

Ocena czynników wpływających na stan psychiczny chorych na przewlekłą białaczkę szpikową leczonych inhibitorami kinaz tyrozynowych

Assessment of factors affecting the mental condition of patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors

Katarzyna Gibek¹, Tomasz Sacha²

¹Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

²Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Katedra i Klinika Hematologii

Summary

Aim. The aim of the study was to make a general assessment of mental health, including signs of somatization, depression, anxiety, and functional disorders, in patients with chronic myeloid leukemia (CML) treated with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) and to assess the impact of factors such as the duration of the disease, side effects of therapy, age, and gender on the occurrence of the above-mentioned disorders. Another goal was to identify patients at risk of developing mental disorders.

Method. The study involved 91 patients and was conducted at the Hematology Clinic of the University Hospital in Krakow. The following questionnaires were used to assess mental health: survey created by the author, David Goldberg's questionnaire GHQ-28, and the four-dimensional 4DSQ, measuring four dimensions of the mental condition.

Results. The average level of the mental condition of the studied group was demonstrated. 29 people with mental disorders were identified. Women and people living alone obtained worse results in almost all dimensions of the questionnaires. The analysis revealed that factors such as age, number of side effects and gender significantly affect mental disorders in the studied group. A significant and positive correlation has been found between the number of side effects and the presence of somatization signs. Mediocre correlations occurred between age and mental disorders and all dimensions of the GHQ-28.

Conclusions. The obtained results indicate that attempts should be made to reduce side effects among CML patients. Visiting the psychologist to work on the acceptance of the disease, psychoeducation, behavioral therapy, and contact with a psychiatrist to consider the introduction of pharmacotherapy is recommended. All of these methods may improve a patient's quality of life.

Słowa kluczowe: nowotwór, białaczka, zaburzenia psychiczne

Key words: cancer, leukemia, psychiatric disorders

Wprowadzenie

Przewlekła białaczka szpikowa (PBSz) jest chorobą charakteryzującą się różnorodnym przebiegiem klinicznym i zróżnicowanym rokowaniem uzależnionym w chwili rozpoznania w głównej mierze od fazy choroby, a w trakcie jej trwania od odpowiedzi na stosowaną terapię. W przebiegu PBSz wyróżnia się trzy fazy: przewlekłą, fazę akceleracji oraz fazę przełomu blastycznego.

Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej zależy od fazy choroby, ogólnego stanu zdrowia, wieku i poziomu sprawności pacjenta. W leczeniu PBSz stosuje się: farmakoterapię (głównie inhibitory kinaz tyrozynowych – IKT), chemioterapię, radioterapię oraz przeszczepienie hematopoetycznych komórek macierzystych [1].

Najczęściej zgłaszane skutki uboczne wywoływane przez IKT to: zwiększone ryzyko infekcji, zmiany skórne, znaczna męczliwość (zmęczenie), siniaki, biegunka, utrata apetytu, zatrzymanie wody w organizmie, głównie występujące w pierwszych tygodniach farmakoterapii. Do odległych działań niepożądanych należą powikłania w obrębie układu sercowo-naczyniowego (choroba okluzyjna naczyń tętniczych, powikłania zatorowo-zakrzepowe) w przypadku nilotynibu i ponatynibu, występowanie niewydolności krążenia, wysięków opłucnowych i nadciśnienia płucnego u chorych przyjmujących dazatynib [2].

Zaburzenia psychiczne pacjentów onkologicznych obniżają jakość życia oraz negatywnie wpływają na proces leczenia [3]. Uważa się, że rozwój depresji u osób chorych na nowotwory jest do trzech razy częstszy niż w populacji ogólnej. Współczesne badania i praktyka kliniczna wskazują, że około połowa pacjentów chorych na raka ma różne zaburzenia psychiczne wymagające diagnostyki i terapii [4]. Lęk i depresja to często występujące zaburzenia w chorobie onkologicznej [5, 6], choć zdarza się, że depresja jest efektem ubocznym innych chorób — wówczas nie jest traktowana jako reakcja na chorobę onkologiczną [7]. Istnieją również dane wskazujące na to, że objawy depresji afektywnej i somatycznej mogą wystąpić przed ustaleniem diagnozy onkologicznej.

