

Zaburzenia psychiczne u chorych na nowotwory – podejście kliniczne

Mental disorders in cancer patients
– clinical approach

dr n. med. Anna Kieszowska-Grudny
Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
Kierownik: dr n. med. Anna Kieszowska-Grudny



STRESZCZENIE

Pacjent z chorobą nowotworową nie tylko mierzy się z chorobą pierwotną, ale także narażony jest na stany emocjonalne, które przy niesprzyjających warunkach i dużym obciążeniu mogą prowadzić do depresji, zwiększonego lęku i w konsekwencji do różnych zaburzeń psychicznych. Dobra współpraca lekarza onkologa z pacjentem, a także lekarza onkologa z psychiatrą i/lub psychoterapeutą może pomóc we właściwej diagnozie tych zaburzeń i wdrożeniu leczenia dopasowanego do stanu chorego i nasilenia tych objawów. Praca przedstawia ogólne informacje nt. depresji i lęku w chorobie nowotworowej, jak również możliwości terapii.

SŁOWA KLUCZOWE: zespoły depresyjne, zespoły lękowe, PTSD, choroba nowotworowa

ABSTRACT

Cancer patient is struggling not only with the primary disease, but also is exposed to emotional states that at unfavorable conditions and heavy burden can lead to depression, increased anxiety, and in consequence cause various mental disorders. Good cooperation between the medical oncologist and the patient, as well as medical oncologist with a psychiatrist and/or psychotherapist can help in the correct diagnosis of these disorders and the implementation of treatment tailored to the patient's general state and the severity of these symptoms. The paper presents background information on depression and anxiety in cancer patients as well as treatment options.

KEY WORDS: depression syndrome, anxiety syndrome, PTSD, cancer

WSTĘP

Choroba nowotworowa od wieków w wielu krajach, w tym w Polsce, stygmatyzuje. Pacjent z diagnozą nowotworową czuje się często wykluczony z życia, a tym samym opóźnia proces poznawania siebie w chorobie i poznawania strategii radzenia sobie z nią. Sytuacja ta stopniowo ewaluje, od kiedy w latach 70. XX w. do onkologii dołączyła nowa dziedzina rozwijająca się na styku medycyny, psychologii i psychiatrii, czyli psychoonkologia. Psychoonkologowie w sytuacji diagnozy, a potem leczenia i zdrowienia, wyjaśniają pacjentom, że niektóre stany psychiczne, emocje i zachowania są naturalne. Starają się w ten sposób oswajać pacjentów z nową sytuacją i pokazać poznawcze oraz behawioralne adaptacyjne sposoby radzenia sobie ze stresem, chorobą, jej objawami oraz wpływem na życie. Niestety, nasze społeczeństwo stygmatyzuje także osoby borykające się z trudnościami psychologicznymi i psychicznymi, dlatego dla wielu chorych wizyta u psychologa, psychoonkologa czy psychiatry jest trudna i wstydliva. Te dwa piętna odciskają się poważnie na życiu chorych na raka, ograniczając lub opóźniając nierzadko ich dostęp do profesjonalistów, których zadaniem jest wsparcie w chorobie, a także pomoc w nauczaniu nowych, efektywniejszych sposobów radzenia sobie z nią. Badania kliniczne wyraźnie pokazują, że pomoc psychologiczna jest bardzo potrzebna chorym na raka i może zarówno bezpośrednio wspierać chorych, jak i – poprzez dobrą kooperację specjalistów, pacjenta i jego najbliższych – poprawiać wyniki leczenia [1]. Pacjent będący pod wpływem długotrwałego stresu i przygnębienia jest bardziej narażony na postęp choroby nowotworowej. Jedną z przyczyn jest to, że hormony kory nadnerczy negatywnie wpływają na układ immunologiczny. Obserwujemy wzrost wydzielania kortyzolu, a to z kolei prowadzi do wyczerpania, czyniąc organizm coraz mniej podatnym na leczenie.

CHOROBA NOWOTWOROWA JAKO WYDARZENIE TRAUMATYCZNE

Bez względu na to, jak dużo już środowisko medyczne zrobiło na rzecz uświadamiania chorych, to nadal większości słowo „rak” kojarzy się instynktownie ze śmiercią, a to oznacza doświadczenie wydarzenia traumatycznego. Przeżywają je zarówno pacjent, kiedy słyszy diagnozę, jak i jego rodzina. Jego istotą jest bezpośrednie zagrożenie życia własnego lub osób bliskich. Usłyszana po raz pierwszy diagnoza nowotworowa informuje o bezpośrednim zagrożeniu życia, ale równocześnie uświadamia, że nasza śmiertelność nie zależy w ogóle od nas samych i nie mamy nad nią kontroli. Na tym

właśnie polega wyjątkowość doświadczeń traumatycznych [2, 3], dlatego wywołują one bardzo silny lęk i przerażenie. Dodatkowo mogą spowodować niepokój, gniew i złość. Tak poważna choroba somatyczna jak choroba nowotworowa wymaga od chorego głębszej refleksji, powoduje wiele zmian w jego życiu, może stwarzać poczucie degradacji społecznej, zawodowej, osobistej, a tym samym obniżać jego samoocenę.

