o stresnim događajima prema kojoj pojedinac obolijeva ako se ne uspije prilagoditi novonastalom

stresnom događaju, primjerice dijagnozi teške bolesti te biološka teorija prema kojoj je upala u kroničnoj bolesti glavni krivac za nastanak depresije (1).

### **2.3. Klinička slika**

Prema 10. međunarodnoj klasifikaciji bolesti, MKB-10, depresiju prema težini simptoma možemo podijeliti na blagu (F32.0), srednje tešku (F32.1.), tešku bez psihotičnih simptoma (F32.2.) te tešku sa psihotičnim simptomima (F32.3) (1).

Klinička slika depresije može varirati od osobe do osobe, ali uključuje nekoliko karakterističnih simptoma. Tipično se manifestira simptomima kao što su sniženo raspoloženje, gubitak interesa, nemogućnost uživanja u aktivnostima koje su prije pružale zadovoljstvo (anhedonija), nedostatak energije, pojačano zamaranje, usporena motorika, usporeno razmišljanje, promjene apetita, poremećaj spavanja, samookrivljavanje te na koncu i suicidalne misli (2). Bolesnici s ovim poremećajem često se žale na neprestan osjećaj tuge, osjećaj nemoći, boli i težine u ekstremitetima. Osoba s depresijom gubi interes za aktivnosti koje je nekada smatrala ugodnima, kao što su hobiji, društvene interakcije ili seksualnost. Često se pojavljuje gubitak motivacije i iskustvo praznine u svakodnevnim zadacima. Iz toga proizlazi zanemarivanje higijene i vanjskog izgleda, zbog čega mogu izgledati zapušteno. Depresija može uzrokovati i poremećaje spavanja, kao što su nesanica ili hipersomnija (povećana potreba za spavanjem). Osoba može imati teškoća s usnivanjem, održavanjem spavanja ili se može rano buditi ujutro. Jedna od karakteristika depresije je i diurnalna varijacija raspoloženja. Simptomi su najizraženiji ujutro dok se postupno smanjuju kako dan odmiče te se bolesnici sve bolje osjećaju.

U depresivnih bolesnika česte su i promjene apetita. Dok neki imaju smanjen apetit i gube na težini, drugi imaju pojačanu potrebu za hranom, prejedaju se i debljaju. Bolesnici često imaju pesimističan pogled na svijet, obavijaju ih crne, negativne misli, opterećeni su prošlošću, često sami sebe optužuju, smatraju se krivcima za različite događaje, teško im je pozitivno gledati na budućnost. Takva razmišljanja mogu dovesti do suicidalnih misli te na kraju i do samog pokušaja suicida, što čini depresiju smrtonosnom bolešću. Depresija može utjecati i na kognitivne funkcije, poput sposobnosti koncentracije, pamćenja i donošenja odluka. Osoba može imati poteškoća u obavljanju čak i jednostavnih zadataka. Tijek misli je najčešće usporen, osoba je zaokupljena idejama bezvrijednosti i gubitka. Oko 75 % bolesnika razmišlja

o samoubojstvu kao rješenju, a oko 10 % taj čin i izvršava. Ovo je ozbiljan simptom koji zahtjeva hitnu pažnju i podršku (2).

Unatoč tome što je za depresiju tipično sniženo raspoloženje, bolesnici se mogu prezentirati i anksioznošću, sumanutostima te, rjeđe, halucinacijama. Osobe koje pate od psihotične depresije sklone su sumanutom razmišljanju da su one krive za rat, poplave i razne druge nepogode te osjećaju kao da je sve propalo (2).

Uz navedene psihičke simptome bolesnici s depresijom mogu se prezentirati i somatskim simptomima, što obiteljskim liječnicima često otežava dijagnozu depresije. Tu ubrajamo bolove u raznim dijelovima tijela, primjerice kroničnu bol u leđima i bolove u prsima. Osim toga pacijenti se mogu žaliti i na palpitacije, opstipaciju, dispeptične tegobe, tegobe mokrenja, gubitak libida te psihomotornu usporenost (3,4).

## **2.4. Dijagnostika**

Dijagnozu depresivnog poremećaja možemo postaviti nakon što utvrdimo broj, trajanje i utjecaj simptoma dobivenih anamnezom i/ili heteroanamnezom.

Osnovni principi dijagnostike depresije prema MKB-10 jesu:

- zadovoljen kriterij minimalnog broja simptoma potrebnih za dijagnozu
- trajanje simptoma minimalno dva tjedna
- dijagnoza se postavlja bez obzira na to u kojim su okolnostima simptomi nastali
- dijagnoza depresije ne postavlja se ako se simptomi bolje mogu dijagnosticirati kao neki drugi jasno prepoznatljiv psihički poremećaj (4)

Prema MKB-10 klasifikaciji razlikujemo tipične i druge simptome.

Među tipične simptome ubrajamo:

1. depresivno raspoloženje
2. gubitak interesa i nemogućnost uživanja
3. smanjenje energije, povećani umor obično i nakon najmanje aktivnosti (4)

Drugi uobičajeni simptomi su:

1. smanjena koncentracija, otežano pamćenje
2. smanjeno samopouzdanje
3. osjećaj krivnje i bezvrijednosti
4. sumorni i pesimistični pogled na budućnost
5. ideje o samoozljeđivanju ili suicidu
6. poremećaj spavanja
7. smanjeni apetit (4)

Kao što je već navedeno, razlikujemo četiri stupnja depresivne epizode ovisno o broju i vrsti simptoma. Ako se registrira i pojava somatskih simptoma, to ćemo obilježiti petom oznakom u šifri bolesti.

1. Blaga depresivna epizoda (F32.0) – prisutna dva tipična + dva druga simptoma, blaže teškoće u obavljanju svakodnevnih aktivnosti.
2. Umjeren depresivna epizoda (F32.1) – prisutna dva tipična + tri druga simptoma, veće teškoće u socijalnim, radnim i drugim aktivnostima.
3. Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma (F32.2) – prisutna sva 3 tipična simptoma + četiri druga simptoma, aktivnosti znatno ograničene.
4. Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima (F32.3) – prisutna sva 3 tipična + 4 druga + psihotični simptomi, aktivnosti znatno ograničene (4).

Razlikujemo i povratni depresivni poremećaj (F33) kojeg obilježavaju ponavljajuće epizode depresije bez maničnih epizoda. Tu ubrajamo depresivne reakcije, psihogene depresije te sezonski depresivni poremećaj (1).

Važno je napomenuti da samo ovlaštenu zdravstveni stručnjak može postaviti dijagnozu depresije na temelju detaljnog kliničkog intervjua, procjene simptoma i primjene dijagnostičkih kriterija.