Każdy etap choroby nowotworowej wpływa na kondycję psychiczną pacjenta. Pojawiają się negatywne emocje i poczucie braku kontroli nad własnym życiem. Chory traci poczucie bezpieczeństwa, odczuwa zagrożenia zdrowia, co zwiększa lęk. Jak wykazują badania Kieszkowskiej i wsp. [8] zmniejsza się on w trakcie leczenia, co wynika z poczucia przywrócenia częściowej kontroli nad sytuacją i pojawienia się nadziei na opanowanie zagrożenia wywołanego chorobą. Badania Kuty-Pacheckiej [9] wskazują, że do najczęstszych źródeł problemów natury psychicznej występujących u pacjenta z rozpoznaną chorobą nowotworową są skutki uboczne stosowanego leczenia i ich wpływ na funkcjonowanie chorego oraz konieczność długotrwałego przebywania na oddziale szpitalnym.

Często spotykaną reakcją na chorobę onkologiczną jest tzw. „dystres emocjonalny”, który można pojmować jako załamanie psychiczne, cierpienie psychiczne lub zaburzenia emocjonalne. Długotrwała ekspozycja na wiele stresorów związanych z chorobą przyczynia się do zwiększonego ryzyka zaburzeń psychicznych, w szczególności do objawów lęku i depresji oraz do rozwoju klinicznie znaczących zaburzeń lękowych

i depresyjnych [10–12]. Smutek i żal to normalne reakcje na różne kryzysy, z którymi zmaga się osoba z chorobą nowotworową. Nasilenie i utrzymywanie się dystresu psychicznego związanego z rakiem jest wynikiem głównie fizycznych, psychologicznych i społecznych aspektów stresogennych choroby [12, 13].

Sytuacja psychologiczna osób leczonych z powodu chorób nowotworowych jest przedmiotem badań wielodyscyplinarnych zespołów terapeutycznych w Polsce i na świecie [14–18]. W przypadku białaczki szpikowej badania takie przeprowadzane są zarówno u dzieci [19, 20], jak i u dorosłych [21, 22].

Literatura naukowa oraz liczne badania dostarczają wprawdzie wielu informacji na temat zaburzeń sfery psychicznej wśród pacjentów onkologicznych, jednak takie aspekty choroby jak zależności pomiędzy skutkami ubocznymi leczenia i czasem jej trwania a depresyjnością, lękiem, somatyzacją oraz ogólnymi zaburzeniami funkcjonowania chorego nie były dotąd analizowane. Dlatego tym zagadnieniom poświęcono prezentowane badania własne.

Podjęto je w grupie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową, ponieważ są to pacjenci wymagający długotrwałego leczenia. Leczeniem z wyboru tej grupy chorych jest stosowanie inhibitorów kinaz tyrozynowych, których podawanie bywa powikłane wieloma działaniami niepożądanymi, wprawdzie w większości o niewielkim nasileniu, to jednak uporczywymi i trwającymi na tyle długo, że mogą prowadzić do wystąpienia objawów depresyjnych, lękowych i somatycznych.

Cel pracy

Celem pracy było dokonanie ogólnej oceny zdrowia psychicznego, w tym: somatyzacji, depresyjności, lęku, zaburzeń funkcjonowania u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (PBSz), leczonych inhibitorami kinaz tyrozynowych (IKT) oraz ocena wpływu takich czynników jak długość trwania choroby, skutki uboczne terapii, wiek i płeć na występowanie tych zaburzeń.

Kolejnym celem była identyfikacja pacjentów zagrożonych rozwojem zaburzeń psychicznych.

Material i metoda

Zbadano 91 chorych na PBSz leczonych inhibitorami kinaz tyrozynowych. Grupa badawcza składała się z 53 kobiet i 38 mężczyzn. Średni wiek wynosił 57 lat (zakres od 20–82 lat) (SD: 12,46). Najczęściej wymienianymi skutkami ubocznymi leczenia były: bóle kości i stawów oraz skurcze i bóle mięśni (68,1%), zatrzymanie wody w organizmie (64,8%) oraz męczliwość (53,8%). Średni czas trwania choroby wyniósł 10 lat. Szczegółowe dane badanej grupy przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

