Depresja u osób z chorobą nowotworową. Rozpoznawanie i leczenie – aspekty praktyczne

Depression in patients with cancer. Diagnosis and treatment in clinical practice

dr n. med. Sławomir Murawiec

Mokotowski Zespół Leczenia Domowego, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
Kierownik: dr n. med. Sławomir Murawiec

For non-commercial use only

STRESZCZENIE

Współwystępowanie depresji oraz choroby nowotworowej jest stanem częstym, choć współczynniki współistnienia obu chorób różnią się w zależności od takich czynników jak umiejscowienie nowotworu oraz faza choroby nowotworowej.

Depresja powinna być rozpoznawana u pacjentów onkologicznych ze względu na wiele czynników, takich jak: potrzeba zmniejszenia cierpienia osoby chorej, negatywny wpływ depresji na wyniki leczenia choroby podstawowej oraz współpraca z zespołem leczącym w procesie diagnostyczno-terapeutycznym. Kluczowe znaczenie ma także zwiększona umieralność osób, u których nowotworowi towarzyszy depresja. Istotnym czynnikiem jest również zwiększenie kosztów procesów diagnostyki i terapii w grupie ze współistnieniem obu chorób. Nie bez znaczenia jest też wpływ dolegliwości zgłaszanych przez osoby chore, a wynikających z depresji na satysfakcję z pracy lekarzy onkologów.

Praca omawia rozpowszechnienie i zasady rozpoznawania depresji oraz jej leczenia farmakologicznego u pacjentów z chorobami nowotworowymi.

SŁOWA KLUCZOWE: choroba nowotworowa, depresja, diagnoza, farmakoterapia

ABSTRACT

Comorbidity between depression and cancer is a common condition. It depends on many variables such as cancer location or phase of the illness, but as a rule this situation should not be neglected.

The reasons for providing diagnosis and treatment in patients with cancer and depression are to diminish suffering of the ill person and to improve the outcome of the treatment. It is known based on scientific literature that the rates of mortality are higher in patients with both cancer and depression. Depression has negative effect on patients adherence to diagnostic and therapeutical procedures. Complains of depressed patients can have detrimental effect on professional satisfaction of oncologist. Another important reason for diagnosing patients with depression are higher economical burden of this group of patients caused by this condition to the health system.

The paper presents data about the incidence of depression in cancer patients, the diagnostic criteria of depression and basic information about its pharmacological treatment.

KEY WORDS: cancer, depression, diagnosis, pharmacotherapy

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 03.08.2025; 10:55,53

Temat depresji w kontekście chorób nowotworowych jest niezmiernie istotny pod wieloma względami.

Po pierwsze wiele uwagi poświęcono depresji i przewlekłym zaburzeniom nastroju jako stanom, które przyczyniają się do wystąpienia nowotworu lub nawet go powodują (a mówiąc językiem współczesnym – jako czynnikowi ryzyka zachorowania na raka) [1–3].

Po drugie depresja pojawia się u dużego odsetka osób, u których rozpoznano chorobę nowotworową. Współistnienie obu tych stanów – depresji i nowotworu – poważnie i negatywnie wpływa na przebieg choroby nowotworowej i jej zejście [4]. Oczywiście zależność ta przebiega w obie strony i także przebieg depresji oraz np. ryzyko samobójstwa w przebiegu nowotworu pozostają pod wpływem wyników jego leczenia.

Kolejnym kontekstem jest sam proces leczenia choroby nowotworowej (oprócz wskazanego wyżej czynnika postawienia takiego rozpoznania), który z powodu np. czasu trwania, konieczności ponawiania procedur leczniczych i dolegliwości z nimi związanych stanowi poważne obciążenie dla psychiki pacjenta i może być czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych (nawet jeśli nie wystąpiły one w pierwszej fazie po uzyskaniu diagnozy).

Nie do pominięcia jest także cierpienie osób bliskich chorym. O ile u osób dotkniętych chorobą nowotworową najczęściej możemy mówić o depresji przed chorobą nowotworową oraz w jej trakcie, o tyle w przypadku bliskich temat ten pojawia się często w trakcie choroby członka rodziny i później. Wiele zgłoszeń do lekarzy psychiatrów (z powodu depresji i zaburzeń lękowych, np. lęku panicznego) to zgłoszenia osób, których bliscy aktualnie cierpią na nowotwór lub zmarli z jego powodu.

W praktyce lekarzy onkologów najistotniejsze jest drugie ze wskazanych tu zagadnień – to znaczy sytuacja, kiedy u pacjenta pozostającego aktualnie pod opieką onkologa współistnieje lub pojawia się depresja.

DLACZEGO ROZPOZNAWAĆ I LECZYĆ?

Przed omówieniem danych dotyczących współwystępowania depresji i choroby nowotworowej warto wskazać kilka istotnych czynników, ważnych dla lekarzy onkologów, uzasadniających potrzebę rozpoznawania zaburzeń depresyjnych u pacjentów pozostających pod ich opieką. Onitilo i wsp. [5] piszą: „Niezależnie od etiologii wykazano, że depresja u pacjentów z rakiem wywiera dodatkowy wpływ na zejście choroby (wyniki leczenia). Depresyjni pacjenci z rakiem doświadczają gorszej jakości życia, gorzej współpracują z opieką medyczną i dłużej przebywają w szpitalu. Depresja jest także związana z wyższym natężeniem bólu i ograniczeniami funkcjonalnymi". Z kolei Kryszkowski i wsp. [6] wskazują, że: „Nieleczona depresja znacznie utrudnia diagnostykę nowotworu, zwiększa częstość konsultacji klinicznych, podnosi sumaryczne koszty leczenia, przedłuża hospitalizację, a przede wszystkim zwiększa ryzyko podjęcia próby samobójczej".