## **2.5. Liječenje**

### **2.5.1. Psihoterapija**

U liječenju depresivnih poremećaja vrlo važnu ulogu igra psihoterapija. Cilj svakog psihoterapijskog liječenja jest učiniti bolesnika zadovoljnim sa svojim životom djelovanjem na njegove osjećaje, stavove, misli ili ponašanje (1).

Bolesnici koji boluju od depresije skloni su negativnim razmišljanjima o sebi, okolini te o svojoj budućnosti (negativna kognitivna trijada). Ranjivi su, osjećaju se nevoljenima, nedovoljnima te beskorisnima. Skloni su prisjećanju situacija u kojima su se pokazali lošima ili su pogriješili.

Tada je korisno pacijenta usmjeriti na kognitivno-bihevioralnu terapiju (KBT), gdje uz stručnu pomoć može promijeniti obrasce svog razmišljanja i ponašanja. U kognitivnom dijelu ove terapije pacijenti uče identificirati svoj problem te mijenjati sva svoja negativna vjerovanja, stavove i poglede na svijet. Time stječu novi, prilagođeni i ispravniji način razmišljanja. U bihevioralnom dijelu fokus je na samoj promjeni ponašanja osobe kroz razne teorije učenja bez zadiranja u misli i osjećaje (5).

KBT se pokazao korisnim tako što se može prilagoditi svakome bolesniku, pomaže u suradljivosti pacijenata pri uzimanju lijekova, pacijent preuzima dio odgovornosti za svoje liječenje, usmjeren je na problem koji osoba ima te se pokazao vrlo učinkovitim u kombinaciji s farmakoterapijom (1).

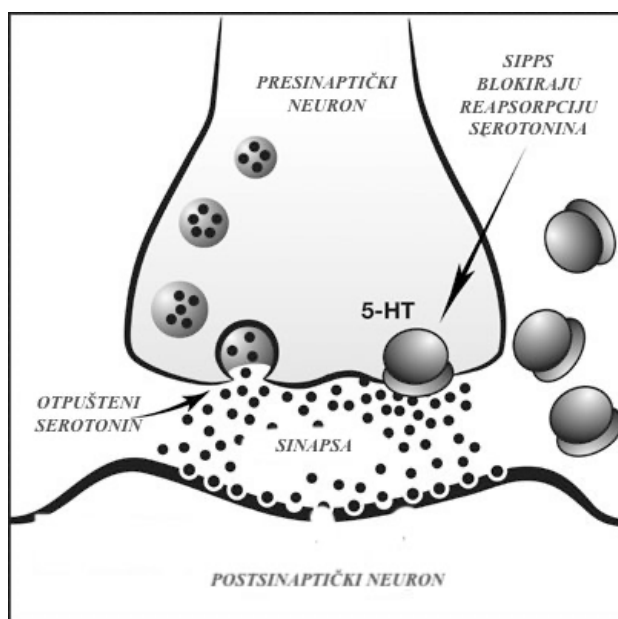
### **2.5.2. Farmakoterapija**

Što se tiče lijekova koje primjenjujemo, na tržištu se nalazi širok spektar antidepresiva koji dokazano djeluju na simptome depresije. Postoji više skupina antidepresiva koji se razlikuju prema mehanizmu djelovanja i drugim farmakološkim svojstvima.

#### *Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina*

Zbog pretpostavke da depresija nastaje zbog manjka monoamina, postoji više skupina lijekova koji djeluju upravo na povećanje njihove koncentracije, odnosno smanjenje razgradnje.

Lijekovi prvog izbora koje propisuju i liječnici primarne zdravstvene zaštite jesu selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS). Primjeri su sertralin, fluoksetin, fluvoksamin, citalopram, escitalopram te paroksetin (1). Oni povećavaju raspoloživost serotonina, koji igra važnu ulogu u regulaciji raspoloženja, a da pritom ne mijenjaju direktno funkciju drugih monoamina. Djeluju tako što onemogućavaju ponovnu pohranu serotonina u presinaptički neuron, što rezultira povećanjem njegove koncentracije u sinapsi i time povećanog podraživanja postsinaptičkog neurona. Upravo zbog svog selektivnog djelovanja vrlo se dobro podnose te nemaju previše nuspojava (6).



Slika 1. Shema djelovanja SIPPS-a na koncentraciju serotonina u sinapsi; Prema Niko Kaciroti, 2005. (6)

Neke od nuspojava koje su zabilježene kod primjene lijekova iz ove skupine jesu mučnina, vrtoglavica, debljanje, suhoća usta, seksualna disfunkcija, pojačano znojenje, umor i nesanica (7).

#### *Selektivni inhibitori ponovne pohrane noradrenalina*

U ovu skupinu spadaju maprotilin i reboksetin koji unatoč pripadnosti istoj skupini imaju prilično različit mehanizam djelovanja. Slično kao i kod SIPPS-a, ovi lijekovi sprječavaju ponovnu pohranu noradrenalina, čime se povećava njegova koncentracija u sinaptičkoj

pukotini. Maprotilin je zbog svog anksiolitičkog učinka pogodniji za agitirane i anksiozne depresije, dok je reboksetin koristan u kočnoj depresiji, gdje je pacijentu potreban stimulativan učinak lijeka (1). Nuspojave su slične onima kod SIPPS-a, uz dodatnu mogućnost nastanka glaukoma, parestezija, glavobolja, agitacije, anksioznosti i tahikardije (8).

### ***Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina***

Predstavnici te skupine jesu venlafaksin i duloksetin. To su lijekovi vrlo dobre učinkovitosti budući da inhibiraju pohranu dva monoamina (1).

Od nuspojava javljaju se nesаница, glavobolja, povišen tlak, tremor, smanjen libido. Rjeđe se mogu javiti i poremećaji u radu krvotvornih organa, sinkopa, mioklonus ili konvulzije (8).

### ***Triciklički antidepresivi***

To je starija klasa antidepresiva, koja uključuje lijekove poput amitriptilina, klomipramina i imipramina. Oni djeluju povećavajući razinu serotonina i noradrenalina, ali imaju veći broj nuspojava od novijih antidepresiva upravo zbog njihova neselektivnog djelovanja.(1) Ovi su lijekovi vrlo kardiotoksični, a uz to mogu izazvati zamućen vid, porast intraokularnog tlaka, anksioznost, nesаницу, somnolenciju, ataksiju, agresiju, zatvor, mučninu i dr. (8).