Cecha		N	Procent
Płeć	Kobieta	53	58,2
	Mężczyzna	38	41,8
Wykształcenie	Podstawowe	5	5,5
	Zawodowe	25	27,5
	Średnie	32	35,2
	Wyższe	29	31,8
Miejsce zamieszkania	Miasto	63	69,2
	Wieś	28	30,8
Stan cywilny	Panna/kawaler	8	8,8
	Wdowa/wdowiec	11	12,1
	Rozwódka/rozwidziony	5	5,5
	Żonaty/mężatka	67	73,6
Status zamieszkania	Mieszkający samotnie	15	16,5
	Mieszkający z rodziną	76	83,5
Liczba skutków ubocznych	0–4	49	54
	5–10	42	46
Długość trwania choroby	< 1 roku	4	4,4
	1–5	15	16,5
	6–10	30	33
	11 >	42	46,1

Badanie było retrospektywną analizą dorosłych pacjentów z PBSz leczonych inhibitorami kinaz tyrozynowych. Rekrutowano do niego pacjentów kolejno przyjmowanych do ambulatoryjnego oddziału hematologii Szpitala Uniwersyteckiego (SU) w Krakowie w okresie od stycznia 2017 roku do września 2019 roku, spełniających kryteria włączenia: rozpoznanie przewlekłej białaczki szpikowej, leczenie inhibitorami kinaz tyrozynowych, wiek powyżej 18 lat. Diagnozę kliniczną PBSz potwierdzono za pomocą badania cytogenetycznego i molekularnego szpiku, informacje o metodzie leczenia zostały uzyskane z dokumentacji medycznej pacjentów. Z badania wyłączone osoby, które nie wyraziły dobrowolnej zgody na udział w nim. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej UJ (nr 1072.6120.113.2020).

Badanie miało charakter kwestionariuszowy. Wszystkich pacjentów poinformowano o celu badania i uzyskano zgodę na jego przeprowadzenie.

Do oceny zdrowia psychicznego zastosowano ankietę własną, Kwestionariusz Davida Goldberga GHQ-28 w adaptacji Zofii Makowskiej i Doroty Mercz [23] oraz czterowymiarowy Kwestionariusz 4DSQ, mierzący cztery wymiary sfery psychicznej [24].

Ankieta własna zawierała pytania socjodemograficzne, pytania o długość trwania choroby oraz o skutki uboczne leczenia.

Za pomocą Kwestionariusza Davida Goldberga GHQ-28, można wstępnie ocenić zaburzenia emocjonalne w czterech wymiarach takich jak: symptomy somatyczne (skala A), niepokój i bezsenność (skala B), zaburzenia funkcjonowania (skala C) oraz symptomy depresji (skala D). Kwestionariusz GHQ-28 jest jednym z najczęściej używanych i sprawdzonych narzędzi służących przesiewowemu badaniu stresu emocjonalnego i wykrywaniu zaburzeń sfery psychicznej. Zawiera on 28 pozycji, po 7 w każdym wymiarze oraz kilka systemów punktacji [25]. W opisywanym badaniu wyniki opracowano za pomocą dwóch metod. W pierwszej zastosowano zmodyfikowaną przez autorów narzędzia skalę Likerta od 0 do 3 (gdzie 0 to „mniej niż zwykle, 1 – „nie mniej niż zwykle, 2 – „raczej bardziej niż zwykle” oraz 3 – „znacznie bardziej niż zwykle”), a wyniki przedstawia się w postaci stenów. Wynik pomiędzy 1 a 4 stenem oznacza niski poziom zaburzeń, 5–6 sten to średni poziom, a powyżej 7 – wysoki. Ta metoda jest stosowana do oceny obszaru i intensywności zaburzenia zdrowia psychicznego. W drugim systemie punktacji użyto metody GHQ, w której stosuje się skalę zerojedynkową (0 – „brak objawu”, 1– „występowanie objawu”), przy pomocy której wykrywane są jedynie przypadki odchylenia od normy. Próg odcięcia służący do identyfikacji przypadków w grupie osób chorych wynosi 5 pkt. W podskalach kwestionariusza ocenie podlega udział poszczególnych czynników w ogólnym wyniku testu.