Tak więc:

Po pierwsze zarówno nowotwór, jak i depresja są przyczynami cierpienia chorego. Cierpienie związane z rakiem (dolegliwości somatyczne, ból, działania niepożądane związane z leczeniem) są lepiej znane onkologom. Jednak subiektywne przeżywanie depresji jest czymś w pewnym sensie analogicznym do cierpienia związanego z nowotworem, tyle że pozostającym w sferze psychicznej – to często także rodzaj doświadczenia skrajnego cierpienia, umierania, uwięzienia we własnym stanie psychicznym bez możliwości wyjścia, zatrzymania czasu, poczucia beznadziejności i pragnienia śmierci. W tym odniesieniu leczenie depresji mieści się w zasadniczym kanonie powinności lekarza – jest po prostu niesieniem ulgi osobie chorej i cierpiącej. Natomiast w odniesieniu do powyższego cytatu dotyczyłoby to wymiaru „jakości życia" [5].

Po drugie współwystępowanie depresji i choroby nowotworowej ma duże znaczenie dla przebiegu leczenia. Wystarczy uświadomić sobie cechy myślenia depresyjnego oraz to, co dzieje się z motywacją i napędem do działania w depresji. Osoby depresyjne ujawniają charakterystyczne zakłócenie sposobu myślenia (czarnowidztwo, „nic nie warto robić, nie ma sensu", „wszystko jest beznadziejne", „nic dobrego mnie w przyszłości nie czeka") oraz powiązane z tym zjawiskiem osłabienie lub zahamowanie procesów motywacyjnych i aktywności. Dlatego występują u nich poważne zakłócenia lub wręcz blokady szeroko rozumianej współpracy w leczeniu, np. wypełniania zaleceń dotyczących procesów diagnostycznych, procedur leczenia, zgłaszania się na wizyty, przyjmowania leków, przestrzegania zaleceń co do diety i innych zagadnień istotnych w procesie terapii [5]. Pacjent współpracujący z lekarzem w leczeniu to najczęściej pacjent wewnętrznie zmotywowany oraz spodziewający się korzyści z leczenia. Osoby depresyjne doświadczają negatywnego zakłócenia lub ubytku obu tych elementów, zarówno motywacji, jak i pozytywnego myślenia na temat przyszłości.

Po trzecie współwystępowanie depresji wiąże się z gorszymi wynikami leczenia choroby podstawowej i większym ryzykiem zejścia śmiertelnego pacjenta [5, 7]. Mówiąc wprost, jeśli u pacjenta z rakiem występuje także depresja, to większe jest ryzyko jego śmierci. Dodatkowo, jeśli u osoby z rakiem występuje depresja, to ona sama jest także czynnikiem ryzyka śmierci z jakiejkolwiek przyczyny, niekoniecznie związanej z nowotworem, np. z powodu epizodów mózgowych lub epizodów dotyczących układu krążenia. Występowanie depresji zwiększa ryzyko zejścia śmiertelnego w przebiegu chorób somatycznych. Kolejnym elementem jest zwiększone ryzyko podjęcia próby samobójczej w przypadku współwystępowania obu omawianych tu schorzeń.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 03.08.2025; 10:55,53

Po czwarte należy wziąć pod uwagę także obciążenia psychiczne związane z pracą lekarzy onkologów. Pacjenci, u których współwystępuje depresja i nowotwór, poddawani procedurom diagnostycznym i leczniczym mogą zgłaszać znacznie więcej skarg na dolegliwości (często trudne do wytłumaczenia), potrzeb, roszczeń, oczekiwań itd. W praktyce zgłaszają, że: „ciągle coś jest źle, ciągle coś im dolega". Może to powodować poważne obciążenia psychiczne u lekarzy. Analogiczne zjawisko może mieć miejsce np. po zabiegach chirurgicznych – chorzy mogą zgłaszać liczne problemy i skargi pomimo pozytywnego wyniku zabiegu, równie dobrego jak u chorych bez depresji, którzy takich skarg w analogicznej sytuacji nie zgłaszają. Tego rodzaju sytuacje mogą stwarzać dodatkowe obciążenia psychiczne dla lekarzy (i pozostałego personelu). Kiedy zaś obciążenia psychiczne związane z pracą zawodową są u lekarzy i tak bardzo wysokie, sytuacje takie mogą być jednym z wielu czynników je zwiększających, a jednocześnie zmniejszających satysfakcję z wykonywanego zawodu oraz jednym z licznych czynników przyczyniających się do występowania wypalenia zawodowego.
Po piąte nie bez znaczenia jest także czynnik ekonomiczny. Nie tylko w onkologii, ale także we wszystkich pozostałych działach medycyny, w opiece podstawowej i specjalistycznej u pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi, lękowymi i pod postacią somatyczną współwystępującymi z chorobą podstawową często wykonuje się znacznie więcej badań diagnostycznych, często przyjmują oni również więcej leków, a wysiłki diagnostyczno-lecznicze są ponawiane wobec ich niepełnej lub braku skuteczności (jeśli wynik badania diagnostycznego nie ujawnia choroby, a dolegliwości są nadal zgłaszane, wykonywane jest inne badanie diagnostyczne, jeśli podany lek nie przynosi poprawy w odczuciu pacjenta, proponowany jest kolejny). Dotyczy to także np. długości hospitalizacji – jeśli po wykonaniu diagnostyki i zaproponowaniu leczenia chory nadal zgłasza dolegliwości, hospitalizacja często może ulec przedłużeniu. Wszystkie te czynniki nakręcają spiralę kosztów związanych z diagnostyką i leczeniem pacjentów z depresją i lękiem w przebiegu chorób somatycznych. Można dodać, że koszt leczenia przeciwdepresyjnego jest w większości przypadków wielokrotnie niższy niż koszty badań diagnostycznych oraz innych rodzajów farmakoterapii proponowanych pacjentom. Być może w wielu przypadkach zainicjowanie leczenia depresji mogłoby się przyczynić do redukcji kosztów związanych z diagnostyką i leczeniem.