### ***Inhibitori monoaminooksidaze***

Monoaminooksidaza je enzim koji sudjeluje u razgradnji monoamina poput serotonina, noradrenalina i dopamina. Pojavljuje se u dva oblika: MAO-A koji djeluje na 5-HT i NA receptore te MAO-B koji djeluje na DA receptore. Jasno je da inhibicijom ovog enzima postizemo veću koncentraciju monoamina u sinapsi čime djelujemo na simptome depresije, anksioznosti, Parkinsonove bolesti i dr.

Predstavnici MAO inhibitora su moklobenid i klogilin (selektivno djeluju na MAO-A) te selegilin (djeluje na MAO-B). U liječenju depresije koriste se inhibitori A varijante (9).

### ***Ostali antidepresivi***

Postoji još nekoliko skupina antidepresiva s različitim mehanizmom djelovanja kao što su bupropion (inhibitor ponovne pohrane noradrenalina i dopamina), mirtazapin (noradrenergični i specifični serotoninski antidepresiv), trazodon (dualni serotoninski antidepresiv), tianeptin (pojačivač ponovne pohrane serotonina), agomelatin (melatoninsko-serotoninski antidepresiv), ketamin (blokator NMDA receptora) i buspiron (agonist 5-HT<sub>1A</sub> receptora). Svaki od njih ima specifičan mehanizam djelovanja koji ih razlikuju od drugih antidepresiva (1).

Ako želimo prekinuti terapiju antidepresivima, potrebno je pripaziti da se lijek ukine postupno kako bi se izbjegao sindrom naglog prekida uzimanja lijeka. Mogu se javiti neugodni simptomi poput potištenosti, slabosti, glavobolje, parestezija, povraćanja, gubitka têka, umora, bolova (slično sindromu gripe). Zabilježena je pojava i psihotičnih simptoma (1). Važno je napomenuti da odabir antidepresiva ovisi o individualnim potrebama pacijenta, težini simptoma, eventualnim nuspojavama i drugim faktorima. Odluka o vrsti i dozi antidepresiva treba biti donesena u suradnji sa psihijatrom, koji će uzeti u obzir sve relevantne čimbenike. Također je važno imati na umu da učinak antidepresiva može varirati od osobe do osobe, pa može biti potrebno isprobati različite lijekove ili prilagoditi dozu kako bi se postigao najbolji rezultat. Terapija antidepresivima primjenjuje se dulje vrijeme te je potrebno vrijeme da bi se učinak uopće mogao zamijetiti. Važno je uspostaviti povjerenje između liječnika i bolesnika, obratiti pažnju na njegove simptome koji nastaju kao posljedica liječenja te se tome prilagoditi kako bolesnik ne bi odustao od liječenja koje mu je propisano (10).

### **2.5.3. Eelektrokonvulzivna terapija**

Još jedan način liječenja depresije, kao i nekih drugih psihijatrijskih poremećaja jest elektrokonvulzivna terapija (EKT). Ona se primjenjuje kada druge terapijske opcije nisu dovele do željenog učinka. Tu je riječ o primjeni električne struje koja djeluje neuromodulatorno na mozak oboljele osobe te tako dovodi do ravnoteže u neurotransitorskom sustavu. Unatoč tome što se zbog samog naziva ova metoda čini invazivnom, zapravo je u današnje vrijeme poprilično sigurna te zbog anestezije i



miorelaksacije više ne dolazi do toničko-kloničkih grčeva, zbog kojih je ova metoda ranije djelovala vrlo dramatično. Pokazalo se da bolesnici s težim oblikom depresije jako dobro reagiraju na terapiju strujom (11).

Liječenje depresije razlikuje se ovisno o težini depresivnog poremećaja.

Ako je riječ o blagoj depresiji, liječenje često nije potrebno, poremećaj može proći spontano.

Antidepresive primjenjujemo ako postoje tjelesni simptomi, a također u obzir dolazi i psihoterapija, poticanje bolesnika da riješi problem koji uzrokuje takvo raspoloženje.

Najčešće se primjenjuju antidepresivi iz skupine SIPPS-a u kombinaciji s benzodiazepinima (1).

Ako osoba boluje od umjereno teške depresije, tada započinjemo odmah primjenom SIPPS-a zajedno sa psihoterapijom. Ako SIPPS-i nisu dostatni, u terapiju se može pridodati antidepresiv drugog mehanizma djelovanja ili se daje kombinacija s anksioliticima. Tu treba imati na umu da više lijekova različitog djelovanja uzrokuje i veći broj nuspojava (1).

U liječenju teške depresivne epizode bez psihotičnih simptoma terapija izbora je SIPPS uz neki noradrenergički ili dopamin-noradrenergički antidepresiv, također uz psihoterapiju. Oko 30 % bolesnika ne reagira adekvatno na liječenje, stoga govorimo o terapijski refraktornoj tj. rezistentnoj depresiji. U ovoj situaciji možemo razmotriti i primjenu elektrokonvulzivne terapije (1).

Ako osoba uz depresivne ima još i psihotične simptome, u terapiju uvodimo i antipsihotike, najbolje iz treće generacije (tzv. atipični antipsihotici). EKT također dolazi u obzir ako osoba pokazuje znakove suicida ili ne reagira na terapiju.

Bitno je naglasiti da se terapija antidepresivima mora uzimati dulje vrijeme, u suprotnom može doći do relapsa bolesti kod više od 50 % bolesnika ako se liječenje prekine u prvih šest mjeseci (1).

### *Promjena životnih navika*

Kao i u liječenju mnogih drugih tjelesnih bolesti, u liječenju depresije također je vrlo važna promjena životnog stila i navika jer su psiha i njezino zdravlje pod velikim utjecajem raznih unutarnjih i vanjskih čimbenika. U te čimbenike ubrajamo pravilnu dijetu, tjelesnu aktivnost,

dovoljno spavanja, izbjegavanje alkohola i cigareta, društvenu interakciju te dovoljnu količinu odmora.

Pokazalo se da dijeta u kojoj se nalazi veća koncentracija rafiniranog šećera i zasićenih masti uz smanjenu količinu važnih mikronutrijenata povećava incidenciju depresije, dok se primjermom mediteranske prehrane ta incidencija smanjuje. Nadalje, tjelesna aktivnost kroz razne biološke mehanizme, poput povećanja ekspresije 5-HT receptora, normalizacijom razine kortizola i sl. puno pomaže u održavanju dobrog raspoloženja i smanjenju depresivnih simptoma.

Kao što depresija može uzrokovati teškoće spavanja, tako i manjak spavanja može uzrokovati depresiju. Možemo zaključiti da je održavanje adekvatne količine spavanja vrlo bitno u prevenciji razvoja ovog poremećaja.