Ostatnie narzędzie użyte w badaniu to czterowymiarowy Kwestionariusz 4DSQ, mierzący wymiary zdrowia psychicznego takie jak: dystres, niepokój, depresję i somatyzację. Obejmuje on 50 pozycji umieszczonych na czterech skalach. Kategorie odpowiedzi są sformułowane jako: „nie”, „czasami”, „regularnie”, „często” i „bardzo często lub stale”. Dla uzyskania wyników w skali odpowiedzi są oceniane jako 0 dla „nie”, 1 dla „czasami” i 2 dla innych kategorii odpowiedzi, a wyniki pozycji są sumowane w celu skalowania wyników. Skala dystresu zawiera 16 pozycji i zakres punktowy od 0 do 32, skala depresji zawiera 6 pozycji i zakres od 0 do 12 pkt., skala niepokoju zawiera 12 pozycji i zakres od 0 do 24 pkt., a skala somatyzacji zawiera 16 pozycji i zakres od 0 do 32 pkt. Punkty odcięcia dla poszczególnych skal przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Punkty odcięcia dla poszczególnych skal Kwestionariusza 4DSQ

Czynniki	Dystres	Depresja	Lęk	Somatyzacja
Średnio podwyższony	> 9	> 2	> 3	> 10
Mocno podwyższony	> 20	> 5	> 9	> 20

Powyższe kwestionariusze były stosowane w badaniach pacjentów chronicznie chorych [26–31].

Zastosowane w pracy narzędzia badawcze nie pozwalały na rozpoznanie zaburzeń depresyjnych, lękowych lub somatycznych wymagających spełnienia określonych kryteriów diagnostycznych klasyfikacji ICD-11 [32] lub DSM-5 [33]. Wobec powyższego w niniejszej publikacji terminy „depresja”, „lęk” oraz „somatyzacja” zostały użyte hasłowo i należy je rozumieć jako zestaw objawów; odpowiednio: depresyjnych, lękowych i somatycznych.

Do analizy danych użyto programu statystycznego IBM SPSS Statistica w wersji 25. W badaniu zastosowano testy nieparametryczne: test U Manna-Whitneya oraz test Kruskala-Wallisa. Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$. Weryfikacji normalności rozkładu dokonano testem Kołmogorowa-Smirnowa. Do identyfikacji związku między badanymi zmiennymi zastosowano współczynnik korelacji Spearmana, a do identyfikacji predyktorów zaburzeń psychicznych zastosowano analizę wielokrotnej regresji liniowej.

Wyniki

Średni wynik testu GHQ-28 u wszystkich badanych wyniósł 24 punkty, u kobiet: 29, a u mężczyzn 17 punktów (6 sten w każdym z tych przypadków), co wskazuje na średni poziom kondycji psychicznej badanej grupy.

Za pomocą punktacji metodą GHQ-28 (0 – brak objawu, 1 – występowanie objawu) zidentyfikowano 29 (32%) osób z zaburzeniami sfery psychicznej, które przekroczyły próg 6 punktów.

Średnie wyniki testu 4DSQ mierzącego cztery wymiary stanu psychicznego dla całej grupy chorych były w normie. W tabeli 3 przedstawiono przypadki osób, które w kwestionariuszu 4DSQ, w poszczególnych skalach uzyskały wyniki średnio lub bardzo podwyższone.

Tabela 3. Wyniki testu 4DSQ w badanej grupie chorych

Czynniki	Dystres N (%)	Depresja N (%)	Lęk N (%)	Somatyzacja N (%)
Średnio podwyższony	21 (23)	9 (9,9)	13 (14,3)	29 (31,9)
Mocno podwyższony	6 (6,6)	7 (7,7)	6 (6,6)	3 (3,3)

Spośród 91 badanych 27 osób uzyskało wyniki podwyższone na skali dystresu (29,6%), 16 osób na skali depresji (17,6%), 19 na skali lęku (20,9%) i 32 osoby w czynniku somatyzacja (35,2%).

Wyniki testu U Manna-Whitneya mierzącego różnice w poszczególnych wynikach stanu psychicznego u kobiet i mężczyzn umieszczono w tabeli 4.

Tabela 4. Stan psychiczny pacjentów onkologicznych w podziale na płeć

Stan psychiczny	Kobieta (n = 38)	Mężczyzna (n = 53)	p
	Me (Q1–Q3)	Me (Q1–Q3)	
Kwestionariusz GHQ-28			
GHQ-28	27,0 (15,5–39,5)	16,0 (7,75–23,25)	<0,001
Symptomy somatyczne	7,0 (4,5–10,5)	4,0 (3,0–6,0)	< 0,001
Niepokój, bezsenność	7,0 (5,0–10,0)	4,0 (2,0–6,0)	< 0,001
Zaburzenia funkcjonowania	7,0 (3,0–9,5)	4,0 (1,0–6,0)	0,001
Symptomy depresji	7,0 (3,0–9,0)	4,0 (1,0–6,0)	0,002