W kolejnych etapach choroba nowotworowa wpływa na kondycję fizyczną z powodu nasilających się objawów (np. bólu, zmęczenia, wymiotów) i na stan psychiczny, wyrażając się przede wszystkim silnymi negatywnymi emocjami, nierzadko prowadzącymi do depresji. Kiedy chory zaczyna potrzebować opieki innych osób, czuje, że traci kontrolę nad swoim życiem, co często paradoksalnie prowadzi do izolacji, a to zmniejsza siłę wsparcia społecznego, które w chorobie nowotworowej jest szczególnie potrzebne. Jest sprawą normalną, że osoby chorujące na raka i te, które zakończyły leczenie, doświadczają uczucia niepokoju, strachu i lęku oraz różnych obaw związanych z chorobą i leczeniem. Ogólnie rzecz ujmując, kiedy uczucia takie utrzymują się z tak samo silnym lub nawet silniejszym natężeniem dłużej niż miesiąc i powodują jednocześnie znaczące utrudnienia natury psychicznej oraz fizycznej w relacjach osobistych, zawodowych i innych ważnych obszarach życia, to mogą być oznaką PTSD (*post-traumatic stress disorder*, zaburzenie stresowe pourazowe). Objawy PTSD najczęściej ujawniają się do 3 miesięcy po wydarzeniu traumatycznym, ale czasami w przypadku chorych na raka mogą nie ujawniać się nawet miesiącami lub latami. Z tego powodu u osób długo otrzymujących terapię, u tych, które wyzdrowiały, a także u ich rodzin monitoring powinien być dłuższy niż standardowo. Nawet 1/3 chorych na raka może w trakcie leczenia lub nawet długo po jego zakończeniu odczuwać symptomy i skutki stresu posttraumatycznego. Przyczyną wystąpienia PTSD w chorobie nowotworowej mogą być takie silne wydarzenia stresujące, jak przedstawione poniżej:

- moment diagnozy i potwierdzenia rozpoznania choroby
- rozpoznanie zaawansowanego stadium nowotworu
- długie i bolesne badania oraz zabiegi
- długie pobyty w szpitalu
- wznowa nowotworu.

Trzeba też pamiętać, że syndrom ten może dotyczyć także członków rodzin lub bliskich przyjaciół pacjentów z chorobą nowotworową, u których pojawiają się objawy PTSD. Badania wskazują, że nawet 20% rodzin osób chorujących na raka

cierpi z powodu PTSD, a szczególnie dotyczy to rodzin młodszych pacjentów [4, 5]. PTSD może się częściej pojawiać u:

- osób, które doświadczyły przed chorobą nowotworową innych traum
- osób, które miały PTSD i/lub inne zaburzenia psychiczne przed zachorowaniem na raka
- osób z wysokim poziomem ogólnego stresu
- osób z obciążeniami genetycznymi i biologicznymi (np. zaburzeniami hormonalnymi), które wpływają na pamięć i procesy uczenia
- ludzi stosujących częściej strategię unikania jako sposób radzenia sobie ze stresem (w tym także zażywanie narkotyków lub alkoholu)
- osób z niższym poziomem wykształcenia
- osób o niskich dochodach lub bez dochodów/bezrobotnych
- osób żyjących w stanie wolnym i bez sieci wsparcia społecznego.

Ponadto można wyodrębnić czynniki związane z samą chorobą nowotworową predysponujące do wystąpienia PTSD. I tak, częściej PTSD może wystąpić:

- u pacjentów po przeszczepieniu szpiku, u których choroba jest bardziej zaawansowana i chory dłużej przebywa w szpitalu
- u chorych, u których nastąpił nawrót choroby nowotworowej
- u młodych osób wyleczonych z nowotworów dziecięcych, u których czas leczenia był dłuższy
- u osób odczuwających większy i/lub uogólniony ból.

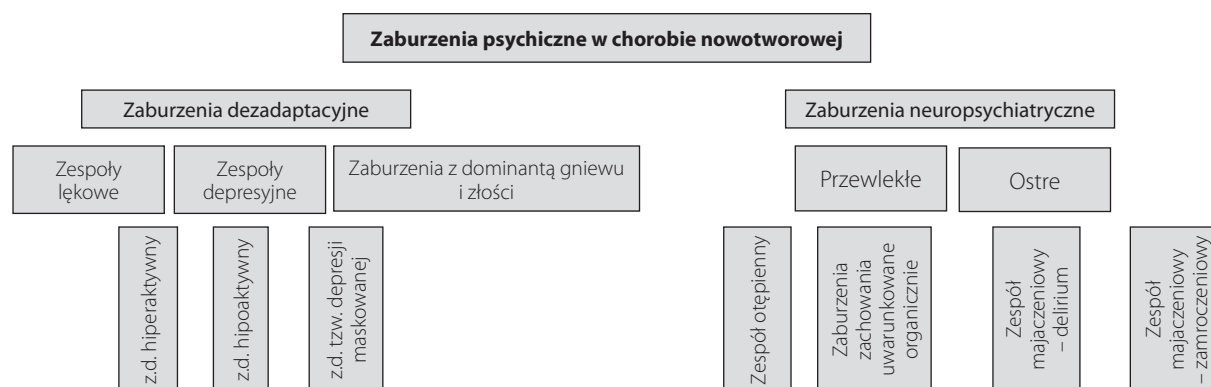
Ponieważ diagnoza może być utrudniona, z uwagi na współwystępujące symptomy związane z chorobą podstawową w przypadku podejrzenia wystąpienia PTSD najlepiej skierować pacjenta do psychologa, psychiatry lub specjalisty interwencji kryzysowej. Skutki PTSD są znaczące dla życia chorego i mogą nawet całkowicie wykluczyć go z normalnego funkcjonowania. Na dodatek unikanie miejsc kojarzących się choremu z traumą może skłaniać go do unikania leczenia w ogóle, a to bezpośrednio zagraża jego życiu. Leczenie PTSD opiera się przede wszystkim na interwencji kryzysowej, która koncentruje się na rozwiązywaniu konkretnych trudności powodujących największe cierpienie dla pacjenta, a także na nauce adaptacyjnych strategii radzenia sobie ze stresem i problemami. Pacjent uczy się również innego sposobu myślenia, które w traumie często zostaje zaburzone. U chorych na raka z objawami PTSD przybierającymi postać ostrą wskazana jest również farmakoterapia, w której zastosowanie mają zarówno leki antydepresyjne, przeciwłękowe, jak i niekiedy antypsychotyczne.

ZABURZENIA PSYCHICZNE W PRZEBIEGU CHOROBY NOWOTWOROWEJ

U osób cierpiących na choroby somatyczne, w tym na choroby nowotworowe, częściej niż w populacji ogólnej obserwuje się występowanie zaburzeń psychicznych. Zaburzenia te można podzielić na dezadaptacyjne oraz neuropsychologiczne (ostre i przewlekłe). Uproszczony schemat tych zaburzeń prezentuje rycina 1.

