

Ανασκόπηση Review

Σχέση κατάθλιψης και καρκίνου

A. Ηγουμένου

Berkshire Healthcare NHS Foundation Trust, Oxford Deanery, UK

Ψυχιατρική 2010, 21:205–216

Ο καρκίνος είναι μια σοβαρή επώδυνη νόσος που κινεί το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών ανά τον κόσμο. Παρά την πρόοδο στην πρόληψη, διάγνωση αλλά και θεραπεία της δυσίατης αυτής κατηγορίας νοσημάτων, ο αριθμός των ατόμων με ιστορικό καρκίνου συνεχίζει να αυξάνεται. Οι καταθλιπτικές διαταραχές από την άλλη πλευρά αποτελούν μια από τις πιο σημαντικές αιτίες νοσογόνου φορτίου στον κόσμο. Η κατάθλιψη όχι μόνο σχετίζεται με την ελάττωση της λειτουργικότητας στα άτομα που τη βιώνουν, αλλά στην περίπτωση των καρκινοπαθών αποτελεί και αιτία καθυστέρησης της επιστροφής στην εργασία τους. Φαίνεται ότι η κατάθλιψη και ο καρκίνος συχνά συνυπάρχουν. Σε ορισμένες περιπτώσεις μάλιστα μοιράζονται κοινές αιτιοπαθογενετικές καταστάσεις. Η συμπτωματολογία της μιας νόσου μπορεί να περιπλέξει τη συμπτωματολογία της άλλης, ενώ η πρόγνωση για τον ασθενή είναι πολύ καλύτερη όταν λαμβάνονται υπόψη και θεραπεύονται και οι δύο νόσοι.

Λέξεις ευρητήριο: κατάθλιψη, καρκίνος, αιτιοπαθογένεια, πρόγνωση, θεραπευτικές παρεμβάσεις

Εισαγωγή

Ο καρκίνος είναι μια από τις χρόνιες νόσους που αποτελεί πόλο έλξης πολλών ερευνητικών εργασιών, δημοσιεύσεων και επιστημονικών προγραμμάτων. Παρόλο που τεράστια πρόοδος έχει σημειωθεί στον τομέα της πρόληψης, διάγνωσης αλλά και θεραπείας της δυσίατης αυτής κατηγορίας νοσημάτων, ο αριθμός των ατόμων με ιστορικό καρκίνου ανά τον κόσμο συνεχίζει να αυξάνεται.

Οι ασθενείς με καρκίνο έχουν να παλέψουν όχι μόνο με τη νόσο αλλά και με ό,τι αυτή συνεπάγεται: συμπτώματα, ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία, οικονομικά προβλήματα, εργασιακά προβλήματα, οικογενειακές δυσκολίες και φόβο υποτροπής. Όλοι αυτοί οι παράγοντες τους κάνουν πιο ευάλωτους στην ανάπτυξη ψυχιατρικών διαταραχών.

Η κατάθλιψη, από την άλλη πλευρά, αποτελεί μια από τις πιο σημαντικές αιτίες νοσογόνου φορτίου

στον κόσμο. Οι Spelten et al¹ τονίζουν ότι η κατάθλιψη όχι μόνο ηγείται των αιτιών της απώλειας της λειτουργικότητας στα άτομα που τη βιώνουν, αλλά στην περίπτωση των καρκινοπαθών αποτελεί και την κυριότερη αιτία καθυστέρησης της επιστροφής τους στην εργασία τους.

Η λύπη και η θλίψη είναι συνήθεις ψυχολογικές απαντήσεις στα επώδυνα συμβάντα της ζωής, είτε αυτά συνδέονται με απειλή ή πραγματική απώλεια. Είναι δε, από τις αναμενόμενες συναισθηματικές αντιδράσεις στη διάγνωση χρόνιων νόσων εκ των οποίων και οι διάφορες μορφές καρκίνου. Επειδή η λύπη και η κατάθλιψη είναι τόσο συχνά απαντώμενες στους καρκινοπαθείς, είναι σημαντικό να γίνεται η διάκριση μεταξύ φυσιολογικών ορίων λύπης και παθολογικών επιπέδων κατάθλιψης στους ασθενείς αυτούς. Η απελπισία, τα αισθήματα αναξιοσύνης, η απώλεια της αυτοεκτίμησης, τα αισθήματα ενοχής και ο αυτοκτονικός ιδεασμός είναι από τα κοινά συμπτώματα της κατάθλιψης, που συναντώνται σε μια δυσίατη νόσο όπως ο καρκίνος. Η αναγνώριση των παθολογικών επιπέδων κατάθλιψης, αλλά και η θεραπευτική αντιμετώπιση της, είναι απαραίτητες για τη σωστή φροντίδα του ασθενούς.²⁻⁵

Επιδημιολογικά δεδομένα

Ένα μικρό ποσοστό (6%) των καρκινοπαθών έχει κατάθλιψη η οποία προϋπάρχει του καρκίνου και η οποία θέτει το άτομο σε αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσει την κατάθλιψη και μετά τη διάγνωση της νόσου. Το 2-50% (ανάλογα με τη διαγνωστική μέθοδο)⁶ του συνόλου των καρκινοπαθών εμφανίζει κάποια ψυχιατρική διαταραχή, ιδίως διαταραχή της προσαρμογής με κατάθλιψη.^{2,6-12} Τα άτομα με διάγνωση καρκίνου εμφανίζουν κατάθλιψη τρεις με πέντε φορές πιο συχνά από ό,τι ο γενικός πληθυσμός (μέσος επιπολασμός σημείου 15-29%).^{13,14}

Μπορεί να παρατηρηθεί: μονοπολική κατάθλιψη, διπολική διαταραχή, άτυπη κατάθλιψη, δυσθυμική διαταραχή, οργανικό ψυχοσύνδρομο, διαταραχή της προσωπικότητας και αγχώδεις διαταραχές. Έτσι, η καταθλιπτική συμπτωματολογία, που ποικίλλει από την καταθλιπτική διάθεση έως τη μείζονα κατά-

θλιψη, συναντάται συχνά, ενώ η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή δεν είναι συχνή διάγνωση. Έχει βρεθεί ότι ο επιπολασμός για τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή κυμαίνεται από 0% έως 38%, ενώ για όλο το φάσμα των καταθλιπτικών διαταραχών από 0% έως 58%.¹⁵

Οι καρκινοπαθείς δε φαίνεται να είναι περισσότερο καταθλιπτικοί από άλλους σωματικά ασθενείς με εξίσου σοβαρές νόσους. Έρευνες έχουν ωστόσο δείξει πως ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε καρκινοπαθείς αυξάνει ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου και συμπτώματα όπως ο πόνος,^{14,16-18} καθώς επίσης και με τη σοβαρή απώλεια της λειτουργικότητας του ατόμου και την ανάγκη για συνεχή θεραπεία.¹⁵

Έχει φανεί επίσης από έρευνες πως υπάρχουν ορισμένες μορφές καρκίνου που σχετίζονται πιο συχνά με καταθλιπτικές διαταραχές από ό,τι άλλες. Ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 20% έως 50%.⁵ Η διακύμανση αυτή οφείλεται σε διάφορους παράγοντες όπως ιατρικούς, προσωπικούς, δημογραφικούς, ερευνητική μεθοδολογία, ερευνητικά εργαλεία, εντόπιση του όγκου, χρόνο που έχει μεσολαβήσει από τη διάγνωση κ.ο.κ.^{6,5} Φαίνεται πως η κατάθλιψη είναι στενά συνδεδεμένη με καρκίνο του στοματοφάρυγγα (22-57%), του παγκρέατος (33-50%), του μαστού (1,5-46%) και του πνεύμονα (11-44%).¹⁵ Μικρότερος επιπολασμός κατάθλιψης παρατηρείται σε άλλες μορφές καρκίνου όπως του εντέρου (13-25%), γυναικολογικούς καρκίνους (12-23%) και στο λέμφωμα (8-19%).¹⁵