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

4DSQ			
Dystres	6,0 (3,0–12,0)	4,0 (0,75–7,00)	0,003
Depresja	0,0 (0,0–1,0)	0,0 (0,0–0,0)	0,115
Lęk	1,0 (0,0–3,5)	0,0 (0,0–1,0)	0,002
Somatyzacja	10,0 (4,0–14,0)	4,0 (2,0–7,0)	<0.001

Me – mediana; Q1 – kwartył dolny; Q3 – kwartył górny

W teście 4DSQ kobiety różnią się od mężczyzn w poszczególnych wynikach skal stanu psychicznego z wyjątkiem skali depresji. Różnią się także w występowaniu zaburzeń psychicznych mierzonych testem GHQ-28. Mężczyźni uzyskali niższe wyniki od kobiet we wszystkich wymiarach GHQ-28.

Tabela 5 przedstawia badane testem U Manna-Whitneya różnice w poszczególnych wynikach stanu psychicznego ze względu na status zamieszkania.

Tabela 5. Różnice w poszczególnych wynikach stanu psychicznego ze względu na status zamieszkania

Stan psychiczny	Mieszkający samotnie (n = 10)	Mieszkający z rodziną (n = 81)	p
	Me (Q1–Q3)	Me (Q1–Q3)	
Kwestionariusz GHQ-28			
GHQ-28	24,0 (17,0–43,0)	19,0 (9,25–31,0)	0,037
Symptomy somatyczne	8,0 (5,0–11,0)	5,0 (3,0–7,75)	0,015
Niepokój, bezsenność	7,0 (5,0–11,0)	5,0 (3,0–8,0)	0,036
Zaburzenia funkcjonowania	6,0 (3,0–11,0)	4,0 (2,0–8,0)	0,069
Symptomy depresji	6,0 (4,0–10,0)	4,0 (2,0–8,0)	0,058
4DSQ			
Dystres	7,0 (4,25–10,50)	5,0 (2,0–9,0)	0,163
Depresja	0,0 (0,0–1,50)	0,0 (0,0–1,0)	0,682
Lęk	0,50 (0,0–5,0)	0,5 (0,0–2,0)	0,325
Somatyzacja	11,0 (8,0–14,50)	5,0 (3,0–12,0)	0,022

W kwestionariuszu mierzącym występowanie zaburzeń psychicznych GHQ-28 oraz w wymiarach: symptomy somatyczne, niepokój, bezsenność i somatyzacja w kwestionariuszu 4DSQ osoby mieszkające same uzyskały istotnie wyższe wyniki od osób mieszkających z rodziną.

Tabela 6 przedstawia korelacje pomiędzy stanem psychicznym badanych a wiekiem, długością choroby i skutkami ubocznymi leczenia w całej badanej grupie.

Tabela 6. Stan psychiczny a wiek, długość choroby i skutki uboczne leczenia

Stan psychiczny	Wiek		Długość choroby		Liczba skutków ubocznych	
	rho	p	rho	p	rho	p
Kwestionariusz GHQ-28						
GHQ-28	0,351	0,001	0,145	0,171	0,401	<0,001
Symptomy somatyczne	0,316	0,002	0,132	0,185	0,361	<0,001
Niepokój, bezsenność	0,314	0,002	0,132	0,211	0,402	<0,001
Zaburzenia funkcjonowania	0,363	<0,001	0,145	0,314	0,399	<0,001
Symptomy depresji	0,350	0,001	0,181	0,087	0,409	<0,001
4DSQ						
Dystres	0,088	0,408	-0,045	0,673	0,382	<0,001
Depresja	0,123	0,247	0,142	0,179	0,196	0,063
Lęk	-0,074	0,486	-0,008	0,937	0,295	0,004
Somatyzacja	0,185	0,080	0,068	0,524	0,524	<0,001

Zanotowano wysoką korelację ($r_s = 0,524$) pomiędzy liczbą skutków ubocznych a somatyzacją. Korelacje przeciętne wystąpiły pomiędzy wiekiem a występowaniem zaburzeń psychicznych i wszystkimi wymiarami Kwestionariusza GHQ-28, a korelacje przeciętne i niskie zaobserwowano pomiędzy liczbą skutków ubocznych a niemal wszystkimi wymiarami obu kwestionariuszy.

Poniżej przedstawiono wyniki modeli regresji liniowych.