Z wymienionych wyżej względów rozpoznawanie depresji przez lekarzy onkologów wydaje się ważne i potrzebne. Onkolog może rozpoznać depresję u swoich pacjentów na podstawie objawów wymienionych w klasyfikacji ICD-10 (przedstawiono je w dalszej części pracy). W sytuacji niepowodzenia próby leczenia, a także gdy pojawią się nasilone tendencje samobójcze u pacjenta, gdy nadużywa on alkoholu lub gdy rozpoznawano u niego chorobę dwubiegunową (manię–depresję), onkolog powinien skierować go na konsultację do psychiatry. Rozpoznanie depresji opiera się na rozmowie i stwierdzeniu, czy pacjent spełnia kryteria kliniczne tego zaburzenia – nie są potrzebne do jej zdiagnozowania skomplikowane i drogie badania diagnostyczne. W wielu przypadkach przebieg terapii może ulec wyraźnej poprawie, a pacjent może odnieść z tego bardzo poważne korzyści, jeżeli jego stan psychiczny zostanie wzięty pod uwagę i będzie oceniony na równi ze stanem somatycznym.

ROZPOZNANIE

Aktualnie obowiązujące kryteria diagnostyczne depresji według ICD-10 definiują ją w sposób następujący [8].
Pacjent cierpi z powodu obniżonego nastroju, utraty zainteresowań i zdolności do cieszenia się, zmniejszenia energii prowadzącego do wzmożonej męczliwości i zmniejszonej aktywności. Często występują:

- osłabienie koncentracji i uwagi
- niska samoocena i mała wiara w siebie
- poczucie winy i małej wartości
- pesymistyczne, czarne widzenie przyszłości
- myśli i czyny samobójcze
- zaburzenia snu
- zmniejszony apetyt.

Wskazują także, że obniżenie nastroju podlega małym wahaniom z dnia na dzień, zwykle jest niezależne od bieżących wydarzeń, może wykazywać charakterystyczne wahania w ciągu dnia. Według nich do ustalenia rozpoznania epizodu depresyjnego niezbędne jest utrzymywanie się zaburzeń przez co najmniej 2 tygodnie. Odpowiada to rozpoznaniu F32 w przypadku pojedynczego epizodu depresji oraz F33 w przypadku depresji nawracającej.
Użyteczne klinicznie i łatwe do zapamiętania mogą być kryteria depresji zawarte w monografii tego zaburzenia pióra Pużyńskiego [9]. Grupuje on je następująco:

- obniżenie nastroju i anhedonia (czyli utrata zdolności przeżywania przyjemności, satysfakcji)
- obniżenie napędu psychoruchowego
- zaburzenia rytmu okołodobowego i objawy somatyczne (m.in. zaburzenia snu, gorsze samopoczucie poranne)
- lęk, napięcie, drażliwość.

W kontekście choroby nowotworowej należy jednak w tym miejscu poczynić kilka uwag. W obrębie kryteriów diagnostycznych depresji przytoczonych powyżej i skarg zgłaszanych przez pacjentów mieszczą się pewne objawy o charakterze somatycznym, np. zmniejszenie apetytu, zaburzenia koncentracji i uwagi czy

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 03.08.2025; 10:55,53

zaburzenia snu. Jak słusznie zauważają Pössel i wsp. [3]: „Podjęcie decyzji, które objawy są częścią depresji, a które mogłyby być przypisywane rakowi, jest skomplikowane". Jeżeli do narzędzi badawczych (skal diagnostycznych) mających oceniać występowanie depresji włączone zostają punkty somatyczne, częstość jej występowania może być przeszacowana. W sytuacji stawiania diagnozy pacjentom z rozpoznaniem choroby nowotworowej większą specyficzność mogą mieć kryteria odnoszące się do stanu afektywnego pacjenta. Jako objawy somatyczne depresji są zaś wymieniane:

- obniżenie apetytu
- zaburzenia snu
- poczucie zmęczenia i utrata energii
- zmniejszona koncentracja
- niezdecydowanie/chwiejność decyzji.

Jeśli chodzi o ostanie wymienione objawy, to istnieje większa trudność w zróżnicowaniu, czy są one wynikiem depresji, czy można przypisać ich występowanie chorobie nowotworowej i/lub procesowi jej leczenia. Jednakże niektórzy autorzy dowodzą, że także objawy somatyczne depresji mogą stanowić wiarygodną podstawę rozpoznania tego stanu. Mitchell i wsp. [10] wskazują, że trudności z zaśnięciem i utrzymaniem snu lub nadmierna senność, uczucie zmęczenia lub braku energii, pogorszenie się apetytu lub objadanie się oraz trudności z koncentracją mogą być podstawą rozpoznania depresji (szczególną wartość diagnostyczną mają tu zaburzenia snu). Zdaniem tych autorów zarówno somatyczne, jak i niesomatyczne objawy depresji umożliwiają jej wiarygodne rozpoznanie.

Inni autorzy [4] wskazują z kolei, że: „Wyzwaniem jest odróżnienie klinicznej depresji od normalnego emocjonalnego dystresu u pacjentów z rakiem". Jest to kolejne istotne zagadnienie, ponieważ osoby z chorobą nowotworową mogą wykazywać silne reakcje emocjonalne, poznawcze i behawioralne związane z tą chorobą, jej diagnostyką i terapią. Są to różnego rodzaju reakcje obejmujące emocje lęku, złości, drażliwości, obniżenia nastroju i objawy somatyzacyjne. Jednak w przypadku reakcji adaptacyjnych lub dezadaptacyjnych do rozpoznania choroby nowotworowej są one zmienne, niestałe, podlegają dużym wahaniom nawet w ciągu doby i są reaktywne wobec bieżącej sytuacji. Natomiast w przypadku wystąpienia depresji obserwować możemy bardziej jednolity obraz kliniczny obniżenia nastroju, anhedonii i spadku aktywności oraz pozostałych objawów, które są związane z utratą reaktywności wobec informacji z otoczenia i sytuacji osoby depresyjnej. Uwzględniają to kryteria ICD-10 przytoczone wyżej, stwierdzając, że w depresji obniżenie nastroju podlega małym wahaniom z dnia na dzień i jest zwykle niezależne od bieżących wydarzeń.