RYCINA 1.

Uproszczony podział zaburzeń psychicznych u chorych na nowotwory (oprac. własne).



Objętość tego opracowania nie pozwala na omówienie wszystkich typów zaburzeń, dlatego skoncentrujemy się na dwóch najważniejszych, tzn. na zespołach depresyjnych i zespołach lękowych.

Zespoły depresyjne

Objawy depresyjne w chorobie nowotworowej bardzo często mogą być nierozpoznane przez samych pacjentów, przez ich rodziny, jak i przez lekarzy onkologów. Bierze się to przede wszystkim z tego, że przez większość osób mogą być mylone ze zwykłym przygnębieniem, które wydaje się naturalnym objawem towarzyszącym chorym na raka. Zespół depresyjny u osób cierpiących na choroby somatyczne występuje częściej niż w populacji ogólnej, a obecność przewlekłej choroby somatycznej stanowi czynnik ryzyka zachorowania na depresję. Objawy depresyjne można stwierdzić średnio u ok. 40% osób przebywających w szpitalach z powodu chorób somatycznych, choć ich częstość jest różna w poszczególnych schorzeniach [6–14]:

- choroba niedokrwienna serca: 17–20%
- udar mózgu: 17–65%
- choroba Parkinsona: ok. 35%
- zespoły bólowe: ponad 50%
- nowotwory złośliwe: 20–40%
- cukrzyca: 10–27%
- choroby tarczycy: 20–30%
- populacja ogólna: 5–10%.

Należy pamiętać, że współwystępowanie depresji z chorobami somatycznymi ma zawsze bardzo negatywne skutki. Osoby w depresji mają z reguły większe trudności w podejmowaniu decyzji, a pojawiająca się tendencja do izolowania się od otoczenia zwiększa ryzyko nieregularności wizyt, niestosowania się do zaleceń lekarskich, a tym samym pogorszenia współpracy lekarza z pacjentem. Jeśli dodamy do tego znaczący spadek motywacji i poczucia sensu, to efektem takich zachowań będzie późna diagnostyka i odsunięte w czasie leczenie, które może nie przynieść już takich efektów jak rozpoczęte wcześniej.

Mechanizmów powstawania depresji w chorobie nowotworowej jeszcze dokładnie nie poznaliśmy, choć obecnie zakłada się przynajmniej trzy przyczyny. Po pierwsze, jak już wspomniano, otrzymanie przez chorego informacji, że „ma raka”, samo w sobie może sprawić, że myślenie o teraźniejszości i przyszłości będzie dla niego przygnębiające, a jeśli przygnębienie będzie trwało dłużej, to spowoduje wyczerpanie zasobów i przerodzi się w depresję. Drugim powodem

depresji mogą być nieprzyjemne skutki uboczne leczenia nowotworów, gdyż chemioterapia, radioterapia i chirurgia, pomimo ratowania życia, mają wiele działań niepożądanych, a ich wszystkie skutki dla osłabionego organizmu mogą znacząco zmienić samopoczucie chorych na raka. Po trzecie, jak wskazują nowe badania amerykańskich naukowców [15], prawdopodobnie substancje chemiczne produkowane przez komórki rakowe mogą być bezpośrednio zaangażowane w powstawanie depresji. Komórki nowotworowe wydzielają bowiem wiele substancji, które wpływają na sposób działania organizmu. Naukowcy uważają, że mogą one także oddziaływać na sposób, w jaki myślimy i czujemy, a przez to na nasze zachowanie. To rzuca nowe światło na zagadnienie depresji w przebiegu choroby nowotworowej i zachęca do dalszych poszukiwań.

Diagnoza depresji w chorobie nowotworowej nie jest łatwa, gdyż wiele objawów fizycznych związanych z depresją może być również spowodowanych przez nowotwór lub leczenie nowotworowe (np. utrata apetytu, zaburzenia snu, zmęczenie, ból itp.). Oparta jest głównie na weryfikacji objawów ze strony poznawczej (tzw. triadzie depresyjnej) i/lub psychologicznej, tj. obniżenia nastroju, poczucia bezradności, bez nadziei, obniżenia samooceny, poczucia winy, anhedonii, a także myśli samobójczych i pragnienia śmierci. Pojawiają się liczne dezadaptacyjne myśli (np. samokrytycyzm, ruminacje, wybiórcze skupianie się na negatywach, katastrofizowanie), które pacjentowi wydają się realistyczne i logiczne, a powodują pogorszenie nastroju, funkcjonowanie behawioralne, pogłębiają ukryte irracjonalne przekonania i tym samym utrudniają wydajne myślenie i mierzenie się z sytuacją. Zwykle początkowa reakcja chorego na diagnozę nowotworową jest krótka, trwa co najwyżej kilka dni lub tygodni i może wiązać się z uczuciem zaprzeczania, braku akceptacji, rozstrojenia emocjonalnego, strachu, obaw czy smutku. Ta normalna reakcja może być częścią objawów depresji, które wyrażone są na skali kontinuum od zwykłego smutku, poprzez zaburzenia adaptacyjne, aż po objawy ciężkiej depresji [16].

Czynnikami ryzyka zwiększającymi ryzyko pojawienia się depresji w chorobie onkologicznej są:

- młody wiek
- czynniki osobowościowe (tj. pesymizm, tendencja do pohamowywania złości)
- izolacja społeczna i brak wsparcia społecznego
- ubóstwo
- wcześniejsze negatywne doświadczenie z chorobą nowotworową w rodzinie lub osobiste doświadczenie z chorobą somatyczną

- zaawansowanie choroby (choroba uogólniona lub terminalna)
- wyczerpanie fizyczne
- lokalizacja guza (płuca, trzustka, głowa i szyja)
- występowanie objawów fizycznych związanych z chorobą nowotworową, szczególnie tych, których kontrola jest utrudniona
- wcześniejsze poważne straty lub wydarzenia traumatyczne
- wcześniejsze choroby psychiczne, szczególnie epizody depresji i/lub próby samobójcze
- nadużywanie środków uzależniających w przeszłości [17].