Tabela 7. Predyktory występowania zaburzenia stanu psychicznego mierzonego kwestionariuszem GHQ-28

Zaburzenia stanu psychicznego	Współczynniki niestandardyzowane		Współczynniki standaryzowane	Istotność
	B	Błąd standardowy	β	
Długość trwania choroby	0,032	0,256	0,011	0,901
Wiek	0,290	0,114	0,229	0,013
Ilość skutków ubocznych	2,673	0,597	0,399	0,000
Płeć	-7,376	2,893	-0,232	0,013
Status zamieszkania	5,134	3,863	0,122	0,187

$R = 0,611$, $R^2 = 0,373$, $F(5,85) = 10,113$, $p < 0,001$

Analiza wykazała, że takie czynniki jak: wiek, liczba skutków ubocznych oraz płeć istotnie wpływają na zaburzenia stanu psychicznego w badanej grupie. Im osoba jest starsza, tym wyższy ($\beta = 0,229$, $p = 0,013$) jest u niej poziom zaburzeń. Im więcej skutków ubocznych odczuwa pacjent/pacjentka, tym poziom ogólnych zaburzeń zdrowia psychicznego jest u niego/niej wyższy ($\beta = 0,399$, $p = 0,000$). U mężczyzn

odnotowano mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń psychicznych ($\beta = -0,232$, $p = 0,013$).

Tabela 8. Predyktory występowania somatyzacji, depresji, zaburzeń funkcjonowania oraz lęku, mierzone kwestionariuszem GHQ-28

Czynniki GHQ-28	Somatyzacja		Depresja		Zaburzenia funkcjonowania		Lęk	
	B*	p	B*	p	B*	p	B*	p
Długość trwania choroby	-0,005	0,945	0,032	0,642	-0,002	0,973	0,007	0,915
Wiek	0,063	0,035	0,082	0,008	0,086	0,005	0,059	0,043
Liczba skutków ubocznych	0,581	0,000	0,726	0,000	0,698	0,000	0,667	0,000
Mężczyzna vs kobieta	-2,043	0,008	-1,517	0,052	-1,746	0,023	-2,071	0,006
Mieszkający samotnie vs mieszkający z rodziną	1,697	0,093	1,082	0,295	0,929	0,358	1,426	0,147

*surowe współczynniki regresji

Predyktorami somatyzacji, podobnie jak w poprzednim modelu były: wiek, liczba skutków ubocznych oraz płeć. Kobiety uzyskały znacznie wyższe wyniki na tej skali ($B = -0,581$; $p = 0,008$). Im osoba badana była starsza ($B = 0,036$; $p = 0,035$) oraz odczuwała więcej skutków ubocznych leczenia ($B = 0,581$; $p = 0,000$) tym większy był jej poziom stygmatyzacji.

Podobnie dla występowania depresji istotne okazały się dwie zmienne: wiek oraz liczba skutków ubocznych. Im osoba badana była starsza ($B = 0,082$; $p = 0,008$) oraz odczuwała więcej skutków ubocznych ($B = 0,726$; $p = 0,000$) tym większe było prawdopodobieństwo pojawienia się u niej depresji.

Predyktorami zaburzeń funkcjonowania okazały się być: płeć, liczba skutków ubocznych oraz wiek. Osoba starsza o rok na skali zaburzenia funkcjonowania uzyskiwała o 0,086 pkt. więcej. Każdy wzrost liczby skutków ubocznych o jeden powodował wzrost na skali zaburzenia funkcjonowania o 0,7 pkt. U mężczyzn zanotowano mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń psychicznych ($B = -1,746$, $p = 0,023$).

Wśród badanej grupy takie czynniki jak: wiek, liczba skutków ubocznych oraz płeć okazały się być predyktorami lęku. Im osoba była starsza oraz odczuwała więcej skutków ubocznych leczenia, tym większe było prawdopodobieństwo pojawienia się u niej lęku.

Omówienie

Liczne badania potwierdzają, iż stan psychiczny pacjentów onkologicznych jest szczególny. Specyficzny charakter choroby nowotworowej, jak i proces jej leczenia sprawiają, że chorzy doświadczają zazwyczaj przykrych stanów emocjonalnych.