DEPRESJA JAKO CZYNNIK RYZYKA NOWOTWORU

Dla omawianego w tej pracy tematu znaczenie praktyczne może mieć fakt, iż część pacjentów, u których diagnozowany jest nowotwór, już uprzednio cierpiała na zaburzenia depresyjne (w okresie poprzedzającym rozpoznanie) lub chorowała na depresję nawracającą w przeszłości. Zatem część osób od razu, niezależnie od samej diagnozy choroby podstawowej może wchodzić w proces diagnostyczno-terapeutyczny z już istniejącymi objawami depresji lub z ryzykiem jej nawrotu.

Tematowi depresji jako czynnika ryzyka wystąpienia nowotworu poświęcono wiele badań i miejsca w piśmiennictwie [1–3]. W polskim piśmiennictwie omawiają tę kwestię Jabłoński i wsp. [1]. Zarówno ci [1], jak i inni [3, 5] autorzy przywołują w tym kontekście Galena (130–200 r.). Jabłoński wskazuje, że pierwsze omówienie tego tematu znalazło się właśnie w dziele Galena „De Tumoribus", w którym zawarł on obserwację, że „ u kobiet przejawiających nastrój depresyjny częściej rozwijają się guzy w piersiach". W czasach bliższych współczesności teza ta doczekała się licznych opracowań, teorii i poglądów, które jednakże nie zostaną tu omówione z uwagi na inny cel tego opracowania.

Współczesne teorie objaśniają ewentualny związek między depresją a wystąpieniem nowotworu wieloma mechanizmami, takimi jak [3]:

- Depresja może mieć negatywny wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego, co z kolei może predysponować do rozwoju nowotworu.
- Depresja może wpływać na mechanizmy naprawy DNA, a przez to na obronę organizmu przed wzrostem raka.
- Depresja wpływa na aktywność osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, prowadząc do dysregulacji wydzielania kortyzolu, który jest włączony w regulację wzrostu komórek i ich podziałów.

Jednakże, jak wskazują Pössel i wsp. [3], kwestia istnienia tej wzajemnej zależności nastręcza badaczom wiele trudności metodologicznych. Autorzy ci wskazują, że pomiędzy pojawieniem się pierwszych komórek nowotworowych a wzrostem guza, który może być wykryty klinicznie, upływa w przypadku raka piersi 18 lat (przyjęli oni wskaźnik TVDT, *tumor volume doubling time*, 280 dni). Dlatego uważają, że badania, w których okres obserwacji jest krótszy niż 18 lat, nie upoważniają do stwierdzenia ewentualnego związku między depresją a rozwojem raka. W metaanalizie opublikowanej w bieżącym roku tak ściśle sformułowane kryteria włączenia do analizy statystycznej spełniało zaledwie 15 z 481 publikacji poświęconych temu tematowi, odnalezionych przez badaczy w bazach danych. Spośród tych 15 badań w 12 stwier-

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 03.08.2025; 10:55,53

dzono, że występowanie depresji było związane z większym ryzykiem zachorowania na raka piersi, natomiast 3 nie potwierdziły istnienia takiego związku. Analiza statystyczna całej próby włączonej do metaanalizy nie dała wyniku istotnego statystycznie.

W badaniu Grossa i wsp. [11] stwierdzono natomiast różnice we wpływie na pojawienie się nowotworu piersi między występowaniem pojedynczego epizodu depresji, nawracającymi epizodami depresyjnymi oraz dystymią (przewlekłe obniżenie nastroju o czasie trwania co najmniej 2 lata). Pojedynczy epizod depresji oraz nawracające zaburzenia depresyjne nie były czynnikami ryzyka rozwoju raka piersi, natomiast przewlekła dystymia tak.

Nawet jeśli rygorystyczna metodologicznie metaanaliza opublikowana przez Pössela i wsp. nie potwierdziła pozytywnej korelacji między depresją a zachorowaniem na nowotwór piersi, to stosunek liczby badań z wynikiem pozytywnym do badań z wynikiem negatywnym robi wrażenie (12 do 3). Wydaje się jednak, że kolejne powinny dotyczyć nie tylko kwestii epizodu depresji, depresji nawracającej i dystymii jako czynników ryzyka choroby nowotworowej, ale także ich ewentualnego wpływu na szybkość wzrostu nowotworu.

ROZPOWSZECHNIENIE

Zdaniem Jaeschkego [12]: „Wydaje się, że częstość występowania zaburzeń depresyjnych wśród pacjentów oddziałów onkologicznych nie różni się od wskaźników rozpowszechnienia stwierdzanych wśród osób z innymi chorobami somatycznymi o podobnym stopniu ciężkości". Z drugiej strony Polsky i wsp. [13] w pracy poświęconej ryzyku depresji u chorych z rakiem, cukrzycą, nadciśnieniem, chorobami serca, reumatycznym zapaleniem stawów, przewlekłymi chorobami płuc lub udarami mózgu stwierdzili, że po dwóch latach od diagnozy pacjenci z rakiem mieli 3,5 razy większe ryzyko wystąpienia objawów depresyjnych niż pozostałe grupy.