Već je poznato da je uporaba alkohola i cigareta štetna, stoga se može razumjeti zašto je prekid konzumacije istih koristan u prevenciji i liječenju depresije. Navedene supstance povećavaju oksidativni stres organizma te remete normalnu i zdravu regulaciju monoamina i drugih neurotransmitora. Samim time mogu dovesti do razvoja depresivnih simptoma, a i otežati liječenje već postojeće depresije.

Zaključno, pozitivno okruženje, obitelj i prijatelji imaju dokazano pozitivan učinak na psihičko zdravlje pojedinca, stoga je društvena interakcija vrlo važna stavka života svake osobe, a poglavito onih koji su se već susreli s depresijom (12).

### **3. MALIGNA BOLEST I NOŠENJE S DIJAGNOZOM**

Maligna bolest u svim svojim stadijima predstavlja veliki psihosocijalni teret za bolesnika i njegove bližnje. Kao odgovor na takav stres, bolesnici i njihovi skrbnici koriste se različitim strategijama koje im pomažu u prihvaćanju takve dijagnoze. Koriste se strategije usmjerene na upravljanje bolešću i simptomima, strategije usmjerene na emocije, pronalaženje smisla te duhovne odnosno religiozne strategije suočavanja. Korištenje takvih strategija suočavanja pomaže povećati kvalitetu života, olakšava simptome depresije i anksioznosti te pomaže razumijevanju same bolesti. Spoznaja da osoba boluje od teško izlječive, napredne bolesti izaziva kod bolesnika vrlo snažne emocije povezane s neizvjesnošću. Pacijenti se nalaze u konfuziji jer s jedne strane prevladava strah od skore smrti, a s druge optimizam i zahvalnost za život. U takvim situacijama pacijenti se najčešće osjećaju bespomoćnima, negiraju bolest

ili su previše zabrinuti da ako se i izliječe, da će se bolest vratiti. Često sami sebe krive za svoju dijagnozu odnosno smatraju da su kroz to kažnjeni za neke svoje postupke. Kritiziraju i osuđuju sami sebe misleći da su mogli utjecati na nastanak bolesti.

S druge pak strane dio pacijenata suočava se s bolešću tako da je prihvaća, fokusira se na aktivnosti koje bi mu odvratile misli, aktivno sudjeluje u procesu liječenja, vjeruje u mogućnost izlječenja. Humor, kreiranje planova, religija i pozitivno okruženje česte su strategije kojima se pacijenti služe. Uz to, nije rijetkost ni primjena različitih supstanci poput droge ili alkohola koje mogu olakšati nošenje s bolešću.

Iako način suočavanja s dijagnozom ne može zaustaviti progresiju bolesti ili poboljšati prognozu, može znatno pridonijeti olakšavanju simptoma te smanjiti potrebu za primjerice lijekovima koji smanjuju bol. Možemo zaključiti da dobar mehanizam prihvaćanja povećava kvalitetu života pacijenata, što je i jedan od ciljeva u liječenju maligne bolesti.

Kao bitan čimbenik u liječenju takvih pacijenata pokazala se palijativna skrb. To je skrb usmjerena na pacijenta i na olakšavanje njegovih tegoba, psihičkih i fizičkih. Posebno je važna kod onih koji se suočavaju s ozbiljnim bolestima, bolestima u naprednom stadiju ili neizlječivim bolestima. Cilj palijativne skrbi je pružiti sveobuhvatnu podršku pacijentu kroz ublažavanje simptoma, komunikaciju te psihološku, socijalnu i duhovnu podršku. Ona se integrira s ostalom medicinskom skrbi kako bi se osiguralo holističko pristupanje pacijentovim potrebama i povećala kvaliteta života bez obzira na ishod bolesti (13).

## **4. DEPRESIJA KAO KOMORBIDITET**

Mnogobrojna istraživanja pokazala su da prisutnost psihičkih poremećaja, najčešće depresivnih ili anksioznih, kao komorbiditeta može otežati već postojeće simptome osnovne kronične bolesti koju osoba ima. Liječenje depresivnog stanja uvelike može olakšati i liječenje simptoma osnovne bolesti. Iz toga proizlazi zaključak da je točna i pravovremena dijagnoza duševnog poremećaja u takvih pacijenata neizmjereno važna (14).

Kada govorimo o onkološkim pacijentima, treba imati na umu da je već sama spoznaja tako teške, potencijalno smrtonosne dijagnoze, vrlo stresna i zahtjevna za pacijenta. Tada treba biti posebno oprezan i pažnju usmjeriti na psihičko stanje bolesnika. U takvim situacijama veća je mogućnost razvitka duševnog poremećaja koji tada svojom simptomatologijom otežava postojeću bolest. Kvaliteta života znatno se smanjuje, odgovor na liječenje te sam ishod

bolesti mogu biti lošiji, produljuje se hospitalizacija, povećan je pritisak na obitelj i bližnje. Oporavak je sporiji te je nažalost i veći rizik da će doći do suicida (15).

## 5. DEPRESIJA U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

U novije vrijeme znatno je povećana incidencija zloćudnih bolesti, prognoza se poboljšala te je samim time porasla i prevalencija onkoloških bolesnika. Pacijenti su izloženi sve jačem i agresivnijem liječenju, što uz samu spoznaju dijagnoze koja je vrlo stresna, uzrokuje porast depresivnih i drugih duševnih poremećaja u takvih pacijenata (16).

Učinjeno je više kohortnih studija prema kojima je dokazana povećana incidencija malignih bolesti u onih oboljelih od depresije. Desetogodišnjim praćenjem više od dva milijuna ispitanika procijenjen je apsolutni porast rizika nastanka karcinoma u onih s depresijom i anksioznošću, koji iznosi 34,3 događaja na 100.000 osoba-godina. Uz to, depresija se povezuje i s lošijim ishodom bolesti, odnosno slabijim preživljenjem. Iz toga proizlazi da depresija povećava rizik od maligne bolesti, kao što maligna bolest povećava rizik od depresije (17).

Uobičajeni psihološki i emocionalni odgovor na malignu bolest proizlazi iz saznanja o dijagnozi koja ugrožava život, prognoza bolesti je neizvjesna te se pojavljuje strah od smrti i bolnog umiranja. Emocionalni odgovor također je posljedica fizičkih simptoma – boli, mučnine, umora i drugih neugodnih simptoma bolesti te neželjenih učinaka farmakoloških, kirurških i radioterapijskih tretmana. Stigma povezana s rakom i njegovim posljedicama pridonosi negativnim reakcijama na bolest (18).

Zbog teških nuspojava liječenja i tijeka same bolesti, depresija u ovih bolesnika često ostaje neprepoznata jer biva maskirana raznim drugim simptomima. Prema istraživanjima oko 40 % onkoloških pacijenata ima zadovoljenje kriterije za dijagnozu depresije. Od toga čak 24 % imalo je simptome teške depresije (19).