Warto zwrócić szczególną uwagę na pewne objawy związane z depresją, gdy chory na nowotwór doświadcza dodatkowych komplikacji w trakcie terapii. Zmiany nastroju mogą się pojawiać lub wzmacniać, gdy pacjent doświadcza bólu nasilonego lub nie do opanowania, przy zaburzeniach metabolicznych (np. hiperkalcemii, niedokrwistości z niedoboru żelaza, zaburzeniach wątroby, nadczynności lub niedoczynności tarczycy),

z powodu przyjmowania niektórych leków (np. tamoksifenu, alkaloidów Vinca, deksametazonu, prednizonu), zmian w wyglądzie fizycznym, zmian ról społecznych wynikających z choroby, dodatkowego obciążenia psychicznego itp.

Rozpoznawanie depresji u chorych na raka opiera się przede wszystkim na dobrym, ustrukturyzowanym wywiadzie. Pomocnymi metodami skryningowymi mogą być analogowe skale oceny nastroju, szpitalna skala lęku i depresji – HADS (*The Hospital Anxiety and Depression Scale*), Inwentarz Psychologicznego Dystresu (*The Psychological Distress Inventory*), Edynburska Skala Depresji (*The Edinburgh Depression Scale*), BSI-18 z podskalą depresji (*The Brief Symptom Inventory – Depression Subscale*) czy też Termometr Dystresu. W trakcie diagnozowania należałoby także określić, czy u podstaw syndromu depresyjnego nie leżą czynniki organiczne. Ponadto wskazane jest sprawdzenie czynników medycznych, hormonalnych, metabolicznych oraz neurologicznych [18].

Tabela 1 prezentuje przykłady pytań, które można zadać chorym na raka w celu weryfikacji występowania objawów depresji [19].

TABELA 1.

Lista przykładowych pytań do oceny objawów depresji u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową (oprac. na podst. Roth, 1995).

Pytanie	Weryfikowane objawy
Objawy depresyjne	
Jak Pan/Pani radzi sobie ze swoją chorobą? Dobrze? Słabo?	Ogólne samopoczucie
Jak Pan/Pani ocenia swoją siłę psychiczną od momentu diagnozy? Mniejsza? Większa?	Nastrój
Czy płacze Pan/Pani czasem? Jak często? Czy tylko w odosobnieniu?	Nastrój
Czy są sprawy, które nadal sprawiają Panu/Pani radość/przyjemność? Czy stracił Pan/Pani przyjemność w sprawach, które przed chorobą sprawiały radość?	Anhedonia
Jak wyobraża sobie Pan/Pani swoją przyszłość? Jasna? Ciemna?	Poczucie beznadziejności
Czy ma Pan/Pani poczucie wpływu na leczenie, czy też jest to całkowicie poza Pana/Pani kontrolą?	Poczucie bezradności, brak kontroli
Czy martwi Pana/Panią to, że będzie Pan/Pani ciężarem dla rodziny/przyjaciół w czasie leczenia?	Poczucie winy
Czy myśli Pan/Pani, że innym będzie łatwiej, jeśli Pana/Pani nie będzie?	Poczucie bezwartościowości
Objawy fizyczne (związane z chorobą nowotworową)	
Czy odczuwa Pan/Pani ból trudny do opanowania?	Ból
Ile czasu spędza Pan/Pani w łóżku w ciągu dnia?	Zmęczenie
Czy czuje się Pan/Pani osłabiony/a? Czy łatwo się Pan/Pani męczy? Czy wstaje Pan/Pani wypoczęty/a po śnie? Czy obserwuje Pan/Pani jakiś związek między swoim ogólnym stanem a zmianami w leczeniu?	Zmęczenie
Jak ocenia Pan/Pani swój sen? Czy obserwuje Pan/Pani jakieś trudności? Czy budzi się Pan/Pani wcześniej? Jak często?	Zaburzenia snu
Jak ocenia Pan/Pani swój apetyt? Czy jedzenie Panu/Pani smakuje? Czy obserwuje Pan/Pani zmianę wagi (zmniejszenie/zwiększenie)?	Zaburzenia łaknienia
Jakie jest Pana/Pani zainteresowanie seksem?	Libido
Czy obserwuje Pan/Pani, że myślenie lub poruszanie się jest dla Pana/Pani trudniejsze i wolniejsze niż dotychczas?	Spowolnienie psychomotoryczne

LECZENIE ZESPOŁÓW DEPRESYJNYCH

Rozpoczęcie i forma leczenia przeciwdepresyjnego w dużej mierze zależą od diagnozy, stopnia nasilenia objawów oraz długości ich trwania. W przypadku ciężkiej depresji badania wskazują, że optymalne jest połączenie metod psychoterapii i farmakoterapii. Efekty leczenia zależą od wielu czynników, przy czym ogólnie skuteczność terapii depresji u chorych na nowotwory sięga ok. 15% [17].

W leczeniu metodami psychologicznymi bazuje się na łączeniu interwencji kryzysowej, psychoterapii krótkoterminowej i technik poznawczo-behawioralnych. W niektórych ośrodkach pracuje się z pacjentem, korzystając z terapii opartej na uważności (*Mindfulness-based Therapy*) i/lub z terapii skoncentrowanej na rozwiązaniach (*Solution Focused Brief Therapy*). Psychoterapia może być prowadzona indywidualnie lub w małych grupach i zwykle nie trwa dłużej niż 4–30 tygodni. Istotnym elementem każdej z tych terapii lub interwencji jest także psychoedukacja. Można ją wykorzystywać jako odrębną formę wsparcia dla chorych onkologicznych, cierpiących na trudności natury psychicznej.