Wyniki dotyczące rozpowszechnienia depresji u pacjentów z chorobą nowotworową są zróżnicowane. Wynika to z oczywistych względów: zarówno stosowanych metod badawczych (kryteria, jakimi posługują się badacze, stosowane skale oceny), jak i populacji badanej oraz czynników kulturowych. Opublikowana przez Mitchell i wsp. [14] w 2011 r. metaanaliza podaje, że częstość współwystępowania obu tych stanów wynosi 16,5%. Autorzy ci włączyli do analizy 24 badania obejmujące 4007 pacjentów z siedmiu krajów, leczonych w ramach opieki paliatywnej. Ponieważ w badaniu posługiwano się amerykańskim systemem klasyfikacji DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), stwierdzili oni występowanie tzw. *major depression* (dużej depresji) na poziomie 14,3% i tzw. *minor depression* na poziomie 9,6%. Natomiast podane wyżej rozpowszechnienie depresji w grupie pacjentów znajdujących się pod opieką paliatywną na poziomie 16,5% było oparte zarówno na klasyfikacji międzynarodowej ICD, jak i DSM. W innej części metaanalizy dokonano podsumowania 70 badań obejmujących 10 071 pacjentów, z 14 krajów, leczonych onkologicznie i hematologicznie. W tej grupie depresja dotykała 16,3% osób (według kryteriów DSM i ICD), a dystymia 2,7%. Sumarycznie wszystkie podtypy depresji występowały u 20,7% pacjentów.

Inna metaanaliza, także opublikowana w 2011 r., autorstwa Ng i wsp. [4] została oparta na wynikach 31 badań (spośród wstępnie zidentyfikowanych 488) obejmujących 9248 pacjentów z chorobą nowotworową. Dane z tej metaanalizy wskazują, że występowanie depresji u pacjentów onkologicznych wynosi 10,8% (996 osób spośród 9248). Zakres częstości występowania depresji w poszczególnych badaniach wynosił od 3,7% do 49%. Autorzy wskazują jednak, że uzyskany wynik byłby znacząco wyższy niż 10%, gdyby uwzględniono całe spektrum zaburzeń depresyjnych – depresje o mniejszym nasileniu, dystymię i zaburzenia adaptacyjne z obniżeniem nastroju.

Mitchell i wsp. [10] w badanej przez siebie trzykrotnie w ciągu 9 miesięcy grupie 279 pacjentów z rakiem stwierdzili rozpowszechnienie dużej depresji na poziomie 12,7% oraz zaburzeń ze spektrum depresji na poziomie 29,6%. W pracy poświęconej rozpowszechnieniu depresji w chorobach nowotworowych Massie podaje zakresy współczynników współwystępowania depresji i nowotworu w wielu przypadkach przekraczające 50%.

W cytowanej wyżej pracy Jaeschke [12] podaje za Massie [15] następujące odsetki chorych na nowotwory złośliwe z towarzyszącą depresją: nowotwory nosogardła 22–56%, nowotwory trzustki 33–50%, nowotwory piersi 1,5–46%, nowotwory płuca 11–44%, nowotwory jelita grubego 13–25%, nowotwory układu rodnego 12–23%, chłoniaki 8–19%. Według tego autora u chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową objętych opieką paliatywną częstość występowania zaburzeń psychicznych przekracza 50%, a dużą depresję stwierdza się u 5–26% osób. Z kolei Onitilo i wsp. [5] przytaczają następujące dane: rozpowszechnienie depresji w guzach trzustki 50%, w guzach nosogardła 22–40%, w guzach piersi 10–25%, w nowotworach jelita grubego 13–32%, w nowotworach układu rodnego 23–25%, w białaczkach 17% i w guzach żołądka 11%. Dane te są zbieżne z przytoczonymi wyżej.

DEPRESJA A UMIERALNOŚĆ W CHOROBACH NOWOTWOROWYCH

Wiele czynników może mieć wpływ na obserwowane różnice w umieralności pacjentów z chorobą nowotworową. Mogą to być takie czynniki jak dostęp do badań skriningowych, diagnostyki i leczenia, czynniki związane ze stylem życia pacjenta (np. palenie tytoniu), czynniki socjoekonomiczne, przestrzeganie zaleceń lekarskich oraz oczywiście cechy biologiczne samego guza. Jednak

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 03.08.2025; 10:55,53

jak piszą Onitilo i wsp. [5]: „Dodatkowym czynnikiem, który był zgłaszany jako wyjaśniający zmienność umieralności związanej z rakiem, jest depresja".

Lloyd-Williams i wsp. [7] wykazali, że depresja jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmierci pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową. Autorzy ci objęli badaniem 87 pacjentów z chorobą nowotworową i stwierdzili w czasie inicjowania badania depresję u 28,7% badanych. Do jej oceny zastosowano EDS (Edinburgh Depression Scale). W ciągu roku zmarło 62% włączonych do badania. Wyniki w skali EDS miały znaczący, niezależny od innych czynników wpływ na ryzyko zgonu w okresie obserwacji – każde zwiększenie o 1 punkt oceny depresji w skali EDS zwiększało ryzyko zejścia śmiertelnego o 7%.

Duże populacyjne badanie z USA [5] oparte na *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) dostarczyło danych potwierdzających te wyniki. Włączono do niego 10 525 osób, które obserwowano przez 8 lat, w tym czasie 1925 z nich zmarło. Spośród tych 1925 osób 325 (16,8%) miało diagnozę raka, w 224 przypadkach bez towarzyszącej depresji, a w 99 z jej współwystępowaniem. Współczynniki umieralności były najwyższe wśród osób, u których występowały jednocześnie depresja i choroba nowotworowa (a najniższe wśród osób, których nie dotknęło ani jedno, ani drugie schorzenie). Ryzyko zgonu z jakiejkolwiek przyczyny było znacząco wyższe zarówno u osób z depresją, jak i z rakiem niż u osób bez tych rozpoznań, a najwyższe w grupie osób ze współwystępowaniem obu omawianych tu problemów. Ryzyko to było prawie dwukrotnie wyższe (HR = 1,87; 95% CI: 1,49–2,34). Ryzyko zgonu było 1,2 razy wyższe u osób z chorobą nowotworową i depresją niż u osób z rozpoznaniem wyłącznie nowotworu (HR = 1,19; 95% CI: 0,91–1,56).