Όταν ο υπό μελέτη πληθυσμός είναι άτομα που επιβίωσαν του καρκίνου, τα νεοπλάσματα του πεπτικού συνοδεύονται πιο συχνά καταθλιπτική συμπτωματολογία σε σχέση με τα νεοπλάσματα του γεννητικού συστήματος ή τον καρκίνο του μαστού.^{19,20} Μια πρόσφατη έρευνα των Pirl WF et al.²¹ που έγινε σε ασθενείς με καρκίνο που επιβίωσαν της νόσου, έδειξε ότι ενώ οι ασθενείς που αποτέλεσαν τον υπό μελέτη πληθυσμό τους δεν ήταν διαγνωσμένοι με Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή πιο συχνά από ό,τι ο γενικός πληθυσμός, εντούτοις εμφάνιζαν πιο σοβαρή απώλεια της λειτουργικό-

ητάς τους στην οικογενειακή, κοινωνική και εργασιακή τους καθημερινότητα. Σε παρόμοια αποτελέσματα οδήγησαν και έρευνες σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού ή των όρχεων που επιβίωσαν της νόσου.²¹⁻²³

Αιτιοπαθογένεια

Στο πλαίσιο της ολιστικής θεώρησης των νοσημάτων, έχουν διατυπωθεί απόψεις για τη συμβολή ψυχολογικών συντελεστών στην αιτιολογία του καρκίνου, από τους οποίους καλύτερα μελετημένοι είναι: ορισμένα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας,²⁴ η κατάθλιψη, τα στρεσογόνα γεγονότα,²⁵ αλλά και η αδυναμία έκφρασης των συναισθημάτων (για παράδειγμα του θυμού). Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η μακρόχρονη ενεργοποίηση του υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα και του συμπαθητικο-επινεφριδιο-μυελινικού άξονα κατά την αντίδραση στο χρόνιο στρες ή την κατάθλιψη, αναστέλλει την ανοσολογική ανταπόκριση και συνεισφέρει στην εμφάνιση και εξέλιξη ορισμένων μορφών καρκίνου.²⁵⁻²⁷

Διαπιστώθηκε επίσης ότι σε κυτταρικό επίπεδο, ασθενείς με στρες και κατάθλιψη εμφάνισαν λευκοκυττάρωση, υψηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, μειωμένη φαγοκυττάρωση ουδετερόφιλων και διαταραχές στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων. Στους ασθενείς αυτούς βρέθηκαν υψηλά επίπεδα κορτιζόλης πλάσματος (επίπεδα που κυμαίνονταν κατά τη διάρκεια της ημέρας),^{5,14} πρωτεϊνών οξείας φάσεως καθώς και ειδικά αντισώματα κατά του ερπητοϊού και του ιού Epstein-Barr, αλλά και υψηλές συγκεντρώσεις ιντερλευκινών (IL-1, IL-6) και Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-a).^{5,8,25}

Η κατάθλιψη φαίνεται να επιδρά στην εξέλιξη του καρκίνου μέσω αύξησης των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών, αλλά μόνο σε καρκίνους που τέτοιοι φυσιολογικοί μηχανισμοί εμπλέκονται.¹³

Τόσο το στρες όσο και η κατάθλιψη συνδέονται με μείωση του αριθμού των κυτταροτοξικών T-κυττάρων και των κυττάρων-φυσικών δολοφόρων (natural killer cell),^{13,25,28} γεγονός που επηρεάζει την επίβλεψη του ανοσοποιητικού συστήματος επί των όγκων καθώς επίσης και την εμφάνιση γεγονότων

που επηρεάζουν την ανάπτυξη και συγκέντρωση των σωματικών μεταστάσεων και την αστάθεια του γονιδιώματος.^{25,26}

Η κατάθλιψη επίσης είναι συνδεδεμένη με αύξηση των συμπαθητικών κατεχολαμινών^{13,29} που με τη σειρά τους συνδέονται με την ανάπτυξη όγκων μέσω απελευθέρωσης αγγειογενετικών κυτταροκινών και μέσω αύξησης της αγγειογένεσης και ανάπτυξης του όγκου.^{13,30} Εκτός όμως από της επινεφρίνη, τη νοραδρεναλίνη την κορτιζόλη, και άλλες ορμόνες όπως η προλακτίνη, η οκυτοκίνη, η ντοπαμίνη και η ουσία P επηρεάζονται από το συναισθηματικό στρες και συνδέονται επίσης με την εμφάνιση ορισμένων μορφών καρκίνου.²⁷

Από την άλλη πλευρά, έχει μελετηθεί και η επίδραση ενός ήδη εγκατεστημένου καρκίνου στην ψυχική υγεία του ατόμου και έχει βρεθεί κάποια σχέση αλληλεπίδρασης μεταξύ καρκίνου και ψυχολογικών και ψυχιατρικών παραγόντων.^{16,31} Διάφορες επιπλοκές του καρκίνου όπως αναιμία, δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αλλά και η νευροτοξικότητα των αντικαρκινικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων μπορεί εν μέρει να εξηγήσει μερικές από τις παρατηρούμενες συμπεριφορές και ψυχιατρικές διαγνώσεις.³²

Τα τελευταία χρόνια μεγάλο ενδιαφέρον συγκεντρώνεται στην έρευνα ανοσολογικών διεργασιών, ιδίως στην ενεργοποίηση των έμφυτων ανοσολογικών φλεγμονωδών ανταποκρίσεων και του ελέγχου των ανταποκρίσεων αυτών από νευροενδοκρινικά μονοπάτια που εν συνεχεία επηρεάζουν διάφορες λειτουργίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως το μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών, τη λειτουργία των νευροπεπτιδίων, τους κύκλους ύπνου-αφύπνισης, τις τοπικές εγκεφαλικές λειτουργίες και εντέλει τη συμπεριφορά.^{28,32}

Έχει διαπιστωθεί πως, ιδίως σε προχωρημένες μορφές καρκίνου, οι προ-φλεγμονώδεις κυτταροκίνες συνδέονται επίσης με την εμφάνιση ανορεξίας, καχεξίας, πόνου, φαρμακοτοξικότητας και αντίστασης στη θεραπεία.^{33,34} Πρόσφατες έρευνες έδειξαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταθλιπτικών διαταραχών σε ασθενείς που παίρνουν ανασυνδυασμένες κυτταροκίνες ως αντικαρκινική θεραπεία.³⁴

Διάφορες έρευνες που έγιναν κατά καιρούς βρήκαν κάποια σχέση μεταξύ του σωματικού πόνου που βιώνουν οι ασθενείς με καρκίνο και της ύπαρξης καταθλιπτικής διαταραχής σε αυτούς.^{8,35-37} Ο πόνος μπορεί να παίζει έναν αιτιακό ρόλο στην ανάπτυξη της κατάθλιψης, ενώ η κατάθλιψη και το άγχος με τη σειρά τους μπορεί να ενδυναμώνουν τον πόνο αλλά και να ενδυναμώνονται από αυτόν. Βρέθηκε, ωστόσο, πως η επίπτωση της κατάθλιψης (αλλά και της αγχώδους διαταραχής) στους καρκινοπαθείς είναι ανεξάρτητη από το επίπεδο του πόνου. Ο πόνος, επιπλέον, φαίνεται πως συνδέεται και με την εμφάνιση άλλων καταστάσεων στους καρκινοπαθείς, όπως υψηλότερα επίπεδα νευρωτισμού, κατάθλιψης, άγχους, εχθρικότητας, υποχονδρίασης, γαστρεντερικών συμπτωμάτων και σωματικής ανικανότητας.^{8,16,35,38}