Wybór farmakoterapii również powinien być dostosowany indywidualnie do pacjenta, jego historii choroby, chorób współtowarzyszących, występowania i nasilenia specyficznych objawów depresji oraz wcześniejszego reagowania na poszczególne leki i działania niepożądane, które mogą wystąpić. Do leków, które można zastosować w leczeniu depresji u chorych nowotworowych, zaliczyć można przede wszystkim inhibitory wychwyty zwrotnego monoamin (tj. noradrenaliny – NA, serotoniny – 5-HT, dopaminy – DA) oraz inhibitory monoaminooksydazy (tab. 2).

Przy wyborze leków przeciwdepresyjnych stosowanych u chorych onkologicznych należy rozważyć nie tylko potencjalne efekty terapeutyczne, ale także działania niepożądane, które leki te wywołują. Przykładowo, niektóre TCA (np. amitryptylina) i typowe antydepresanty (np. trazodon, mirtazapina) mają działanie sedacyjne, dlatego można je stosować u chorych, którzy skarżą się na kłopoty z zasypianiem. Leki te zaleca się podawać w jednej dawce dziennej przed snem. Klinicyści decydujący się na zastosowanie farmakoterapii przeciwdepresyjnej powinni również uwzględnić potencjalne interakcje z innymi lekami, szczególnie ze stosowanymi w chemioterapii.

Wenlafaksyna, nefazodon, mirtazapina (leki z grupy SSRI) są metabolizowane przez cytochrom P450, dlatego ich metabolizm może ulegać zmianie lub mogą one wpływać na inne leki, które również są metabolizowane przez ten enzym [20, 21]. Z kolei sertralina i paroksetyna to leki, które można brać

pod uwagę u chorych z obciążeniami nerkowymi lub hepatologicznymi, gdyż wydalane są w postaci nieaktywnych metabolitów, oszczędzając nerki i wątrobę. Poza tym leki z grupy SSRI mają wysokie powinowactwo do albumin, dlatego przy ich wyborze należy uwzględniać ewentualne interakcje z innymi lekami silnie wiążącymi się z białkami [22].

Nowe leki wprowadzane do leczenia przeciwdepresyjnego mają często bardziej selektywne działanie, a tym samym lepszy profil bezpieczeństwa, niż starsze terapie, co daje coraz więcej możliwości doboru właściwej terapii do potrzeb pacjenta. Z tego powodu korzyści w praktyce klinicznej depresji u chorych onkologicznych może przynieść stosowanie np. citalopramu lub escitalopramu. Citalopram, przedstawiciel nowych SSRI, ma prawie pięciokrotnie silniejsze właściwości hamowania wychwyty zwrotnego niż fluwoksamina, paroksetyna czy sertralina. Escitalopram działa jeszcze silniej niż citalopram, jednocześnie uważany jest za lek o niskim ryzyku interakcji z innymi lekami.

Optymalny czas stosowania leków przeciwdepresyjnych nie został dokładnie określony, choć przyjmuje się, że leczenie zespołów depresyjnych powinno być kontynuowane przynajmniej od 4 do 6 miesięcy od momentu uzyskania poprawy [23, 24].

Przykład

Pacjentka lat 56. Rak piersi. Leczona tamoksifenem. Zgłaszała, że czuje się ciągle zmęczona, większość czasu w ciągu dnia spędza w łóżku. Nie wychodzi z domu, mówi, że nie ma po co i nie widzi większego sensu, by podejmować jakikolwiek wysiłek, skoro i tak „nie wyleczą jej z raka”. Przyszłość jawi jej się wyłącznie w czarnych barwach, jako bycie ogromnym ciężarem dla rodziny. Mąż chorej mówi, że żona często budzi się wcześniej rano, poza tym często płacze. Kiedyś była duszą towarzystwa, lubiła śmiać się i „zaczeplać” ludzi na ulicy, by chwilę z nimi przyjaźnie porozmawiać. Teraz zamyka się w sobie, rzadko nawiązuje rozmowę nawet z najbliższymi.

Wywiad kliniczny i psychologiczny potwierdził objawy charakterystyczne dla depresji hipoaktywnej, która wymagała podania farmakoterapii stymulującej. Z uwagi na przyjmowany chemioterapeutyk u pacjentki zastosowano wenlafaksynę w dawce 75 mg/24 h. Po mniej więcej 6 tygodniach zaobserwowano poprawę motoryki i motywacji u chorej. Z uwagi na zaobserwowaną remisję objawów leczenie stabilizujące u pacjentki kontynuowano przez blisko 7 miesięcy. Równoległe z farmakoterapią prowadzono psychoedukację chorej i jej rodziny.

TABELA 2.

Przykłady leków w leczeniu zespołów depresyjnych u chorych na raka.