Unatoč tome što nemamo podatke o ukupnom broju oboljelih od ovog poremećaja, procjenjuje se da veći postotak obuhvaćaju žene (20).

Također, prevalencija ovisi i o dobi, lokalizaciji zloćudne bolesti, duljini hospitalizacije te o samom stadiju bolesti. Tako se pokazalo da je najveći postotak depresivnih poremećaja kod oboljelih od karcinoma pluća, ginekoloških i hematoloških novotvorina te da u većoj mjeri obuhvaća populaciju mlađu od 50 godina (21).

## **6. PRIMJERI ZLOĆUDNIH BOLESTI S POVEĆANIM RIZIKOM NASTANKA DEPRESIJE**

### **6.1. Kolorektalni karcinom**

Studije koje su promatrale pojavu depresije i anksioznosti nakon dijagnoze kolorektalnog karcinoma (eng. *colorectal cancer*) utvrdile su da je rizik od depresije kod ovih pacijenata 51 % veći u usporedbi s osobama bez CRC-a (22).

Ta je brojka vrlo značajna s obzirom na to da je riječ o najčešćem karcinomu u Hrvatskoj prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ).

To se može objasniti različitim biološkim mehanizmima kao što je upalna priroda raka koja je blisko povezana s razvitkom depresije. Dokazano je da tumorski faktor nekroze (eng. , TNF- $\alpha$ ), IL-1 i drugi citokini povećavaju ekspresiju serotoninskih i noradrenalinskih transportera čime se smanjuje koncentracija ovih neurotransmitora u sinapsi te to dovodi do depresivnog raspoloženja. Upalni citokini također povećavaju otpuštanje kortikotropin oslobađajućeg hormona koji sam može uzrokovati promjene u ponašanju koje vidimo u depresivnom poremećaju (23).

### **6.2. Rak pluća**

Rak pluća na drugom je mjestu po učestalosti u Republici Hrvatskoj prema podacima HZJZ-a. Procjenjuje se da se među tim pacijentima nalazi 33 % njih s nekim oblikom depresije. Također prevalencija depresije ovisi o težini bolesti, stoga je značajno viša u oboljelih od sitnostaničnog karcinoma u odnosu na one s nesitnostaničnim oblicima. Treba se podsjetiti da depresija u velikom broju slučajeva ostaje neprepoznata, stoga možemo zaključiti da je brojka oboljelih sigurno veća (24).

### **6.3. Rak dojke i jajnika**

Kada govorimo o pacijenticama s rakom dojke, treba imati na umu da je to najčešća maligna bolest u žena te da je tu zabilježen posebno velik učinak na mentalno zdravlje žene. Uz strah

od boli, smrti i odvajanja od voljenih osoba, ove se žene često susreću i s gubitkom samopouzdanja. Zbog kirurških intervencija koje se tu izvode, pacijentice mogu osjećati kao da gube svoju ženstvenost, stječu negativnu sliku o sebi, na koju također utječu i nuspojave kemoterapije poput gubitka kose.

Prema nekim studijama prevalencija depresije u ovoj skupini bolesnika premašuje čak 50 % (25).

Rak jajnika također je jedan od češćih karcinoma u žena. Teškoća na koju ovdje nailazimo jest kasna dijagnoza zbog vrlo nespecifičnih simptoma poput abdominalnih bolova, promjena u apetitu i povećanog trbuha. Sve promjene vrlo su suptilne pa se rijetko kad na vrijeme posumnja na novotvorinu jajnika. Kasno otkrivanje dovodi do razvitka metastaza te time i do otežanog liječenja tog karcinoma. Iz toga proizlazi činjenica da će tim pacijenticama biti znatno smanjena kvaliteta života upravo zbog agresivnog liječenja koje je nužno primijeniti. Prevalencija depresije u ovoj skupini bolesnica iznosi oko 25 % (26).

#### **6.4. Rak prostate**

Kao i kod ranije navedenih karcinoma, rak prostate pridonosi razvoju depresije kroz razne psihološke i biološke mehanizme. Seksualna disfunkcija, gubitak libida i urinarna inkontinencija dodatan su čimbenik koji pridonosi frustraciji i razvitku duševnog poremećaja u muškaraca. Da depresija loše utječe na prognozu ove zloćudne bolesti, pokazuje činjenica da depresivni muškarci češće odbijaju neke oblike liječenja poput kirurške intervencije ili terapije deprivacije androgena. Uz to, takvi pacijenti češće dolaze u hitnu službu, zahtijevaju veći broj dana bolničkog liječenja i dr.

Ukratko, pacijenti koji obolijevaju od zloćudne bolesti zajedno s nekim oblikom depresije zahtijevaju posebnu pažnju liječnika kako ne bi jedno stanje pogoršalo drugo (27).

## 7. PREPOZNAVANJE DEPRESIJE U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

Prepoznavanje depresije u onkoloških bolesnika može biti vrlo zahtjevno s obzirom na to da somatski i psihički simptomi koji se javljaju u depresivnom poremećaju kao primjerice gubitak apetita, bol, nesanicu, seksualna disfunkcija, anhedonija, nedostatak energije, slabija koncentracija te gubitak na težini mogu ujedno biti i simptomi zloćudne bolesti odnosno agresivne kemoterapije ili radioterapije koja se primjenjuje. Iako se po smjernicama za dijagnozu depresije mora isključiti mogućnost tjelesnog uzroka simptoma, diferencijalna dijagnoza može biti znatno otežana ili čak nemoguća (28).

Prvi korak u prepoznavanju depresije jest edukacija zdravstvenih djelatnika. Liječnici, medicinske sestre, psiholozi i svi ostali koji su uključeni u liječenje pacijenta trebaju biti informirani o tome kakvi se simptomi depresije mogu javljati, kako ih razlikovati te kako postupati s pacijentom. Dalje slijedi opći pregled te razgovor s pacijentom. Liječnik je dužan ispitati pacijenta o njegovim osjećajima i emocionalnom stanju. Kao pomoć mogu se koristiti razni upitnici poput samoocjenjivih ljestvica kao što je Upitnik o zdravlju pacijenta-9 (*Patient Health Questionnaire-9*, PHQ-9) (29) i Skala bolničke anksioznosti i depresije (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) (30).

Tim alatima pruža se objektivniji uvid u pacijentovo psihičko stanje. Procjenu psihičkog stanja bilo bi dobro učiniti što ranije kako bi se moglo pravovremeno reagirati.