Έρευνες των τελευταίων ετών έδειξαν ότι η αυξημένη οξειδωτική καταστροφή νουκλεϊνικών οξέων, λιπιδίων και πρωτεϊνών, ίσως και να αποτελεί ένα κοινό παθοφυσιολογικό μηχανισμό μέσω του οποίου οι καταθλιπτικοί ασθενείς είναι ευάλωτοι στην ανάπτυξη συννοσηρών σωματικών ασθενειών.³⁹ Είναι γνωστό ότι η οξειδωτική καταστροφή νουκλεϊκών οξέων, λιπιδίων και πρωτεϊνών έχει ενοχοποιηθεί για την αιτιολογία και εξέλιξη διάφορων ειδών καρκίνου³⁹⁻⁴¹ όπως και άλλων νοσημάτων (αθηροσκλήρωση στεφανιαίων αγγείων και καρωτίδας).^{42,43} Οι Forlenza et al (2006) σε μια πρόσφατη έρευνά τους έδειξαν πως υπάρχει σχέση μεταξύ της σοβαρότητας της κατάθλιψης και της οξειδωτικής καταστροφής. Συζητούν επίσης το ενδεχόμενο η κατάθλιψη να συμβάλλει στη μειωμένη αναγέννηση του κατεστραμμένου γενετικού υλικού (DNA).³⁹

Φαίνεται επομένως πως μεταξύ της αιτιοπαθογένειας του καρκίνου και εκείνης της κατάθλιψης υπάρχουν ορισμένα κοινά βιολογικά χαρακτηριστικά που δικαιολογούν τη συνύπαρξη των δύο αυτών καταστάσεων. Συγκεκριμένα, και στις δύο παρατηρούνται διαταραχές στη δραστηριότητα του υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα^{8,44,45} (αύξηση της συγκέντρωσης του παράγοντα απελευθέρωσης της κορτικοτροπίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, διαταραχές στη συγκέντρωση και τη δράση της αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης-adrenocorticotropic

hormone, ACTH, μη έκκριση δεξαμεθαζόνης κ.ο.κ.), σε επίπεδο νευροδιαβίβασης (π.χ. στη δράση 5-υδροξυτρυπταμίνης-5-hydroxytryptamine-5-HT κ.λπ.), αλλά και στην ανταπόκριση του ανοσολογικού συστήματος (δράση των υποδοχέων σεροτονίνης, ύπαρξη αντι-ιδιοτυπικών αντισωμάτων κ.λπ.). Οι παραπάνω διαταραχές μπορεί να εξηγήσουν την εμφάνιση της καταθλιπτικής διαταραχής λίγο πριν διαγνωσθεί ο καρκίνος.⁴⁶⁻⁴⁸

Ωστόσο, πρέπει να γίνει ξεκάθαρο πως εκτός από τα κοινά βιολογικά αιτιοπαθογενετικά τους μονοπάτια, οι δύο αυτές νοσολογικές οντότητες μπορεί να συνδέονται μόνο έμμεσα (μέσω δηλαδή παραγόντων που συνδέονται με την έναρξη και των δύο) ή η κατάθλιψη να συνδέεται με παράγοντες που προδιαθέτουν στην εμφάνιση ή την εξέλιξη του καρκίνου (αλκοολισμός, κάπνισμα κ.λπ.).⁴⁹ Η ύπαρξη ιστορικού καταθλιπτικής διαταραχής δε φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου, εκτός από τις περιπτώσεις του καρκίνου του προστάτη και του καρκίνου του μαστού στις γυναίκες.⁵⁰

Διάγνωση-Συμπτωματολογία

Οι ασθενείς με καρκίνο μπορεί να βιώσουν μια πληθώρα αλλαγών στη συμπεριφορά τους όπως κατάθλιψη, κόπωση, διαταραχές ύπνου αλλά και γνωσιακή δυσλειτουργία και έκπτωση.³²

Μετά την ανακοίνωση της διάγνωσης ο ασθενής περνά από ορισμένα στάδια ψυχολογικής αντίδρασης, που σύμφωνα με την Kubler-Ross είναι: άρνηση, οργή, συναλλαγή, κατάθλιψη, αποδοχή.⁵¹ Ανάλογα με την ηλικία και τη φάση της ζωής του που διανύει, έρχεται αντιμέτωπος με τους φόβους του: το φόβο του θανάτου, της παραμόρφωσης, της αναπηρίας, της νοσηρότητας που συνδέεται με τις θεραπείες, της υποτροπής της νόσου, το φόβο του ότι θα πάψει να είναι ανεξάρτητος και ότι θα γίνει βάρος στους άλλους, το φόβο της εγκατάλειψης, της απώλειας της λειτουργικότητάς του, της κοινωνικής του αξίας, της οικονομικής ανεξαρτησίας του κ.ο.κ.¹ Έτσι, μπορεί να εμφανίζεται μερδεμένο, να μην μπορεί να συγκεντρωθεί, να μην έχει αυτοπεποίθηση, να νιώθει αβεβαιότητα, να είναι

υποτονικός, εξαντλημένος ή να είναι νευρικός, γεμάτος άγχος και ένταση, θυμωμένος, επιθετικός, ή ακόμη να μοιάζει λυπημένος, καταθλιπτικός, αβοήθητος, απελπισμένος και μελαγχολικός.

Επιπροσθέτως, ενώ άλλοι ασθενείς εκφράζουν τα συναισθήματά τους, άλλοι αρνούνται την πραγματικότητα και περιχαράκωνονται στον εαυτό τους.⁵² Οι Watson et al (1984) βρήκαν ότι οι ασθενείς που μόλις διεγνώσθησαν με καρκίνο του μαστού και ήταν σε άρνηση όσον αφορά στη σοβαρότητα της νόσου τους, επέδειξαν λιγότερη συναισθηματική φόρτιση και διαταραχές της διάθεσης από ό,τι εκείνοι που ήταν πιο δεκτικοί στο τι σημαίνει η διάγνωση και το τι συνεπάγεται για το μέλλον τους.⁵³

Μερικές από τις παραπάνω αντιδράσεις αποτελούν φυσιολογικές αντιδράσεις στη διάγνωση της χρόνιας νόσου, μπορεί όμως να περιπλέκονται με κατάθλιψη που χρήζει διάγνωσης και θεραπείας.¹⁵

Πολλές φορές η ίδια η συμπτωματολογία του καρκίνου μπορεί να μοιάζει με εκείνη της κατάθλιψης^{5,8} και να καθιστά τη διάγνωση της τελευταίας δύσκολη. Για παράδειγμα, σωματικά συμπτώματα όπως ανορεξία, απώλεια βάρους, χαμηλά επίπεδα ενέργειας και διαταραχές ύπνου μπορεί να αποδοθούν στον καρκίνο παραβλέποντας τη διάγνωση της κατάθλιψης.^{5,8,18} Όπως προαναφέραμε, ο πόνος στον καρκινοπαθή και η ύπαρξη καταθλιπτικής συμπτωματολογίας διατηρούν μια αμφίδρομη σχέση. Άλλο ένα κοινό σύμπτωμα μεταξύ καρκίνου και κατάθλιψης, που μπορεί να αποπροσανατολίσει τη διάγνωση, είναι η κόπωση. Μπορεί εύκολα να αποδοθεί στον πόνο λόγω του καρκίνου και να παραγνωρισθεί ως καταθλιπτικό σύμπτωμα.⁸