Osoby z rakiem i depresją miały więc o 19% większe ryzyko śmierci z jakiejkolwiek przyczyny niż osoby z rakiem bez depresji, o 24% wyższe ryzyko śmierci niż osoby z rozpoznaniem samej depresji oraz o 70% wyższe niż osoby bez raka i depresji. Wpływ obecności depresji w przebiegu choroby nowotworowej na umieralność miał raczej charakter addytywny niż synergistyczny. Wskazuje to, że depresja sama w sobie jest niezależnym od występowania nowotworu czynnikiem zwiększonej śmiertelności.

Zwiększenie ryzyka śmierci z powodu depresji u pacjentów z nowotworem było różne w zależności od układowej lokalizacji nowotworu. Najmniejsze było w przypadku raków skóry (o 7% większe), natomiast wyższe w przypadku raka płuc (o 39%), raka układu pokarmowego (o 47%) oraz (aż o 113%) w przypadku innych nowotworów.

Wiele opublikowanych dotychczas badań potwierdza istnienie opisanej tu zależności [16–20].

Chciałbym tu jeszcze pokrótce wspomnieć o dwóch zagadnieniach istotnych dla omawianej tematyki. Pierwsze to połączenie między bólem a depresją, a drugie to kwestia spojrzenia na depresję jako na stan zapalny organizmu.

W piśmiennictwie psychiatrycznym wiele miejsca poświęca się bólowi, jaki towarzyszy depresji [12, 21–23]. W odniesieniu do chorych onkologicznych moglibyśmy łatwo przyjąć założenie, że występowanie bólu w ich przypadku jest związane z chorobą podstawową. Należy jednak pamiętać, że sama depresja także łączy się z występowaniem objawów bólowych. Jak pisze Dudek: „Dane epidemiologiczne wskazują, że różnego rodzaju objawy bólowe występują u co najmniej 65% chorych na depresję. [...] Co więcej, dolegliwości bólowe są główną przyczyną zgłoszenia się do lekarza 50–70% osób z depresją i 80% osób z zaburzeniami lękowymi" [23]. Tak więc skuteczne rozpoznawanie i leczenie depresji może się także łączyć ze zmniejszeniem bólu (bólów) doświadczanego przez chorych na nowotwór.

Po drugie, depresja nie jest wyłącznie stanem psychicznym, przeżywaniem subiektywnym. Depresja jest pewnym biologicznym stanem organizmu, łączącym się z wystąpieniem procesów zapalnych. Tradycyjnie łączono depresję z osłabieniem funkcji immunologicznych organizmu. Jednak stan ten ma także swój drugi aspekt – jest nim aktywacja procesów prozapalnych. W depresji wzrasta stężenie cytokin prozapalnych – interleukiny (IL) 6, IL-1β, interferonu α (IFN-α), TNF-α (*tumour necrosis factor α*), prostaglandyny E_2 (PGE_2) i CCL2 (*chemokine ligand 2*). Opisywano także zwiększone stężenia białek zapalnych: haptoglobiny, α_1-antytrypsyny, ceruloplazminy, białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) [24].

FARMAKOTERAPIA

Kryszkowski i wsp. [6] piszą: „Uważa się, że 10–25% pacjentów onkologicznych ma wskazania do zażywania leków przeciwdepresyjnych". Jak zauważa Jaeschke [12], leczenie choroby nowotworowej ze współwystępującą depresją napotyka kilka swoistych wyzwań, niewystępujących w wielu innych sytuacjach klinicznych, w których może pojawiać się depresja. Te swoiste wyzwania to:

- nakładanie się objawów depresji i choroby nowotworowej (co zostało opisane powyżej)
- częstsze występowanie działań niepożądanych leków
- większe ryzyko rezygnacji przez pacjentów z terapii lekiem przeciwdepresyjnym w następstwie doświadczanych objawów ubocznych
- trudności w ocenie efektów leczenia przeciwdepresyjnego
- stałe istnienie czynników (np. bólu), które podtrzymują lub nasilają objawy depresyjne.

W odniesieniu do tego ostatniego punktu praktyka kliniczna dowodzi, że często bardziej skuteczne bywa leczenie depresji u osób

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 03.08.2025; 10:55,53

po przebytej utracie, traumie psychicznej czy okresie przewlekłego stresu niż w sytuacji, kiedy stresory są ciągle obecne. Z tą drugą okolicznością mamy do czynienia u osób z depresją i chorobą nowotworową, u których trudna sytuacja (diagnostyka, leczenie, obawy i niepokoje) nie należy do przeszłości, ale jest częścią codziennej rzeczywistości i cały czas może wywoływać silne negatywne emocje. W efekcie mamy do czynienia ze swoistą „walką" między zasobami psychicznymi chorego, wsparciem bliskich i ewentualnie stosowanymi metodami leczenia depresji z jednej strony a atakującym wpływem stresorów z drugiej.

Ng i wsp. [4] w części publikacji, która dotyczy farmakoterapii depresji w grupie pacjentów onkologicznych, zidentyfikowali 973 prace dotyczące efektywności leków psychotropowych u chorych na raka. Zaledwie 8 z tych badań spełniało kryteria włączenia do metaanalizy (były to kontrolowane badania kliniczne), a spośród nich 5 było badaniami kontrolowanymi względem placebo (aktywne leki: mianseryna, fluoksetyna, paroksetyna i dezypramina), a trzy porównywały różne leki między sobą (fluoksetyna, dezypramina, amitryptylina i alprazolam). W badaniach kontrolowanych placebo wszystkie leki poza mianseryną nie miały przewagi nad placebo. Uwzględniając wartość naukową randomizowanych badań klinicznych, można jednak wskazać, że eliminacja w metaanalizie ponad 950 publikacji zapewne nie pozwala na wyciągnięcie pełnych wniosków co do skuteczności leczenia.