GRUPY LEKÓW/LEKI	DAWKI
Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TCA) – nieselektywne inhibitory wychwyty zwrotnego monoaminy (NA, 5-HT)	
Amitryptylina (NA = 5-HT)	Dawka początkowa: 10–25 mg raz na dobę, najlepiej na noc. Dawka podtrzymująca: 150–300 mg/24 h.
Klomipramina (NA < 5-HT)	Dawka początkowa: 25 mg/24 h i stopniowo zwiększana do 100 mg/24 h przez pierwsze 2 tygodnie, może być na noc. Dawka podtrzymująca: maks. 100–250 mg/24 h.
Dezypiramina (NA > 5-HT)	Dawka początkowa: 25–50 mg raz na dobę, najlepiej na noc. Dawka podtrzymująca: 100–300 mg/24 h, u osób starszych nie jest wskazane przekraczanie dawki dziennej powyżej 150 mg.
Doksepina (słabsza przeciwdepresyjnie)	Dawka początkowa: 10–25 mg raz na dobę, najlepiej na noc. Dawka podtrzymująca: 75–300 mg raz na dobę, najlepiej na noc.
Imipramina (NA = 5-HT)	Dawka początkowa: 25–50 mg raz na dobę, najlepiej na noc. Dawka podtrzymująca: 75–200 mg raz na dobę, najlepiej na noc.
Nortryptylina	Dawka początkowa: 10–25 mg, 3–4 razy dziennie. Dawka podtrzymująca: 30–50 mg 3 razy dziennie, rekomenduje się nie przekraczać dawki powyżej 150 mg.
Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)	
Citalopram	Dawka początkowa: 10 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 10–40 mg/24 h.
Escitalopram	Dawka początkowa: 10 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 10–20 mg/24 h.
Fluoksetyna	Dawka początkowa: 10–20 mg/24 h, zwykle rano. Dawka podtrzymująca: 20–80 mg/24 h.
Fluwoksamina	Dawka początkowa: 50 mg na noc, dostosowanie dawki co 4–7 dni. Dawka podtrzymująca: 100–300 mg/24 h.
Paroksetyna	Dawka początkowa: 10–20 mg/24 h, zwykle rano. Dawka podtrzymująca: 20–50 mg/24 h, u osób starszych metabolizm leku może być zaburzony.
Sertralina	Dawka początkowa: 25–50 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 50–200 mg/24 h.
Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO)/selektywne inhibitory monoaminooksydazy (RIMA)	
Moklobemid	Dawka początkowa: 300 mg/24 h, w 2–3 dawkach podzielonych, najlepiej po posiłku. Dawka podtrzymująca: 300–600 mg/24 h.
Selegilina	Dawka początkowa: doustnie – zwykle 10 mg/24 h jednorazowo (rano) lub w 2 dawkach podzielonych (5 mg rano i wczesnym popołudniem). Ewentualnie 6 mg plaster/24 h, miejscowo. Dawka podtrzymująca: doustnie – jak wyżej lub 6–12 mg plaster/24 h, w razie potrzeby można zwiększać dawkę co 3 mg/24 h w 2-tygodniowych odstępach aż do uzyskania 12 mg/24 h.
Atypowe antydepresanty	
Bupropion (inhibitor wychwyty zwrotnego NA i DA)	Dawka początkowa: 75 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 200–450 mg/24 h, zaleca się nie przekraczać 150 mg/dawkę. Do rozważenia, gdy poza depresją chorzy skarżą się na przewlekłe zmęczenie.
Mirtazapina	Dawka początkowa: 7,5–15 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 15–45 mg/24 h.
Trazodon	Dawka początkowa: 50 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 150–600 mg/24 h.
Wenlafaksyna (inhibitor wychwyty zwrotnego 5-HT i NA)	Dawka początkowa: 75 mg/24 h, zalecane podawanie z posiłkami. Dawka podtrzymująca: 150–375 mg/24 h.
Duloksetyna	Dawka początkowa: 30 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 30–60 mg/24 h, dawka maks. 120 mg/24 h.
Leki psychostymulujące	
Dekstroamfetamina	Dawka początkowa: 2,5–5 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 10–30 mg/24 h.
Metylofenidat	Dawka początkowa: 2,5–10 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 20–60 mg/24 h.
Deksmetylofenidat	Dawka początkowa: 10 mg/24 h. Dawka podtrzymująca: 10–20 mg/24 h.

Zespoły lękowe

Okres diagnostyczny w chorobie nowotworowej i wszelkie okresy zmian w trakcie leczenia (np. remisja, nawrót choroby, pojawienie się choroby uogólnionej, progresja, zakończenie leczenia przyczynowego itp.) wywołują u chorych onkologicznych poczucie utraty bezpieczeństwa, zagrożenia dla zdrowia i/lub życia, co objawia się wzmożonym poziomem lęku. Badania pokazują, że z czasem, szczególnie z chwilą podjęcia leczenia onkologicznego, lęk z reguły maleje, co wynika m.in. z poczucia przywrócenia choć częściowej kontroli nad sytuacją, jak również z pojawienia się nadziei na opanowanie zagrożenia wywołanego chorobą [25]. Lęk może być paraliżujący, ale może też mieć aspekt pozytywny, a mianowicie mobilizować do działania (np. współpracy z personelem medycznym, stosowania się do zaleceń, pilnowania terminów badań i wizyt kontrolnych itp.), a także ostrzegać przed niebezpieczeństwem. Taki rodzaj lęku dobrze jest wykorzystać do wszystkiego, co może pomóc w mierzeniu się z chorobą. Zespół lękowy, który obejmuje sferę psychiczną, behawioralną i wegetatywno-somatyczną (tab. 3), to lęk „chorobowy”, który przekracza reakcję fizjologiczną, powodując dezorientację w codziennych czynnościach. Wymaga on albo wprowadzenia farmakoterapii, albo psychoterapii lub połączenia tych dwóch metod. Może występować nawet u ok. 47% chorych na nowotwór [26].

W chorobie nowotworowej możemy mieć do czynienia z kilkoma rodzajami lęku, zwłaszcza z:

- lękiem przewlekłym, inaczej zespołem lęku uogólnionego (GAD, *General Anxiety Disorder*)
- ostrym zespołem lękowym (*panic disorder*)
- fobiami
- lękową koncentracją na chorobie (*anxious preoccupation*).

W przypadku lęku przewlekłego pacjent nie jest w stanie w ogóle sprawować kontroli nad lękiem. Pojawiają się trud-

ności w zasypianiu, występują objawy ze strony układu wegetatywnego, lęk zabiera choremu więcej niż 50% czasu poza snem. Lęk napadowy to nagły i gwałtowny lęk, który charakteryzuje się krótkim trwaniem, wieloma objawami wegetatywnymi – skokami ciśnienia, przyspieszonym tętnem i oddychaniem, uczuciem zaciskania w klatce piersiowej i uczuciem nagłej duszności. U chorych onkologicznych mogą się również pojawić fobie, które ujawniają się w trakcie specyficznych procedur medycznych, np. klaustrofobia przy powtarzanych badaniach TK lub MR, trypanofobia, czyli lęk przed zastrzykami, itp. Lękowa koncentracja na chorobie pojawia się przede wszystkim u osób długo chorujących, starszych lub w fazie terminalnej choroby, kiedy chory szczególnie koncentruje się na wszelkich objawach chorobowych. Wówczas pacjent może dużo czasu poświęcać na dokładną analizę ulotek lekowych, może odczuwać potrzebę samodzielnego zmniejszania lub omijania dawek zapisanych leków, by uniknąć potencjalnych działań niepożądanych i „ochronić”, nerki albo wątrobę.