Συνάμα, η χρήση θεραπευτικών τεχνικών και φαρμακευτικών σκευασμάτων για την καταπολέμηση των συμπτωμάτων του καρκίνου μπορεί να περιπλέκει τη διάγνωση της κατάθλιψης.⁵

Περίπου οι μισοί ασθενείς με καρκίνο έχουν ψυχιατρικές διαταραχές,⁸ ιδίως διαταραχές της προσαρμογής (68%), μείζονα κατάθλιψη (13%) ή παραλήρημα (8%).⁵⁴ Για τις περισσότερες από τις διαταραχές αυτές πιστεύεται πως είναι αντιδραστικές στη γνώση ότι ο ασθενής έχει καρκίνο, ενώ στη διάγνωσή τους πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και

ψυχιατρικοί (προηγούμενο ιστορικό, παρούσα ψυχιατρική κατάσταση κ.λπ.), σωματικοί (εντόπιση του καρκίνου, συνυπάρχουσες νόσοι, θεραπείες κ.ο.κ.) αλλά και περιβαλλοντικοί παράγοντες (οικογενειακές και κοινωνικές σχέσεις, οικονομική κατάσταση κ.λπ.).⁵⁴

Η καταθλιπτική συμπτωματολογία, ωστόσο, στους καρκινοπαθείς μπορεί να σχετίζεται με: διαταραχή προσαρμογής καταθλιπτικού τύπου (συνειδητοποίηση του σοβαρού της κατάστασης), καταθλιπτική διαταραχή (που πυροδοτήθηκε, επιδεινώθηκε, υποτροπίασε, επανεμφανίστηκε ή απλώς συνέπεσε με τον καρκίνο), δυσθυμική διαταραχή (επιδείνωση προϋπάρχουσας κατάστασης), κατάθλιψη οφειλόμενη άμεσα στον καρκίνο (ορμονοπαραγωγικοί όγκοι, όγκοι του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος), κατάθλιψη οφειλόμενη σε παθολογικές επιπτώσεις του καρκίνου (ουραιμία, ιογενείς εγκεφαλοπάθειες, διαταραχές ηλεκτρολυτών), κατάθλιψη σχετιζόμενη με τη θεραπεία του καρκίνου (χημειοθεραπευτικά φάρμακα, ιντερφερόνη, δεξαμεθαζόνη κ.λπ.), κατάθλιψη σχετιζόμενη με άλλες θεραπείες (αντιυπερτασικά, αντιπαρκινσονικά κ.λπ.) ή με κατάθλιψη σχετιζόμενη με ουσίες (ναρκωτικά).^{31,54,55} Η διάγνωση της διαταραχής της προσαρμογής παραμένει προβληματική και χρήζει εξαιρετικής προσοχής, μιας και αρκετοί επιστήμονες υγείας εσφαλμένα θεωρούν τη διαταραχή της προσαρμογής ως βήμα φυσιολογικής μετάβασης στην καινούργια πραγματικότητα.⁵ Δυστυχώς, όμως, αυτή η στάση τους καθυστερεί την έναρξη της τόσο απαραίτητης ανάλογης θεραπείας.⁵

Η διάγνωση των προαναφερθέντων καταθλιπτικών διαταραχών σε ασθενείς με καρκίνο μπορεί να γίνει με βάση διάφορα ταξινομικά συστήματα αλλά και διάφορες τεχνικές συνεντεύξεως.⁵ Στον τομέα της ψυχο-ογκολογίας συνήθως χρησιμοποιούνται κλίμακες όπως η BFI (Brief Symptoms Inventory) και η HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), ενώ έχουν χρησιμοποιηθεί και οι κλίμακες BDI (Beck Depression Inventory) και CES-D (Centre for Epidemiological Studies-Depression).⁵ Ενώ όμως η χρήση ερωτηματολογίων μπορεί να είναι εύκολη και γρήγορη λύση, δεν είναι απαραίτητα και η καλύτερη. Η καλύτερη διάγνωση γίνεται μετά από λεπτομερή

ψυχιατρική εξέταση και για αυτό και θα πρέπει όσοι ασθενείς με καρκίνο εμφανίζουν συμπτώματα κατάθλιψης να παραπέμπονται σε ειδικό επιστήμονα ψυχικής υγείας.^{5,31,54}

Θα πρέπει επίσης να είμαστε προσεκτικοί όταν διαγιγνώσκουμε κατάθλιψη σε ασθενείς με καρκίνο και να λαμβάνουμε υπόψη τον πολιτισμό και την κουλτούρα από την οποία προέρχονται.⁵ Αυτό είναι απαραίτητο καθώς σε ορισμένες κουλτούρες η κατάθλιψη εμφανίζεται διαφορετικά, όπως για παράδειγμα στην ασιατική κουλτούρα τα ψυχολογικά συμπτώματα παραγκωνίζονται και προεξάρχουν τα σωματικά.^{5,56}

Ο κίνδυνος αυτοκτονίας στους ασθενείς αυτούς είναι 1,4–1,9 φορές μεγαλύτερος από του γενικού πληθυσμού, αν και οι απειλές για αυτοκτονία είναι πάρα πολύ συχνές. Βρέθηκε, ωστόσο, πως πάσχουν από σοβαρότερη κατάθλιψη και βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονίας όσοι πάσχουν από καρκίνο του γαστρεντερικού, του μαστού και των γεννητικών οργάνων.^{3,31,57,58}

Πορεία-Πρόγνωση

Πρέπει να γίνει σαφές πως δεν οδηγούνται στο θάνατο όλοι οι ασθενείς με καρκίνο. Ορισμένοι καρκινοπαθείς θεραπεύονται, ορισμένα είδη καρκίνου έχουν καλή πρόγνωση στα αρχικά τους στάδια (καρκίνος μαστού, καρκίνος προστάτη),⁵⁹ ενώ σε πολλούς άλλους υπάρχουν μακρές περιόδους ύφεσης. Ακόμη όμως και αν η πρόγνωση δεν είναι τόσο καλή, ακόμη και αν ο ασθενής βρίσκεται στο τελικό στάδιο, οφείλουμε να κάνουμε την πορεία της νόσου του το λιγότερο δυνατό επώδυνη και περισσότερο αξιοπρεπή. Δε θα πρέπει εξάλλου να ξεχνάμε πως ο καρκίνος μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αυτοκτονία, ιδίως στο χρονικό διάστημα που ακολουθεί τη διάγνωση.⁴⁹ Ο κίνδυνος αυτός αυξάνει με τη σοβαρότητα της διάγνωσης, την εντόπιση του καρκίνου και παρατηρείται αυξημένος στους άνδρες πάσχοντες (ιδίως με καρκίνο του αναπνευστικού συστήματος).⁴⁹

Από την άλλη πλευρά, διάφορες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα πως οι διαταραχές της διάθεσης τείνουν να έχουν μακρά πορεία και έχουν