Niektóre leki przeciwdepresyjne mają działanie łagodzące ból. Należą do nich przede wszystkim klasyczne trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz duloksetyna i wenlafaksyna. Jednak stosowanie leków trójpierścieniowych u osób z chorobami nowotworowymi napotyka trudności związane z dużą liczbą ich działań niepożądanych, wieloma interakcjami oraz potencjalnymi zagrożeniami (jak kardiotoksyczność oraz możliwość dokonania skutecznej próby samobójczej przy ich użyciu). Podnoszono także kwestię ich ewentualnego negatywnego wpływu na przebieg choroby nowotworowej, choć dane nie są tu jednoznaczne [6]. Z tego względu bezpieczniejsze może być stosowanie leków nowszych o wymienionym dodatkowym efekcie działania (łagodzących ból) jak duloksetyna i w obecnych warunkach polskich (cena) przede wszystkim wenlafaksyna. Inną właściwością wenlafaksyny jest zmniejszanie uderzeń gorąca wynikających zarówno z chemioterapii, jak i następujących w przebiegu menopauzy [6]. Jak pisze Stahl, lekiem tym mogą być leczeni (między innymi): „pacjenci z depresją z objawami somatycznymi, zmęczeniem, dolegliwościami bólowymi" [25].

Tematowi interakcji leków przeciwdepresyjnych poświęcona jest praca Kryszkowskiego i wsp. [6]. Autorzy ci wskazują na ryzyko negatywnego działania niektórych leków przeciwdepresyjnych u chorych przyjmujących tamoksyfen – nie dotyczy to citalopramu i escitalopramu, które najsłabiej hamują CYP2D6. Własne doświadczenie kliniczne autora tej pracy dotyczy w większości przypadków stosowania właśnie escitalopramu oraz citalopramu u chorych z depresją i chorobą nowotworową. Argumenty za takim wyborem to między innymi: wysoka selektywność obu tych leków wobec przekaźnictwa serotoninergicznego (brak wpływu na inne neuroprzekaźniki), niewielka liczba potencjalnych interakcji oraz zróżnicowanie szlaków metabolizowania leków w obrębie cytochromu P450. Poszczególne leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) różnią się od siebie. Ich podstawową właściwością jest wpływ na hamowanie wychwytu zwrotnego tego neuroprzekaźnika przez autoreceptory w szczelinie synaptycznej. Siła tego działania jest jednak różna. Citalopram ma blisko 5 razy silniejsze właściwości hamowania wychwytu zwrotnego niż fluwoksamina, paroksetyna i sertralina oraz około 70 razy większe niż fluoksetyna [25]. Natomiast działanie escitalopramu jest w tym względzie jeszcze blisko 2 razy silniejsze niż działanie citalopramu. Rybakowski i Borkowska [26] zauważają, że escitalopram jest „superselektywnym" spośród dostępnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny. Biotransformacja escitalopramu zachodzi poprzez cytochrom P450 (aż przez trzy podjednostki: CYP3A4, CYP2C19 i CYP2D6), co zwiększa bezpieczeństwo metaboliczne stosowania leku [27]. Escitalopram jest uważany za lek o słabym potencjale hamującym system CYP, niskim ryzyku interakcji z innymi lekami oraz nie posiada wpływu na receptory adrenergiczne, histaminergiczne i cholinergiczne [28]. Oba leki powinny być stosowane w dawkach standardowych (20 mg citalopramu i 10 mg escitalopramu). Park i wsp. [28] opublikowali w bieżącym roku (2012) wyniki badania nad zastosowaniem escitalopramu u pacjentek leczonych z powodu raka piersi. W 12-tygodniowym badaniu wzięło udział 79 chorych, których średni wiek wynosił 49 ± 7,6 roku. Pacjentki włączone do badania spełniały kryteria depresji (tzw. *major depression*, dużej depresji, według DSM). Średnia dawka escitalopramu oscylowała wokół 10 mg/24 h (9,7 ± 4,4 mg). W wynikach badania zaobserwowano szybką poprawę kliniczną w zakresie objawów depresyjnych. Escitalopram był lekiem skutecznym w leczeniu depresji w tej grupie chorych. Stwierdzono istotną statystycznie ($p < 0{,}001$) poprawę w zakresie obniżenia nastroju i objawów lękowych już w pierwszym tygodniu obserwacji oraz poprawę w zakresie zahamowania objawów somatycznych depresji w kolejnych tygodniach.

Na końcu tej pracy chciałbym zwrócić uwagę na pewien mechanizm psychologiczny, który może utrudniać rozpoznanie depresji u osób z chorobą nowotworową. Mechanizm ten jest podobny u tych chorych oraz u osób starszych. W wielu przypadkach na widok osoby przygnębionej i nieaktywnej w podeszłym wieku przyjmujemy argument, że „w tym wieku nie ma się z czego cie-

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 03.08.2025; 10:55,53

szyć", więc rozpoznanie depresji i jej leczenie nie mają uzasadnienia. Może to prowadzić do „zostawienia tej osoby samej sobie". Jednakże jeśli tak się nie stanie, jeśli takie działanie jak leczenie przeciwdepresyjne zostanie zainicjowane, osoba ta odżywa, zmienia się jej nastrój i funkcjonowanie. Okazuje się, że objawy nie wynikały z wieku, lecz z klinicznej depresji. Podobnie może być u chorych z nowotworem. W ich przypadku także można przyjąć argument, że „nie mają się z czego cieszyć", jednak skuteczne leczenie depresji (oczywiście, jeśli ona występuje) pozwala zobaczyć istotną różnicę między samopoczuciem, nastrojem i aktywnością pacjenta przed włączeniem leczenia przeciwdepresyjnego i po jego włączeniu.