Najczęściej i najwcześniej pojawia się lęk, który stanowi początek innych przeżyć i stanów, jak depresja oraz różne formy agresji [34]. W przeważającej części pacjentom towarzyszą negatywne odczucia, jak zmęczenie, niepokój, bezsilność, niezrozumienie, strach, gniew, smutek, rozgoryczenie, rozdrażnienie, panika i obawa [14]. Dochodzi do ogólnego obniżenia nastroju, odczucia, bezradności i beznadziejności. Lęk i depresja uznawane są też często za czynniki generujące ból lub nasilające go [15]. Dzieje się tak zwłaszcza w ostrych białaczkach wymagających stosowania u pacjentów intensywnej chemioterapii.

Do najczęstszych zaburzeń psychicznych u pacjentów z chorobami nowotworowymi należą zaburzenia lękowe, które powstają głównie jako skutek doświadczenia ogromnego stresu związanego z procesem chorobowym. Według niektórych autorów dotyczą nawet blisko 30% osób z tej grupy [16]. Grabińska i wsp. [17] analizując zapotrzebowanie na pomoc psychologiczną u pacjentów onkologicznych stwierdziła, iż od momentu rozpoznania choroby już 69% respondentów odczuwa spadek nastroju i zaburzenia lękowe. Badacze wskazują, że diagnoza choroby nowotworowej determinuje u pacjentów [17] wystąpienie zaburzeń psychicznych.

W badaniach własnych autorów niniejszego opracowania osoby badane testami GHQ-28 oraz 4DSQ niezależnie od płci uzyskały średni ogólny wynik poziomu kondycji psychicznej. Jednocześnie za pomocą skali GHQ-28 zidentyfikowano 29 pacjentów z zaburzeniami sfery psychicznej. Wyodrębniona grupa to w większości kobiety powyżej 53 r.ż., mieszkające same na wsi, doświadczające powyżej dwóch działań niepożądanych stosowanego leczenia. Podobne wyniki uzyskano po badaniu przy pomocy kwestionariusza 4DSQ, gdzie wyodrębniono od 16 do 32 przypadków w poszczególnych skalach (tab. 4).

Mężczyźni uzyskali niższe wyniki od kobiet na skalach stresu, niepokoju i somatyzacji oraz w występowaniu zaburzeń psychicznych (tab. 3). Na różnice w niekorzystnych konsekwencjach psychologicznych u obu płci wskazują też badania podłużne Wisconsin przeprowadzone w latach 1993–1994 przez Pudovską [35] wśród chorych na nowotwory i powtórzone u tych samych osób w latach 2004–2005. Stwierdzono, iż nowotwory powodują więcej niekorzystnych konsekwencji psychologicznych u mężczyzn niż u kobiet. Również Michałowska-Wieczorek [36] zwraca uwagę na różnice w radzeniu sobie z chorobą w grupach kobiet i mężczyzn. Badając grupę 150 osób chorych na nowotwory, wskazała, iż kobiety częściej wybierają strategię walki, zgodnie z którą choroba traktowana jest jako wyzwanie. Mężczyźni natomiast znacznie częściej wykazują zaabsorbowanie lękowe wyrażające się w niepokoju i strachu wobec danej sytuacji. Mężczyźni również znacznie częściej odczuwają bezradność i poczucie beznadziejności w chorobie. Z kolei Vodeimaier i wsp. [37] stwierdzili na podstawie przeprowadzonych badań, że kobiety odczuwają większy niepokój i mają więcej objawów depresji niż mężczyźni.

Wyniki badań u chorych na nowotwory różnią się od siebie. Może to wynikać z uwarunkowań kulturowych, w których choroba nowotworowa jest zagrożeniem dla męskiej tożsamości, gdyż pociąga za sobą brak kontroli nad własnym ciałem, co niezgodne jest z tradycyjnie pojmowaną męskością. Natomiast z punktu widzenia kobiet, które dbają o dom i opiekują się domownikami choroba może zwiększyć ich

podatność na czynniki stresogenne związane z nowotworem [38]. W każdym z badań brały udział osoby z innymi rodzajami nowotworu. W badaniach Michalskiej-Wieczorek były to kobiety z rakiem sutka i jajnika oraz mężczyźni z rozpoznaniem raka płuc i prostaty, a w badaniach własnych autorów artykułu były to osoby cierpiące na przewlekłą białaczkę szpikową. Każdy z rodzajów nowotworu jest inaczej odczuwany przez pacjenta, inne są skutki uboczne leczenia, inna jest terapia, zatem odmienność wyników nie jest zaskakująca.