την τάση υποτροπής.⁵⁴ Σύμφωνα με άλλες μελέτες, η ύπαρξη σχετιζόμενων με τη ζωή στρεσογόνων παραγόντων, εντοπίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα πριν από το πρώτο καταθλιπτικό επεισόδιο, σε σύγκριση με τη συχνότητα με την οποία εμφανίζεται στα επόμενα. Το εύρημα αυτό, έχει ερμηνευτεί ως ένδειξη ότι το ψυχοκοινωνικό στρες μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην αρχική αιτιολογία των διαταραχών της διάθεσης και ότι, αν και το αρχικό επεισόδιο μπορεί να επιλυθεί, μια επίμονη αλλαγή στη βιολογία του εγκεφάλου του ασθενούς τον τοποθετεί σε θέση υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση επόμενων επεισοδίων.⁵⁴ Η κατάθλιψη μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία αν και το πρώτο καταθλιπτικό επεισόδιο συνήθως συμβαίνει σε ηλικία μικρότερη των 40 ετών (περίπου στο 50% των περιπτώσεων).^{31,54}

Η πρόγνωση της κατάθλιψης εξαρτάται από παράγοντες συνδεδεμένους με την αναμενόμενη πορεία της διαταραχής (γενικοί παράγοντες) και από παράγοντες που αφορούν στο συγκεκριμένο ασθενή (ατομικοί παράγοντες).³¹ Όταν συζητούμε την πρόγνωση της κατάθλιψης δε θα πρέπει να ξεχνούμε τη χειρότερη από τις επιπλοκές της, την αυτοκτονία.^{31,54}

Στις περιπτώσεις συννόσησης καρκίνου και κατάθλιψης η πορεία και η πρόγνωση και των δυο νόσων περιπλέκεται. Φαίνεται πως ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρκίνο αυξάνει ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου και την ύπαρξη συμπτωμάτων όπως η κόπωση και ο πόνος.¹⁴ Σύγχρονες μελέτες έχουν καταλήξει πως μη διάγνωση της κατάθλιψης στους καρκινοπαθείς συνεπάγεται μείωση της ποιότητας ζωής, παρατεταμένες περιόδους νοσοκομειακής περίθαλψης και υψηλότερα ποσοστά μη συνεργασίας με την προτεινόμενη θεραπεία.^{5,60,61}

Οι ερευνητές δεν έχουν καταλήξει ακόμη ποια είναι η σχέση μεταξύ διαταραχών της διάθεσης, κυτταροκινών, κυττάρων φυσικών δολοφόνων, της εξέλιξης του καρκίνου και της επιβίωσης.⁵ Ορισμένοι ερευνητές τονίζουν πως δεν υπάρχουν αρκετές αποδείξεις της απευθείας σχέσης μεταξύ κατάθλιψης και της επίπτωσης του καρκίνου.^{5,14} αλ-

λά καταλήγουν στο ότι η αθεράπευτη κατάθλιψη μπορεί να σχετίζεται με τη γρηγορότερη εξέλιξη του καρκίνου.⁵

Φαίνεται πως βάσει της ψυχολογικής κατάστασης του ατόμου μπορεί να προβλεφθεί η επιβίωση σε ορισμένα είδη καρκίνου όπως το μελάνωμα, ο μη-μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, ο καρκίνος του μαστού και των νεφρών.⁵ Μελέτες στο ρόλο που παίζει η διάθεση στην επιβίωση των καρκινοπαθών έχουν δείξει πως η συνύπαρξη της κατάθλιψης με τον καρκίνο συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου.^{5,13,45,62-67} Βρέθηκε επίσης πως η επιρροή που έχει η κατάθλιψη στη θνησιμότητα του καρκινοπαθούς εξαρτάται από την εντόπιση του καρκίνου.⁶²

Δε θα πρέπει να ξεχνάμε πως η ύπαρξη κατάθλιψης, πόνου, καθώς και η μειωμένη σωματική λειτουργικότητα του ατόμου είναι δείκτες που σχετίζονται με αυξημένο αυτοκτονικό ιδεασμό σε άτομα με καρκίνο.^{49,68,69}

Για τους προαναφερθέντες λόγους είναι απαραίτητη η θεραπευτική προσέγγιση τόσο του καρκίνου όσο και της συνυπάρχουσας κατάθλιψης.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Οι πιο συχνές θεραπείες που χρησιμοποιούνται στην περίπτωση του καρκίνου είναι η ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία και η χειρουργική εξαίρεση του όγκου.

Οι ασθενείς που υπόκεινται σε μακρά σειρά θεραπειών (ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία) μπορεί, ωστόσο, να έχουν περισσότερα συμπτώματα από τη θεραπεία παρά από την ίδια τη νόσο τους.^{31,54,70} Συγκεκριμένα, η ακτινοθεραπεία μπορεί να συνεπάγεται εγκεφαλοπάθεια που συνδέεται με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση (ναυτία, έμετοι, ζάλη), αϋπνία, πονοκέφαλο, αλλαγή προσωπικότητας, γνωσιακές διαταραχές και αντιδραστικά ψυχικά συμπτώματα φόβου και κατάθλιψης. Η χημειοθεραπεία με τη σειρά της, εκτός από τη ναυτία και τον έμετο, μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλοπάθεια, νευροπάθεια, κατάθλιψη^{8,15,71,72} και ψυχωσική συμπτωματολογία με ψευδαισθήσεις. Στην περίπτωση της χειρουργικής εξαίρεσης όγκων, οι καρκινοπαθείς έχουν επιβάρυνση

της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας τους εξαιτίας της αλλαγής της εικόνας του σώματός τους, της μείωσης της λειτουργικότητας, της απώλειας της σεξουαλικότητάς τους, αλλά και εξαιτίας του μεγάλου χρόνου νοσηλείας τους και των επανειλημμένων ακτινοθεραπειών και χημειοθεραπειών στις οποίες υποβάλλονται.⁷³⁻⁷⁹

Ο πόνος στους ασθενείς αυτούς δεν πρέπει να υποεκτιμάται ή να υποθεραπεύεται. Συνιστάται ότι μπορεί να τους βοηθήσει, από τα απλά αναλγητικά ως τα οπιούχα, και σε δόσεις που μπορεί να ξεπερνούν κατά πολύ τη θεραπευτική δόση. Πολλά αντικαταθλιπτικά (π.χ. Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης-Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs) ισχυροποιούν τη δράση των οπιούχων, ενώ πάντοτε θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων.^{5,80} Τα αντικαταθλιπτικά χορηγούνται επίσης για τη μείωση του χρόνιου πόνου στον καρκίνο (ιδίως οι SSRIs αλλά και η αμιτριπτιλίνη από τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά).^{2,4,8,81-90}

Στην περίπτωση της θεραπείας της κατάθλιψης χρησιμοποιούνται κυρίως τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, η ηλεκτροσπασμοθεραπεία-electroconvulsive therapy, ECT (όταν πρόκειται για σοβαρή κατάθλιψη π.χ. ψυχωσική ή ενδογενή, η οποία μπορεί να οδηγήσει το άτομο στο θάνατο ή όταν τα φάρμακα δεν είναι αποτελεσματικά ή καλά ανεκτά), αλλά και παράλληλη ψυχοθεραπεία (κάθε είδους).^{31,54}

Στην περίπτωση της συνύπαρξης κατάθλιψης και καρκίνου θα πρέπει να θεραπεύονται και οι δύο νόσοι ταυτόχρονα. Πολλές φορές η θεραπεία της συννοσηρής αυτής κατάστασης δεν είναι εύκολη, καθώς οι θεραπείες του καρκίνου επιδεινώνουν την καταθλιπτική συμπτωματολογία, όπως για παράδειγμα η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, βινκριστίνη και βινπλαστίνη, ταμοξιφένη, ιντερφερόνη-άλφα κ.ο.κ.^{8,15,91} Εξαιρετική προσοχή χρειάζεται όταν συνταγογραφούνται αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Θα πρέπει πάντα να λαμβάνουμε υπόψη τις αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, την προ-εμετική δράση των SSRIs καθώς και τη φαρμακοκινητική τους δράση πάνω σε άλλα φάρμακα, αλλά και συγκεκριμένα