Piśmiennictwo

1. Jabłoński M., Furgał M., Dudek D., Zięba A.: Miejsce psychoonkologii we współczesnej psychiatrii. Psychiatr. Pol. 2008; 42: 749-765.
2. van Esch L., Roukema J.A., Ernst M.F., de Nieuwenhuijzen J.: Combined anxiety and depressive symptoms before diagnosis of breast cancer. J. Affect. Disord. 2012; 136: 895-901.
3. Pössel P., Adams E., Valentine J.C.: Depression as a risk factor for breast cancer: investigating methodological limitations in the literature. Cancer Causes Control 2012; 23: 1223-1229.
4. Ng G.C., Boks M.P.M., Zainal N.Z., de Wit N.J.: The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. J. Affect. Disord. 2011; 131: 1-7.
5. Onitilo A.A., Nietert P.J., Egede L.E.: Effect of depression on all-cause mortality in adults with cancer and differential effects by cancer site. Gen. Hosp. Psychiatr. 2006; 28: 396-402.
6. Kryszkowski W., Bobińska K., Florkowski A., Pluta P., Gottwald L., Gałecki P.: Wpływ farmakoterapii przeciwdepresyjnej na przebieg choroby nowotworowej. Psychiatr. Pol. 2012; 46: 85-94.
7. Lloyd-Williams M., Shiels C., Taylor F., Dennis M.: Depression – an independent predictor of early death in patients with advanced cancer. J. Affect. Disord. 2009; 113(1-2): 127-132.
8. ICD-10 Klasyfikacja Zaburzeń Psychicznych i Zaburzeń Zachowania. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vesalius. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków–Warszawa 2000.
9. Pużyński S.: Depresje. PZWL, Warszawa 1988.
10. Mitchell A.J., Lord K., Symonds P.: Which depressive symptoms are indicative of DSMIV depression in cancer settings? An analysis of the diagnostic significance of somatic and non-somatic symptoms. J. Affect. Disord. 2012; 138: 137-148.
11. Gross A.L., Gallo J.J., Eaton W.W.: Depression and cancer risk; 24 years of follow-up of the Baltimore epidemiologic catchment area sample. Cancer Causes Control 2010; 30: 669-678.
12. Jaeschke R.: Ból i depresja w chorobach nowotworowych. W: Ból i depresja. Dudek D. (red.). Termedia, Poznań 2011: 103-118.
13. Polsky D., Doshi J.A., Marcus S., Oslin D., Rothbard A., Thomas N. et al.: Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. Arch. Intern. Med. 2005; 165: 1260-1266.
14. Mitchell A.J., Chan M., Bhatti H., Halton M., Grassi L., Johansen C., Meader N.: Prevalence of depression, anxiety and adjustment disorders in oncological, haematological and palliative- care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. Lancet Oncology 2011; 12: 160-174.
15. Massie M.J.: Prevalence of depression in patient with cancer. J. Natl. Cancer Inst. Monogr. 2004; 32: 57-71.
16. Shekelle R.B., Raynor Jr W., Ostfeld A.M., Garron D.C., Bieliauskas L.A., Liu S.C. et al.: Psychological depression and 17-year risk of death from cancer. Psychosom. Med. 1981; 43: 117-125.
17. Loberiza Jr F.R., Rizzo J.D., Bredeson C.N., Antin J.H., Horowitz M.M., Weeks J.C. et al.: Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases. J. Clin. Oncol. 2002; 20: 2118-2126.
18. Stommel M., Given B.A., Given C.W.: Depression and functional status as predictors of death among cancer patients. Cancer 2002; 94: 2719-2727.
19. Herrmann C., Brnad-Driehorst S., Kaminsky B., Leibling E., Staats H., Ruger U.: Diagnostic groups and depressed mood as predictors of 22-month mortality in medical inpatients. Psychosom. Med. 1998; 60: 570-577.
20. Watson M., Haviland J.S., Greer S., Davidson J., Bliss J.M.: Influence of psychological response on survival in breast cancer; a population-based cohort study. Lancet 1999; 354: 1331-1336.
21. Rabe-Jabłońska J., Miller A.: Związki między bólem a depresją. Psychiatr. Pol. 2005; 39: 7-20.
22. Wasilewski D., Wojnar M., Chatizow J.: Depresja a ból: ogólnopolskie badanie epidemiologiczne. Psychiatr. Pol. 2010; 45: 435-445.
23. Dudek D.: Objawy bólowe w depresji. W: Ból i depresja. Dudek D. (red.). Termedia, Poznań 2011: 23-30.
24. Messay B., Lim A., Marsland A.L.: Current understanding of the bi-directional relationship of major depression with inflammation. Biol. Mood Anxiety Disord. 2012; 28(2): 4-8.
25. Stahl S.M.: Podstawy psychofarmakoterapii. Wydanie popr. i uzup. ViaMedica, Gdańsk 2008: 568.
26. Rybakowski J., Borkowska A.: Escitalopram – druga generacja inhibitorów transportera serotoniny? Psychiatr. Pol. 2004; 37: 227-239.
27. Burke W.J.: Escitalopram. Expert Opin. Investig. Drugs 2002; 11: 1477-1486.
28. Park H.Y., Lee B.J., Kiom J.H., Bae J.N., Hahm B.J.: Rapid improvement of depression and quality of life with citalopram treatment in outpatients with breast cancer: a 12-week, open label prospective trial. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2012; 36: 318-323.

Adres do korespondencji:
dr n. med. Sławomir Murawiec
Mokotowski Zespół Leczenia Domowego
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa
tel.: (22) 458- 27-51
e-mail: smurawiec@gmail.com

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 03.08.2025; 10:55,53