U dijagnostici depresije kod onkoloških bolesnika vrlo je važan multidisciplinarni pristup. Suradnja onkologa, psihijataru te socijalnih radnika može biti ključna u sveobuhvatnoj procjeni bolesnika i prepoznavanju bolesti (31). Uz to, obitelj također igra neizmjerljivo važnu ulogu. Članovi obitelji su ti koji često prvi mogu primijetiti promjene u ponašanju ili raspoloženju pacijenta (32).

## 8. ETIOLOGIJA DEPRESIJE U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

Da bismo mogli kvalitetno pristupiti liječenju depresije u onkoloških bolesnika, moramo razumjeti koji sve mehanizmi pridonose njezinu razvoju.

Karcinom, kronični stres i oštećenje tkiva uzrokovano onkološkim liječenjem, dakle kirurškim zahvatima, kemoterapijom i radioterapijom rezultira molekularnim obrascima povezanim s oštećenjem (engl. *Damage-associated molecular patterns*, DAMPs). Ove molekule obično su unutarstanični elementi, kao što su nukleinske kiseline, proteini ili drugi metabolički produkti, koji se normalno ne nalaze izvan stanica. Kada dođe do oštećenja tkiva, kao što je trauma, upala ili ishemija, stanice oslobađaju ove molekule DAMP-a u okolno tkivo. One djeluju kao signalne molekule koje aktiviraju imunološki sustav i potiču upalne odgovore. Vežu se na receptore koji prepoznaju takve uzorke (eng. *Pattern Recognition Receptors*, PRR) na stanicama imunološkog sustava, kao što su makrofagi ili dendritičke stanice, pokrećući kaskadu upalnih odgovora (33, 34).

Od ranije je poznato da upalni proces u organizmu može interferirati s otpuštanjem serotonina i noradrenalina u mozgu, što na koncu rezultira depresijom. U depresivnih bolesnika dokazano je povišena koncentracija citokina interleukina 1 (IL-1) i interleukina 6 (IL-6), C-reaktivnog proteina (CRP), tumorski faktor nekroze (TNF), gama-interferona te prostaglandina (1).

Navedene upalne molekule povećavaju ekspresiju serotoninskog transportera čime se smanjuje koncentracija neurotransmitora u sinapsi (35).

Uz to, povećava se razgradnja serotoninskog prekursora triptofana, čime se onemogućuje sinteza samog serotonina (36).

Ti medijatori upale mogu pomoći proliferaciji tumorskih stanica, angiogenezi te samom napredovanju tumora, što uz razvoj depresije može pogoršati i osnovnu bolest (37).

Maligna bolest uzrokuje razvoj upale odnosno otpuštanje upalnih citokina i u hipotalamusu. To dovodi do disregulacije osovine hipotalamus – hipofiza – nadbubrežna žlijezda. S druge strane, depresija također utječe na funkciju središnjeg živčanog sustava i potiče disfunkciju HHN-osovine, što rezultira povećanom proizvodnjom proupalnih citokina (38).



Provelo se više istraživanja u kojima se proučavala razina adrenokortikotropnog hormona (eng. *adrenocorticotropic hormone*, ACTH) i kortizola u pacijenata oboljelih od depresije. Svi rezultati upućuju na to da se disregulacijom HHN-osi povisuje razina ACTH-a, a time i kortizola koji može utjecati na određene funkcije u mozgu kao primjerice raspoloženje. Tako hiperkortizolemija može dovesti do iritabilnosti, emocionalne labilnosti te do razvoja depresivnih simptoma (39).

Uz sve navedeno, kronični psihički i fizički stres u onkoloških bolesnika djeluje i na razinu moždanog neurotrofnog čimbenika (eng. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF). Razina BDNF-a može imati značajan utjecaj na depresiju. To je protein koji igra važnu ulogu u rastu, preživljavanju i funkciji moždanih stanica, posebno u područjima kao što su hipokampus (odgovoran za učenje i memoriju) i prefrontalni korteks (povezan s kognitivnim funkcijama i regulacijom emocija).

Sniženi BDNF pridonosi atrofiji tih struktura, što se može i primijetiti u osoba koje boluju od depresije. To je korisno znati jer liječenje antidepresivima dokazano poništava učinke stresa odnosno smanjuje atrofiju što poboljšava ishod liječenja samog poremećaja (40).

## **9. TERAPIJSKI PRISTUP DEPRESIJI U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA**

Smjernice za liječenje depresije kod onkoloških bolesnika obično se temelje na integriranom pristupu koji uključuje farmakoterapiju, psihoterapiju i podršku socijalnog okruženja.

Važno je provesti temeljitu procjenu depresije kod pacijenta. To uključuje procjenu simptoma depresije, kao i ocjenu funkcionalnog i emocionalnog statusa pacijenta. Ova procjena može uključivati klinički intervju, upitnike i suradnju s multidisciplinarnim timom.

Antidepresivi su često dio liječenja depresije kod onkoloških bolesnika. Odabir odgovarajućeg antidepresiva treba temeljiti na individualnim karakteristikama pacijenta, kao i na potencijalnim interakcijama lijekova s drugim terapijama koje pacijent prima. Važno je pratiti pacijenta tijekom farmakoterapije kako bi se procijenio odgovor na lijek i eventualno prilagodilo doziranje ili terapija. Ne postoje istraživanja koja bi dala prednost određenoj skupini antidepresiva (41).

Onkološki pacijenti zbog prirode svoje bolesti mogu imati promijenjenu farmakodinamiku i farmakokinetiku lijeka. Pacijent s karcinomom jetre ili bubrega sigurno neće moći metabolizirati ili eliminirati lijek na odgovarajući način, stoga treba biti oprezan u izboru terapije (42). Ovi lijekovi pokazali su se vrlo učinkovitim u liječenju depresije, međutim preporuka je da se primjenjuju samo u slučajevima teže depresije. Za blaže slučajeve preporuča se primjena psihoterapije (41).

Osim što su vrlo učinkoviti u ublažavanju depresivnih simptoma, lijekovi iz ove skupine učinkoviti su i u liječenju drugih psihijatrijskih stanja poput stresa i anksioznosti što je onkološkim bolesnicima često potrebno. Antidepresivi se također mogu koristiti i za ublažavanje nepsihijatrijskih simptoma povezanih s novotvorinama poput valunga, boli, mučnine, povraćanja i umora (43).

Spoznaja maligne bolesti jedno je od najtežih iskustava u životu osobe jer dovodi do mnogih nepovoljnih promjena. Te promjene mogu biti fizičke (bol, slabost, umor, promjene izgleda itd.) i psihičke (anksioznost, strah, tuga, očaj, neizvjesnost, gubitak sigurnosti). Psihoterapija je jedna od važnijih sastavnica liječenja jer dokazano pomaže pacijentima da se suoče s bolešću, prihvate ju te dobiju podršku koja im je potrebna. Uz pomoć psihoterapeuta, pacijenti se rješavaju straha i tjeskobe te dobivaju osjećaj sigurnosti i nadu za izlječenjem (44).