σύνδρομο που συμβαίνουν σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία για τον καρκίνο.^{5,80}

Και εδώ η χρήση αντικαταθλιπτικών για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της ψυχικής νόσου ενδείκνυται. Βρέθηκε πως από τα διάφορα αντικαταθλιπτικά οι SSRIs και ιδίως η παροξετίνη είναι αποτελεσματικά στη μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνου.⁸ Ένα άλλο αντικαταθλιπτικό, η φλουοξετίνη, που και αυτή ανήκει στη κατηγορία των SSRIs, αποδείχτηκε αποτελεσματικό στην ανακούφιση από τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε ασθενείς με προχωρημένους συμπαγείς όγκους.^{8,92} Από τα υπόλοιπα αντικαταθλιπτικά φάρμακα η μιανσερίνη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη θεραπεία της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρκίνο.⁸

Όλοι οι καρκινοπαθείς χρειάζονται εκπαίδευση και υποστηρικτική ψυχοθεραπεία (ακόμη και κατ'οίκον). Η ψυχοθεραπεία είναι χρήσιμη στο χειρισμό του καρκίνου και του πόνου, αλλά επειδή ο καρκίνος επηρεάζει και τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας του ασθενούς, πρέπει να απευθύνεται και σε αυτούς.⁵ Συμβουλευτική της οικογένειας του καρκινοπαθούς είναι απαραίτητη προκειμένου να τους εκπαιδεύσει σε θέματα που αφορούν στην κατάθλιψη που συνοδεύει τον καρκίνο.⁵

Βρέθηκε πως από όλες τις ψυχοθεραπείες (ατομική, ομαδική, γνωσιακή-συμπεριφορική,^{5,13} ψυχαναλυτική κ.λπ.) η πιο αποτελεσματική για τον ασθενή με καρκίνο είναι η ομαδική υποστηρικτική⁹³ (ιδίως σε γυναίκες με μαστεκτομή, σε άνδρες με καρκίνο των γεννητικών οργάνων ή σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο).^{7,94-97} Βρέθηκε επίσης πως η ψυχοθεραπεία όχι μόνο ανακουφίζει από τα καταθλιπτικά συμπτώματα αλλά και αυξάνει το χρόνο επιβίωσης των καρκινοπαθών.^{8,45,65} Ένα άλλο είδος θεραπείας

που βρέθηκε να έχει θετικά αποτελέσματα είναι η εργοθεραπεία.⁹⁸

Έρευνες έχουν καταλήξει ότι οι χρόνιες σωματικές νόσοι συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς.^{8,99-101} Συνδυασμός φαρμακοθεραπείας και ψυχοθεραπείας μπορεί να αποβεί αποτελεσματικός στους ασθενείς αυτούς.

Κάθε προτεινόμενη θεραπεία θα πρέπει να προσαρμόζεται στις ανάγκες του κάθε ασθενούς και να σέβεται την κουλτούρα του, τις πνευματικές του ανάγκες και την προσωπικότητά του.⁵

Συμπεράσματα

Ο φόβος για τον καρκίνο συχνά πυροδοτεί ψυχοπαθολογικές καταστάσεις ή διαμορφώνει το περιεχόμενο σε πολλές από αυτές, ιδίως σε φοβικές ή καταθλιπτικές καταστάσεις. Εφόσον ακόμη και ο φόβος του καρκίνου συνδέεται με ψυχολογικά και ψυχοπαθολογικά προβλήματα, αναμένεται να συμβαίνει το ίδιο, σε μεγαλύτερο βαθμό όμως, όταν υπάρχει πραγματικά καρκίνος.^{31,102,103}

Ο ασθενής με καρκίνο απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή. Η διάγνωση του καρκίνου, η πρόγνωσή του, οι αντιδράσεις του ασθενή, του ιατρού, του νοσηλευτικού προσωπικού, της οικογένειας, του περιβάλλοντος, γίνονται ένα σύμπλοκο καταστάσεων που δυσκολεύουν ή διευκολύνουν την αντιμετώπιση του ασθενούς. Η εικόνα περιπλέκεται όταν συνυπάρχει κατάθλιψη. Γι' αυτό και ο επιστήμονας υγείας που θα σταθεί δίπλα του πρέπει να είναι όχι μόνο εφοδιασμένος με γνώσεις που αφορούν τόσο στη σωματική όσο και την ψυχική διάσταση της νόσου, αλλά και αποφασισμένος να αντιμετωπίσει τον ασθενή σύμφωνα με το βιο-ψυχο-κοινωνικό μοντέλο.

Relationship between depression and cancer

A. Igoumenou

Berkshire Healthcare NHS Foundation Trust, Oxford Deanery, UK

Psychiatriki 2010, 21:205–216

One of the most serious and painful diseases all over the world is cancer. Despite the progress in preventing, diagnosing and treating cancer, the need for specialised services for people that are diagnosed or that have survived cancer appears to have increased. On the other hand, depressive disorders have been found to be of the most important causes of burden of disease. Depression is not only the most important cause of functional impairment in individuals that suffer from it, but also that especially in cancer survivors it can be a very important cause of non return to work. Approximately half of the cancer patients seem to develop some psychiatric symptomatology. Most commonly they present with reactive depression or a major depressive episode and some times they can even present with delirium. Most of the symptoms, especially following the diagnosis of cancer, seem to be reactive to the diagnosis of the chronic illness. Depression and cancer quite often coexist. The symptoms of the psychiatric disorder can precede, follow or coincide with the diagnosis of cancer. Surveys have shown that this could at times be explained by common biological factors that precipitate the appearance of both diseases. At the same time this could also be explained by psychological or environmental factors that could facilitate the appearance or exacerbate the symptoms of both illnesses. It has also been shown that the presentation of the symptoms of the cancer can complicate the manifestation of the depressive symptoms and vice versa. There are occasions where the cancer can cause depressive symptomatology like for example tumours of the central nervous system. On other occasions the treatment for cancer could cause or exacerbate existing depressive symptomatology. The prognosis of this comorbid condition appears to remain better if both disorders are taken into account and treated simultaneously. Therefore health services should take a holistic approach in the care of the cancer patient.