LECZENIE ZESPOŁÓW LĘKOWYCH

W przypadku dużego nasilenia lęku postępowaniem z wyboru powinna być farmakoterapia. Lekarz onkolog może sam wybrać lek uspokajający lub skonsultować się z lekarzem psychiatrą. Wybór leczenia zależy od stanu ogólnego chorego, a także od perspektywy leczenia onkologicznego, w tym również rokowania w chorobie nowotworowej. Lęk przewlekły, występujący np. u chorych w zaawansowanym stadium choroby, można leczyć niektórymi benzodiazepinami (np. alprazolamem od 0,5 do 1 mg o przedłużonym działaniu, lorazepamem 1–2,5 mg lub bromazepamem 1,5–3 mg w dawkach podzielonych, dwa razy dziennie). W przypadku pacjentów o lepszym rokowaniu i przewidywanym dłuższym okresie przeżycia z benzodiazepin należy korzystać z ostrożnością z uwagi na możliwe uzależnienie. Leczenie tą grupą leków nie powinno wówczas trwać dłużej niż 2 tygodnie. Można wtedy łączyć wybrane benzodiazepiny z anksjolitykami,

TABELA 3.

Obraz kliniczny zaburzeń lękowych w 3 sferach: psychicznej, behawioralnej i wegetatywno-somatycznej.

SFERA	CHARAKTERYSTYKA
Psychiczna	Napięcie, niepokój, niemożność/nieumiejętność odprężenia się, poczucie uogólnionej trwogi, zaburzenia koncentracji uwagi, osłabienie sprawności intelektualnej – szczególnie w zakresie pamięci, czasami zawężenie pola świadomości.
Behawioralna	Niepokój manualny, nadpobudliwość ruchowa, agitacja albo osłupienie, mogą występować drżenie rąk, drżenie głosu, odmienna od naturalnej mimika.
Wegetatywno-somatyczna	Rozszerzenie źrenic, suchość w ustach, przyspieszenie oddechu, wzmożona potliwość, przyspieszenie akcji serca, uczucie duszności, podwyższone ciśnienie, bóle głowy, bóle brzucha, biegunka, częste parcie na mocz.

które zaczynają działać po ok. 14 dniach (np. opipramolem 50–150 mg/24 h lub buspironem 20–30 mg/24 h), kiedy zaś współwystępują objawy wegetatywne, można dołączyć jeden z β -adrenolityków, np. propranolol w dawce 10–20 mg/24 h. W przypadku lęku napadowego farmakoterapia zwykle jest prowadzona dwuetapowo. Na początek podawane są krótko działające benzodiazepiny i β -adrenolityk, a następnie, jako działanie profilaktyczne, włączyć można albo małe dawki TCA (trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych), albo leki z grupy SSRI, np. escitalopram, a w przypadku osób z uszkodzonymi nerkami lub wątrobą leki o krótszym okresie półtrwania, np. sertralinę. W przypadku fobii można zastosować krótko działające benzodiazepiny przed wydarzeniem wywołującym lęk fobijny. Jednocześnie chorym odczuwającym różne rodzaje lęku proponuje się naukę jego redukcji poprzez psychoedukację. Poza tym psychoterapeuci mogą zaproponować pracę nad lękiem z wykorzystaniem metod poznawczo-behawioralnych, w zależności od tego, z jakim lękiem mamy do czynienia i jak bardzo jest on nasilony. W tym zakresie pomocne i skuteczne okazują się metody wizualizacji wyobraźniowej, desensytyzacji, ekspozycji *in vivo*, ale również nauka oddychania i wprowadzenie do codziennych zajęć technik relaksacji.

Przykład

Pacjent lat 69, miał raka gruczołu krokowego, zoperowanego radykalnie 7 miesięcy wcześniej. Przy każdej wizycie kontrolnej u urologa zgłaszał bardzo silny ból brzucha. Poza tym narzekał na bóle pleców i bóle stawów, kiedy miał wyjść na krótki nawet spacer do pobliskiego parku, obok którego mieszka. Podstawowe leki przeciwbólowe, jak twierdził pacjent, nie działały, a poza tym unikał ich, bo nie chciał się od nich uzależnić. Mówił: „i co będę brał potem, kiedy ból będzie większy?“, dodatkowo bał się, że „popsuje sobie żołądek”. W rozmowie bardzo dokładnie opisywał wszystkie swoje dolegliwości, znał ich natężenie o każdej porze dnia. Najbar-

ziej doskwierał mu ból krzyża, kiedy miał sam sobie podać przygotowany wcześniej przez żonę obiad (żona dorabiała do emerytury, więc czasami nie było jej w ciągu dnia w domu). Pacjent wykazywał lękową koncentrację na chorobie oraz lekach przeciwbólowych. W szpitalu i w czasie wizyt kontrolnych w poradni ból nie był zbyt duży, co wskazywało na to, że kiedy pacjent czuł, że opiekuje się nim personel lub bliscy, jego lęk opadał. W tym przypadku lekarz onkolog zaproponował spotkanie z psychoonkologiem-psychoterapeutą, który skoncentrował się w pracy z pacjentem na wytłumaczeniu mu jego sytuacji (psychoedukacji) oraz na metodach zmiany strategii radzenia sobie z chorobą na bardziej adaptacyjne, m.in. na akceptacji, stwarzaniu perspektywy. Dodatkowo pacjent otrzymywał zadania domowe, polegające m.in. na regularnym wychodzeniu na spacer, na których miał obserwować przyrodę (odwracanie uwagi od objawów choroby) oraz podejmować rozmowy z innymi spacerowiczami w podobnym wieku (budowanie sieci wsparcia).