Dugotrajna i jaka bol koja se pojavljuje u ovih pacijenata ima iznimno velik utjecaj na kvalitetu života. Osjećaj slabosti i bespomoćnosti uvelike pridonosi razvitku psihijatrijskog poremećaja, a poznato je da su simptomi boli jače izraženi ako postoji depresija kao komorbiditet. U terapiji boli uz analgetike od velike je pomoći već spomenuti KBT. Cilj psihoterapije je izliječiti emocionalne teškoće te olakšati pacijentu da se nosi s težinom dijagnoze i sa svim nuspojavama koje uz nju idu (45).

Konačno, dokazi o upalnoj etiologiji depresije u onkoloških pacijenata sugeriraju da bi inhibicija proupalnih citokina ili njihovih signalnih puteva mogla poboljšati depresivno raspoloženje i povećati odgovor na antidepresivnu i drugu terapiju. Pokazalo se da primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova kao što je celekoksib smanjuje razinu upalnih citokina, točnije IL-6 što onda pridonosi boljem terapijskom ishodu (46).

Valja se podsjetiti da su u liječenju depresije, pa i kod onkoloških bolesnika, neizmjenjivo važne socijalna podrška okoline, obitelj te zdrava prehrana uz dovoljno tjelesne aktivnosti.

Određena hrana može imati protuupalna svojstva i može se koristiti kao dio terapije. To uključuje prehranu bogatu antioksidansima, omega-3 masnim kiselinama, vlaknima i drugim hranjivim tvarima koje podržavaju zdravlje imunološkog sustava (47).

Tjelovježba također ima blagotvoran učinak na imunološki sustav te smanjuje upalu. Djeluje povoljno i na raspoloženje otpuštanjem endorfina, koji je povezan s osjećajem zadovoljstva i smanjenjem boli (48).

## 10. ZAKLJUČAK

Prevalencija malignih bolesti u svijetu je u porastu, što dovodi i do porasta incidencije depresivnih poremećaja povezanih s kroničnom bolešću. Spoznaja o tako teškoj, neizvjesnoj i često neizlječivoj bolesti ima vrlo snažan utjecaj na psihičko stanje osobe. Simptomi same zloćudne bolesti i njezina liječenja često mogu maskirati novonastalu depresiju te ona ostaje neprepoznata i neliječena. Neliječena depresija onda naknadno otežava simptome osnovne bolesti, smanjuje odgovor na terapiju, povećava rizik komplikacija, pogoršava prognozu te generalno pridonosi sve lošijem osjećanju čovjeka. Uloga psihijataru, onkologa, ostalog medicinskog osoblja i bližnjih tada postaje neizmjereno važna u prepoznavanju psihičkog stanja osobe. Psihijatrijski poremećaj potrebno je prepoznati na vrijeme ne bi li se izbjegli simptomi koji znatno smanjuju kvalitetu života. Uz strah, zabrinutost i anksioznost koje nosi dijagnoza zloćudne bolesti, depresija može samo pogoršati mentalno stanje osobe te na koncu dovesti i do fatalnog ishoda. Upravo zbog njezine visoke incidencije u onkoloških pacijenata prepoznavanje i liječenje depresije jedan je od ključnih koraka u zbrinjavanju ovih bolesnika. Takav cjelovit pristup može znatno unaprijediti kvalitetu njihova života, poboljšati odgovor na liječenje te na koncu olakšati i cijeli proces dijagnostike i liječenja kroz koji pacijenti prolaze.

Depresija, stres i druga psihička stanja čimbenici su koji mijenjaju tijek svake somatske bolesti, stoga valja imati na umu da u liječenju bilo kojeg tjelesnog stanja treba obratiti pažnju i na psihičko zdravlje osobe.

## 11. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Marini Šagud na pristupačnosti, uloženom vremenu i pomoći oko izrade ovoga rada.

Zahvaljujem svojim divnim prijateljima koji su bili uz mene tijekom cijelog školovanja.

Zahvaljujem svojoj obitelji na ljubavi i strpljivosti, poglavito majci koja je redovito prije ispita slušala moje ponavljanje i ocu koji je lektorirao ovaj rad.

Zahvaljujem svojem zaručniku koji je uvijek bio pun podrške i razumijevanja.

Za kraj, zahvaljujem dragom Bogu bez čije pomoći ništa od ovoga ne bi bilo moguće.

## 12. LITERATURA

1. Begić D, Jukić V, Medved V. (ur.) Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada, 2015.
2. Karlović D. Depresija: klinička obilježja i dijagnoza. *Medicus*. 2017;8(26):161.
3. Tylee A, Gandhi P. The importance of somatic symptoms in depression in primary care. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*. 2005;7(4):167.
4. Mimica N, Folnegović-Šmalc V, Uzun S, Makarić G. Suvremena klasifikacija depresije i mjerni instrumenti. *Medicus*. 2004;13(1):19-29.
5. Beck AT. (ed.) *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford press, 1979.
6. Lattimore KA, Donn SM, Kaciroti N, Kemper AR, Neal CR, Vazquez DM. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) use during pregnancy and effects on the fetus and newborn: a meta-analysis. *Journal of Perinatology*. 2005;25(9):595-604.
7. Cascade E, Kalali AH, Kennedy SH. Real-world data on SSRI antidepressant side effects. *Psychiatry (Edgmont)*. 2009;6(2):16.
8. HALMED – <https://www.halmed.hr>
9. Yamada M, Yasuhara H. Clinical pharmacology of MAO inhibitors: safety and future. *Neurotoxicology*. 2004 1;25(1-2):215-21.
10. Dell’Osso B, Albert U, Carrà G, Pompili M, Nanni MG, Pasquini M, Poloni N, Raballo A, Sambataro F, Serafini G, Viganò C. How to improve adherence to antidepressant treatments in patients with major depression: a psychoeducational consensus checklist. *Annals of General Psychiatry*. 2020;19:1-8.
11. Li M, Yao X, Sun L, Zhao L, Xu W, Zhao H, Zhao F, Zou X, Cheng Z, Li B, Yang W. Effects of electroconvulsive therapy on depression and its potential mechanism. *Frontiers in Psychology*. 2020;11:80.
12. Sarris J, O’Neil A, Coulson CE, Schweitzer I, Berk M. Lifestyle medicine for depression. *BMC psychiatry*. 2014;14(1):1-3.
13. Greer JA, Applebaum AJ, Jacobsen JC, Temel JS, Jackson VA. Understanding and addressing the role of coping in palliative care for patients with advanced cancer. *Journal of clinical oncology*. 2020;38(9):915.
14. Katon W, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *General hospital psychiatry*. 2007;29(2):147-55.