Key words: depression, cancer, aitiopathogenesis, prognosis, therapeutic interventions

Βιβλιογραφία

1. Spelten ER, Verbeek JH, Uitterhoeve AL et al. Cancer, fatigue, and the return of patients to work: a prospective cohort study. *Eur J Cancer* 2003, 39:1562–1567
2. Massie MJ, Holland J. Depression and the cancer patient. *J Clin Psychiatry* 1990, 51(Suppl):12–17
3. Lawrence D, Almeida OP, Hulse GK et al. Suicide and attempted suicide among older adults in Western Australia. *Psychol Med* 2000, 30:813–821
4. Aapro M, Cull A. Depression in breast cancer patients: the need for treatment. *Ann Oncol* 1999, 10:627–636
5. Pasquini M, Biondi M. Depression in Cancer Patients: a Critical Review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2007, 3:1–9
6. Kathol R, Mutgi A, Williams J et al. Diagnosis of major depression in cancer patients according to four sets of criteria. *Am J Psychiatry* 1990, 147:1021–1024
7. Spiegel D. Cancer and depression. *Br J Psychiatry* 1996, 168(Suppl 30):109–116
8. Spoletini I, Gianni W, Repetto L et al. Depression and cancer: an unexplored and unresolved emergent issue in elderly patients. *Crit Rev Oncol/Haematol* 2008, 65:143–155
9. Akechi T, Okuyama T, Sugawara Y et al. Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J Clin Oncol* 2004, 22:1957–1965

10. SEPOS Group. Psychosocial morbidity and its correlates in cancer patients of the Mediterranean area: findings from the Southern European Psycho-Oncology Study. *J Affect Disord* 2004, 83:243-248
11. Breitbart W, Rosenfeld P, Pessin H et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 2000, 284:2907-2911
12. Sellick SM, Crooks DL. Depression and cancer: an appraisal of the literature for prevalence, detection, and practice guideline development for psychological interventions. *Psycho-oncology* 1999, 8:315-333
13. Irwin MR. Depression and risk of cancer progression: an elusive link. *J Clin Oncol* 2007, 25:2343-2344
14. Spiegel D, Giese-Davis J. Depression and cancer: mechanisms and disease progression. *Biol Psychiatry* 2003, 54:269-282
15. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004, 32:57-71
16. Spiegel D, Sands S, Koopman C. Pain and depression in patients with cancer. *Cancer* 1994, 74:2570-2578
17. Chen M, Chang H, Yeh C. Anxiety and depression in Taiwanese cancer patients with and without pain. *J Adv Nurs* 2000, 32:944-951
18. Ciaramella A, Poli P. Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. *Psycho-oncology* 2001, 10:156-165
19. Ramsey SD, Berry K, Moynour C et al. Quality of life in long term survivors of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002, 97:1228-1234
20. Arndt V, Merx H, Stegnaeier C et al. Quality of life in patients with colorectal cancer 1 year after diagnosis compared with the general population. A population based study. *J Clin Oncol* 2004, 22:4829-4836
21. Pirl WF, Greer J, Temel JS et al. Major Depressive Disorder in Long-Term Cancer Survivors: Analysis of the National Comorbidity Survey Replication. *J Clin Oncol* 2009, 1-6
22. Ganz PA, Rowland JH, Meyerowitz BE et al. Impact of different adjuvant therapy strategies on quality of life in breast cancer survivors. *Resent Results Cancer Res* 1998, 152:396-411
23. Dahl AA, Haaland CF, Mykletun A et al. Study of anxiety disorder and depression in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2005, 23:2389-2395
24. Watson M, Greer S, Rowden L et al. Relationships between emotional control, adjustment to cancer and depression and anxiety in breast cancer patients. *Psychol Med* 1991, 21:51-57
25. Reiche EMV, Morimoto HK, Morimoto Vargas Nunes S. Stress and depression-induced immune dysfunction: implications for the development and progression of cancer. *Int Rev Psychiatry* 2005, 17:515-527
26. Reiche E, Nunes S, Morimoto H. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol* 2004, 5:617-625
27. Thaker PH, Sood AK. The neuroendocrine impact of chronic stress on cancer. *Semin Cancer Biol* 2008, 18:164-170
28. Irwin MR, Miller AG. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. *Brain Behav Immun* 2007, 21:274-383
29. Irwin M, Clark C, Kennedy B et al. Nocturnal catecholamines and immune function in insomniacs, depressed patients, and control subjects. *Brain Behav Immun* 2003, 17:365-372
30. Thaker PH, Han LY, Kamat AA et al. Chronic stress promotes tumor growth and angiogenesis in a mouse model of ovarian carcinoma. *Nat Med* 2006, 12:939-944
31. Χριστοδούλου Γ. Καρκίνος. *Ψυχιατρική*. Χριστοδούλου Γ και συν. Τόμος Α. Εκδ Βήτα. Αθήνα, 2000:449-458
32. Miller AH, Ancoli-Israel S, Bower JE et al. Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioural comorbidities in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008, 26:971-982
33. Seruga B, Zhang H, Bernstein LJ et al. Cytokines and their relationship to the symptoms and outcome of cancer. *Nat Rev Cancer* 2008, 8:887-899
34. Capuron L, Dantzer R. Cytokines and depression: the need for a new paradigm. *Brain Behav Immun* 2003, 17:(Suppl 1):119-124
35. Massie MJ, Holland JC. The cancer patient with pain: psychiatric complications and their management. *Med Clin North Am* 1987, 71:243-258
36. Cleeland CS. The impact of pain on the patient with cancer. *Cancer* 1984, 54:2635-2641
37. Hendler N. Depression caused by chronic pain. *J Clin Psychiatry* 1984, 45:30-38
38. Ahles TA, Blanchard EB, Ruckdeschel JC. The multidimensional nature of cancer-related pain. *Pain* 1983, 17:277-288
39. Forlenza MJ, Miller GE. Increased serum levels of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine in clinical depression. *Psychosom Med* 2006, 68:1-7
40. Jackson AL, Loeb LA. The contribution of endogenous sources of DNA damage to the multiple mutations in cancer. *Mutat Res* 2001, 477:7-21
41. Marnett LJ. Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis* 2000, 21:361-370
42. Andreassi MG, Botto N. DNA damage as a new emerging risk factor in atherosclerosis. *Trends Cardiovasc Med* 2003, 13:270-275
43. Botto N, Masetti S, Petrozzi L et al. Elevated levels of oxidative DNA damage in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2002, 13:269-274
44. Anisman H, Merali Z. Cytokines, stress and depressive illness: brain-immune interactions. *Ann Med* 2003, 35:2-11
45. Andersen BL, Yang HC, Farrar WB et al. Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients. *Cancer* 2008, 113:3450-3458
46. Brown J, Paraskevas F. Cancer and depression: cancer presenting with depressive illness: an autoimmune disease? *Br J Psychiatr* 1982, 141:227-232
47. McDaniel JS, Musselman D, Porter M et al. Depression in patients with cancer. Diagnosis, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1995, 52:89-99
48. Green A, Austin C. Psychopathology of pancreatic cancer. A psychobiologic probe. *Psychosomatics* 1993, 34:208-218
49. Hem E, Loge JH, Haldorsen T et al. Suicide risk in cancer patients from 1960 to 1999. *J Clin Oncol* 2004, 22:4209-4216
50. Gallo J, Armenian H, Ford D et al. Major depression and cancer: the 13-year follow-up of the Baltimore Epidemiologic Catchment Area sample (United States). *Cancer Caus Contr* 2000, 11:751-758
51. Kubler-Ross E. *On death and dying*. Ed Routledge. Taylor and Francis Group, London, 2009:1-128