PODSUMOWANIE

Zaburzenia psychiczne w chorobie nowotworowej wciąż stanowią duże wyzwanie dla lekarzy onkologów, zwłaszcza że ich objawy mogą być maskowane lub mieszać się z innymi objawami typowymi dla samej choroby nowotworowej. Z tego powodu z jednej strony wskazana jest u lekarzy onkologów większa czujność i wrażliwość na pojawiające się u pacjentów objawy depresji i/lub lęku, ale z drugiej strony warto współpracować wielodyscyplinarnie, włączając do opieki nad chorym onkologicznym lekarzy psychiatrów, psychoterapeutów i psychologów. Dzięki temu lekarz onkolog zyskuje większe możliwości terapeutyczne, które nie tylko pomogą w opanowaniu samych objawów psychicznych, ale również mogą się przyczynić do poprawy relacji lekarz – pacjent, lepszej współpracy między nimi, większej dyscypliny pacjenta w przestrzeganiu zaleceń lekarskich, a tym samym mogą się przełożyć na większą efektywność leczenia onkologicznego.

Piśmiennictwo

1. Holland J.C., Rowland J.H.: Handbook of Psychooncology. Oxford University Press, New York 1998.
2. Ducrocq F., Vaiva G., Cottencin O., Molenda S., Bailly D.: Post-traumatic stress, post-traumatic depression and major depressive episode: literature. *Encephale* 2001; 27(2): 159-68.
3. Smith M.Y., Redd W.H., Peyser C., Vogl D.: Post-traumatic stress disorder in cancer: a review. *Psycho-Oncology* 1999; 8(6): 521-537.
4. Alderfer M.A., Navsaria N., Kazak A.E.: Family functioning and posttraumatic stress disorder in adolescent survivors of childhood cancer. *J. Fam. Psychol.* 2009; 23(5): 717-25.
5. Naderi M., Firouzkoobi Moghadam M., Hamzenejad M., Emamdadi A., Karami H.: Post-traumatic stress disorder and related factors in parents of children with cancer in South-East of Iran. *Iran Red Crescent. Med. J.*, 2012; 14(12): 776-81.

6. Carney R., Freedland K., Miller G., Jaffe A.: Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity. A review of potential mechanisms. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53: 897-902.
7. Rudisch B., Nemeroff C.: Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol. Psychiatry* 2003; 54: 227-240.
8. Ziółkowska-Kochan M., Pracka D.: Depresja po udarze mózgu. *Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej* 2003; 3(4): 203-208.
9. Wichowicz H.M., Sławek J., Derejko M. et al.: Factors associated with depression in Parkinson's disease: a cross-sectional study in a Polish population. *Eur. Psychiatry* 2006; 21: 516-520.
10. Nowicki A., Rządowska B.: Depresja i lęk u chorych z nowotworami złośliwymi. *Współ. Onkol.* 2005; 9(9): 396-403.
11. Potyrańska M.M., Krawczyk A.M.: Depresja u osób z cukrzycą typu 2 – współwystępowanie, implikacje kliniczne i terapeutyczne. *Wiad. Lek.* 2007; 60(9-10): 449-453.
12. Krzyżanowski J.: Depresja. Wydawnictwo Medyk Sp. z o.o., Warszawa 2002: 19.
13. Gupta S., Saha P.K., Mukhopadhyay A.: Prevalence of hypothyroidism and importance of cholesterol estimation in patients suffering from major depressive disorder. *J. Indian. Med. Assoc.* 2008; 106: 240-242.
14. Bergevin P., Bergevin R.: Recognising depression. *Am. J. Hospice Pall. Care* 1995; 12: 22-3.
15. Pyter L.M., Pineros V., Galang J.A. et al.: Peripheral tumors induce depressive-like behaviors and cytokine production and alter hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2009; 106: 9069-9074.
16. Block S.D.: Assessing and managing depression in the terminally ill patient. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians – American Society of Internal Medicine. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132(3): 209-218.
17. Kieszkowska-Grudny A.: Dystres i depresja u chorych na nowotwory – diagnostyka i leczenie. *Oncoreview* 2012; 4(8): 246-251.
18. Wise M.G., Rundell J.: *The American Psychiatric Publishing Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry: Psychiatry in the Medically Ill.* American Psychiatric Pub. 2002: 1160.
19. Roth A.J., Holland J.C.: Psychiatric complications in cancer patients. W: *Current Therapy in Hematology-Oncology*. 5th ed. Brain M.C., Carbone P.P. (red.), Mosby-Year Book, Inc. St. Louis, Mo 1995: 609-18.
20. Richelson E.: Pharmacokinetic drug interactions of new antidepressants: a review of the effects on the metabolism of other drugs. *Mayo Clin. Proc.* 1997; 72(9): 835-47.
21. Preskorn S.H.: Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. An overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism. *Clin. Pharmacokinet.* 1997; 32(supl. 1): 1-21.
22. Jin Y., Desta Z., Stearns V. et al.: CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2005; 97(1): 30-9.
23. Grassi L., Riba M.: W: *Depressive Disorders in Physical Illness*. Riba M., Grassi L. (red.). World Psychiatric Association, Geneva 2008; 67-81, 200.
24. Li M., Fitzgerald P., Rodin G.: Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30(11): 1187-96.
25. Kieszkowska-Grudny A., Grudny J., Sierko E. et al.: Role of psychological and emotional factors in cancer related fatigue (CRF) syndrome in advanced NSCLC patients undergoing palliative chemotherapy. *Advances in Palliative Medicine* 2010; 9: 81-86.
26. Stark D., Kiely M., Smith A., Velikova G., House A., Selby P.: Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relation to quality of life. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20(14): 3137-48.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Kieszkowska-Grudny
Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
Szpital im. Fryderyka Chopina
05-400 Otwock, ul. Borowa 14/18
tel.: (22) 710-30-10
e-mail: anna.kieszkowska@gmail.com