15. Brintzenhofe-Szoc KM, Levin TT, Li Y, Kissane DW, Zabora JR. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. *Psychosomatics*. 2009;50(4):383-91.
16. Fraile-Martinez O, Alvarez-Mon MA, Garcia-Montero C, Pekarek L, Guijarro LG, Lahera G, Saez MA, Monserrat J, Motogo D, Quintero J, Alvarez-Mon M. Understanding the basis of major depressive disorder in oncological patients: Biological links, clinical management, challenges, and lifestyle medicine. *Frontiers in Oncology*. 2022;12.
17. Wang YH, Li JQ, Shi JF, Que JY, Liu JJ, Lappin JM, Leung J, Ravindran AV, Chen WQ, Qiao YL, Shi J. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Molecular psychiatry*. 2020;25(7):1487-99.
18. Chaturvedi SK. Psychiatric oncology: Cancer in mind. *Indian journal of psychiatry*. 2012;54(2):111.
19. Bukberg J, Penman D, Holland JC. Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosomatic medicine*. 1984;46(3):199-212.
20. Miaskowski C. Gender differences in pain, fatigue, and depression in patients with cancer. *JNCI Monographs*. 2004;2004(32):139-43.
21. Linden W, Vodermaier A, MacKenzie R, Greig D. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *Journal of affective disorders*. 2012;141(2-3):343-51.
22. Cheng V, Oveisi N, McTaggart-Cowan H, Loree JM, Murphy RA, De Vera MA. Colorectal Cancer and Onset of Anxiety and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Oncology*. 2022;29(11):8751-66.
23. Smith HR. Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment. *Oncology letters*. 2015;9(4):1509-14.
24. Hopwood P, Stephens RJ, British Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *Journal of clinical oncology*. 2000;18(4):893-.
25. Thakur M, Sharma R, Mishra AK, Singh KR. Prevalence and psychobiological correlates of depression among breast cancer patients. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2021;12:251-7.

26. Watts S, Prescott P, Mason J, McLeod N, Lewith G. Depression and anxiety in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of prevalence rates. *BMJ open*. 2015;5(11):e007618.
27. Sharpley CF, Christie DR, Bitsika V. Depression and prostate cancer: implications for urologists and oncologists. *Nature Reviews Urology*. 2020;17(10):571-85.
28. Akechi T, Nakano T, Akizuki N, Okamura M, Sakuma K, Nakanishi T, Yoshikawa E, Uchitomi Y. Somatic symptoms for diagnosing major depression in cancer patients. *Psychosomatics*. 2003;44(3):244-8.
29. Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2001). The PHQ-9. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606>.
30. Zigmond, AS, and Snaith, RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.
31. Fountain MJ. Key roles and issues of the multidisciplinary team. In *Seminars in oncology nursing 1993* (Vol. 9, No. 1, pp. 25-31). WB Saunders.
32. Ferrell B, Wittenberg E. A review of family caregiving intervention trials in oncology. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67(4):318-25.
33. Fucikova J, Moserova I, Urbanova L, Bezu L, Kepp O, Cremer I, Salek C, Strnad P, Kroemer G, Galluzzi L, Spisek R. Prognostic and predictive value of DAMPs and DAMP-associated processes in cancer. *Frontiers in immunology*. 2015;6:402.
34. Ahmed A, Tait SW. Targeting immunogenic cell death in cancer. *Molecular oncology*. 2020;14(12):2994-3006.
35. Malynn S, Campos-Torres A, Moynagh P, Haase J. The pro-inflammatory cytokine TNF- $\alpha$  regulates the activity and expression of the serotonin transporter (SERT) in astrocytes. *Neurochemical research*. 2013;38:694-704.
36. Müller N, Schwarz MJ. The immune-mediated alteration of serotonin and glutamate: towards an integrated view of depression. *Molecular psychiatry*. 2007;12(11):988-1000.
37. Candido J, Hagemann T. Cancer-related inflammation. *Journal of clinical immunology*. 2013;33:79-84.
38. Ahmad MH, Rizvi MA, Fatima M, Mondal AC. Pathophysiological implications of neuroinflammation mediated HPA axis dysregulation in the prognosis of cancer and depression. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2021;520:111093.



39. Dziurkowska E, Wesolowski M. Cortisol as a biomarker of mental disorder severity. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(21):5204.
40. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biological psychiatry*. 2006;59(12):1116-27.
41. Li M, Kennedy EB, Byrne N, Gérin-Lajoie C, Katz MR, Keshavarz H, Sellick S, Green E. Management of depression in patients with cancer: a clinical practice guideline. *Journal of oncology practice*. 2016;12(8):747-56.
42. Grassi L, Riba M, editors. *Psychopharmacology in oncology and palliative care: a practical manual*. Springer, 2014.
43. Grassi L, Nanni MG, Rodin G, Li M, Caruso R. The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. *Annals of Oncology*. 2018;29(1):101-11.
44. Cieślak K. Professional psychological support and psychotherapy methods for oncology patients. Basic concepts and issues. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2013;18(3):121-6.
45. Breček A, Milun A, Cigrovski A. Pain psychotherapy with oncology patients. *Psychiatria Danubina*. 2018;30(suppl. 1):44-.
46. Kohler O, Krogh J, Mors O, Eriksen Benros M. Inflammation in depression and the potential for anti-inflammatory treatment. *Current neuropharmacology*. 2016;14(7):732-42.
47. Huang Q, Liu H, Suzuki K, Ma S, Liu C. Linking what we eat to our mood: a review of diet, dietary antioxidants, and depression. *Antioxidants*. 2019;8(9):376.
48. Craft LL, Perna FM. The benefits of exercise for the clinically depressed. *Primary care companion to the Journal of Clinical Psychiatry*. 2004;6(3):104.

## 13. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 17.04.1998. u Zagrebu. Osnovnu školu Remete završila sam 2013. godine, a potom upisala XV. Gimnaziju u Zagrebu gdje sam maturirala 2017. s odličnim uspjehom. Iste godine upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Za vrijeme studija volontirala sam u akciji Bolnica za medvjediće, bila sam aktivni član župnoga zbora te ujedno i župni animator. U periodu 2017. – 2020. radila sam povremeno kao pomoćni trener košarke, a od 2021. pa do sada radila sam kao operater u zabavnom parku Amazinga te redovito držala instrukcije za osnovnu školu.

Aktivno se služim engleskim, a pasivno talijanskim jezikom.