52. Fawzy F, Cousins N, Fawzy N et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients. *Arch Gen Psychiatry* 1990, 47: 720–725
53. Watson M, Greer S, Blake S et al. Reaction to a diagnosis of breast cancer. Relationship between denial, delay and rates of psychological morbidity. *Cancer* 1984, 53:2008–2012
54. Kaplan H, Sadock's, Crebb J. Διαταραχές της διάθεσης. *Ψυχιατρική*. Τόμος Β. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2000:753–835
55. Andermann L, Savard G, Meencke HJ et al. Psychosis after resection of glioglioma or DNET: evidence for an association. *Epilepsia* 1999, 40:83–87
56. Bailey RK, Geyen DJ, Scott-Gurnell K et al. Understanding and treating depression among cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2005, 15:203–208
57. Bodurka-Bevers D, Basen-Engquist K, Carmack C et al. Depression, anxiety and quality of life in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2000, 78:302–308
58. Thompson D, Shear MK. Psychiatric disorders and gynecological oncology: a review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry* 1998, 20:241–247
59. Carlson LE, Specia M, Patel KD et al. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosom Med* 2003, 65:571–581
60. Ashbury FD, Madlensky L, Raich P et al. Antidepressant prescribing in community cancer care. *Supp Care Cancer* 2003, 11:278–285
61. Fann JR, Thomas-Rich AM, Katon WJ et al. Major depression after breast cancer: a review of epidemiology and treatment. *Brain Behav Immun* 2007, 21:374–383
62. Onitilo AA, Nietert PJ, Egele L. Effect of depression on all-cause mortality in adults with cancer and differential effects by cancer site. *Gen Hosp Psychiatry* 2006, 28:396–402
63. Prieto JM, Atala J, Blanch J et al. Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem – cell transplantation. *J Clin Oncol* 2005, 23:6063–6071
64. Satin JR, Linden W, Phillips MJ et al. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients. *Cancer* 2009, 115:5349–5361
65. Brown KW, Levy AR, Rosberger Z et al. Psychological distress and cancer-survival: a follow-up 10 years after diagnosis. *Psychosom Med* 2003, 65:636–643
66. Chida Y, Hamer M, Wardle J et al. Do stress-related psychological factors contribute to cancer incidence and survival? *Nat Clin Pract Oncol* 2008, 5:466–475
67. Gripp S, Moeller S, Bolke E et al. Survival prediction in terminally ill cancer patients by clinical estimates, laboratory tests, and self-rated anxiety and depression. *J Clin Oncol* 2007, 25:3313–3320
68. Akechi T, Okamura H, Yamawaki S et al. Why do some cancer patients with depression desire an early death and others do not? *Psychosomatics* 2001, 42:141–145
69. Akechi T, Okamura H, Nishiwaki Y et al. Predictive factors for suicidal ideation in patients with unresectable lung carcinoma. *Cancer* 2002, 95:1085–1093
70. Greenberg D, Kornblith A, Herndon J et al. Quality of life for adult leukemia survivors treated on clinical trials of cancer and leukemia group B during the period 1971–1988. *Cancer* 1997, 80:1936–1944
71. Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R et al. Fatigue in patients with adjuvant radiation therapy for breast cancer: long term follow-up. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004, 130:327–333
72. Ito M, Onose M, Yamada T et al. Successful lithium carbonate treatment for steroid-induced depression following bone marrow transplantation: a case report. *J Clin Oncol* 2003, 33:538–540
73. Landis Evans D, McCartney C, Nemeroff C et al. Depression in women treated for gynecological cancer: clinical and neuroendocrine assessment. *Am J Psychiatry* 1986, 143:447–452
74. vanHeeringen C, vanMoffaert M, deGuyper G. Depression after surgery for breast cancer. *Psychother Psychosom* 1989, 51:175–179
75. Maguire GP, Tait A, Brooke M et al. Psychiatric morbidity and physical toxicity associated with adjuvant chemotherapy after mastectomy. *BMJ* 1980, 281:1179–1180
76. Maraste R, Brandt L, Olsson H et al. Anxiety and depression in breast cancer patients at start of adjuvant radiotherapy. *Acta Oncol* 1992, 31:641–643
77. Payne D, Hoffman R, Theodoulou M et al. Screening for anxiety and depression in women with breast cancer. *Psychosomatics* 1999, 40:64–69
78. Cull A, Cowie VJ, Farquharson DIM et al. Early stage cervical cancer: psychosocial and sexual outcomes of treatment. *Br J Cancer* 1993, 68:1216–1220
79. Maguire P, Murray Parkes C. Surgery and loss of body parts. *BMJ* 1998, 316:1086–1088
80. Richards S, Umbreit JN, Fanucci MP et al. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced rhabdomyolysis associated with irinotecan. *South Med J* 2003, 96:1031–1033
81. Abramowicz M. Drugs for pain. *Med Letter Drugs Therapeut* 2000, 42:73–78
82. Portenoy R, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999, 353:1695–1700
83. Evans D, McCartney C, Haggerty J et al. Treatment of depression in cancer patients is associated with better life adaption: a pilot study. *Psychosom Med* 1988, 50:72–76
84. Magni G. The use of antidepressants in the treatment of chronic pain. *Drugs* 1991, 42:5:730–748
85. Holland J, Romano S, Heiligenstein J et al. A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. *Psycho-oncology* 1998, 7:291–300
86. Brasseur L. Revue des therapeutiques pharmacologiques actuelles de la douleur. *Drugs* 1997, 53(Suppl 2):10–17
87. Sawynok J, Esser MJ, Reid AR. Peripheral antinociceptive actions of desipramine and fluoxetine in an inflammatory and neuropathic pain test in the rat. *Pain* 1999, 82:149–158
88. Smith A. The analgesic effects of selective serotonin reuptake inhibitors. *J Psychopharmacol* 1998, 12:407–413
89. McQuay H, Moore RA. Antidepressants and chronic pain. *BMJ* 1997, 314:763–764
90. Razavi D, Allilaire JF, Smith M et al. The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. *Acta Psychiatr Scand* 1996, 94:205–210
91. Capuron L, Gumnick JF, Musselman DL et al. Neurobehavioral effects of interferon-alpha in cancer patients: phenomenology and paroxetine responsiveness of symptom dimensions. *Neuropsychopharmacology* 2002, 26:643–652
92. Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J et al. Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded

- trial of the Hoosier Oncology Group. *J Clin Oncol* 2003, 21: 1937-1943
93. Kissane D. Beyond the psychotherapy and survival debate: the challenge of social disparity, depression and treatment adherence in psychosocial cancer care. *Psycho-Oncology* 2008, 18:1-5
94. Spiegel D, Bloom J, Yalom I. Group support for patients with metastatic cancer. *Arch Gen Psychiatry* 1981, 38:527-533
95. Moynihan C, Bliss J, Davidson J et al. Evaluation of adjuvant psychological therapy in patients with testicular cancer: randomized controlled trial. *BMJ* 1998, 316:429-435
96. Cain E, Kohorn E, Quinlan D et al. Psychosocial benefits of a cancer support group. *Cancer* 1986, 57:183-189
97. Roth K, Lynn J, Zhong Z et al. Dying with end stage liver disease with cirrhosis: insights from SUPPORT. *Geriatr Soc* 2000, 48:S122-S130
98. Bar-Sela G, Atid L, Danos S et al. Art therapy improved depression and influenced fatigue levels in cancer patients on chemotherapy. *Psycho-Oncology* 2007, 16:980-984
99. Quan H, Arboleda-Florez J, Fick GH et al. Association between physical illness and suicide among the elderly. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002, 37:190-197
100. Waem M, Rubenowitz E, Runeson B et al. Burden of illness and suicide in elderly people: case-control study. *BMJ* 2002, 324:1355
101. Conwell Y, Lyness JM, Duberstein P et al. Completed suicide among old patients in primary care practices: a controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2000, 48:23-29
102. Lampic C, Thurfjell E, Bergh J et al. Short- and long- term anxiety and depression in women recalled after breast cancer screening. *Eur J Cancer* 2001, 37:463-469
103. Wellisch D, Hoffman A, Goldman S et al. Depression and anxiety symptoms in women at high risk for breast cancer: pilot study of a group intervention. *Am J Psychiatry* 1999, 156:1644-1645

Αλληλογραφία: Α. Ιγουμένου, Flat 7 Templeton Court, 318A, London Road, Headington, OX3 8FW, Oxford, UK, Tel: +44 18 65 741 540