Wyniki badania własnego autorów tekstu wykazały, że długość trwania choroby nie miała wpływu na rozwój zaburzeń psychicznych. W badanej grupie znalazły się osoby, które zmagają się z chorobą od kilku miesięcy do kilkudziesięciu lat. Przystosowanie i akceptacja choroby nowotworowej różni się w zależności od wieku [39], dodatkowo odbiór choroby oraz to jak sobie z nią pacjenci radzą zmienia się w trakcie jej trwania [40, 41].

W literaturze psychoonkologicznej często podejmowane są tematy związane z sytuacją rodzinną chorego [42–44]. Badania własne wykazały, że osoby mieszkające samotnie w porównaniu do osób mieszkających z rodziną uzyskały wyższe wyniki na skalach symptomów somatycznych, niepokoju, bezsenności i dystresu oraz w występowaniu zaburzeń psychicznych mierzonych oboma kwestionariuszami (tab. 5). Również wyniki badań Ocalewskiego i Izdebskiego [45] wskazują, że jakość życia pacjentów i opiekunów jest współzależna. Więzy rodzinne są istotnym predykatorem opieki – starsze osoby chcą czuć się kochane i potrzebne. Jeśli nie doświadczają zainteresowania ze strony dzieci czują się osamotnione. Pojawiają się u nich zachowania depresyjne, czasem nawet rezygnacja z życia.

Również badania Nowickiego i Rządzkowskiej [46] wskazują, że rzadziej na depresję cierpią pacjenci będący w związku. Z kolei badania Dąbskiej i wsp. [47] pokazują, że stan cywilny w istotny sposób wpływa na kondycję chorych onkologicznie. Osoby stanu wolnego znacznie częściej uskarżają się na objawy umiarkowanej lub ciężkiej depresji niż osoby będące w związku. Zdaniem Nmeth i wsp. [48] pacjenci lepiej radzą sobie z chorobą, gdy doświadczają emocjonalnego oraz instrumentalnego wsparcia od najbliższych. Autorzy ci, badając poziom wsparcia społecznego, stwierdzają, że kobiety, które mają partnera, dzieci i chorują co najmniej od roku czują się psychicznie lepiej. Można więc powiedzieć, iż wsparcie bliskich wpływa pozytywnie na jakość życia chorego, jego kondycję psychiczną i radzenie sobie z chorobą nowotworową.

Korelacje pomiędzy stanem psychicznym badanych a wiekiem wykazały, że im osoba jest starsza, tym wyższy jest jej wynik na wszystkich skalach GHQ-28. Wykazano również wysoką korelację pomiędzy liczbą skutków ubocznych terapii a somatyzacją (tab. 5) oraz korelację przeciętne i niskie pomiędzy liczbą skutków ubocznych leczenia a niemal wszystkimi wymiarami obu kwestionariuszy. W licznych analizach regresji uzyskano podobne wyniki, a głównymi predyktorami zaburzeń psychicznych były: wiek oraz liczba skutków ubocznych (tab. 6–8). Warto zwrócić uwagę na fakt, że objawy uboczne IKT (np. biegunka, zmiany skórne, osłabienie, ból brzucha) mogły być utożsamiane z somatyzacją.

Jak wykazują badania, osoby starsze objęte opieką paliatywną i hospicyjną tracą sens życia [49], tymczasem pozytywne przystosowanie do choroby nowotworowej

może być wynikiem między innymi przekonania o jego sensowności. Wyniki wielu badań potwierdzają pozytywną rolę poczucia sensu życia w funkcjonowaniu chorych na nowotwory [50–52]. Jest to czynnik ułatwiający budowanie harmonijnego obrazu „ja”, akceptację sytuacji zdrowotnej i znalezienie ważnych celów. By spełniał on swoją rolę, sens życia musi być odpowiednio satysfakcjonujący; jego brak przyczynia się do nieprzystosowania się do choroby, czyli do niskiego poziomu dobrostanu psychicznego i obecności negatywnych reakcji emocjonalnych [50].

Constanzo i wsp. [53] wskazali, że różnice w doświadczaniu choroby nowotworowej (jej wpływie na nastój, zdrowie psychiczne, duchowość i dobrobyt społeczny) zależą od wieku. Wyniki ich badań były zbliżone do niniejszego badania, w którym osoby starsze uzyskiwały gorsze wyniki od młodszych. Zupełnie odmienne wyniki uzyskała Dąbska i wsp. [47], która przebadła 63 pacjentów onkologicznych, chorujących na nowotwór złośliwy. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdziła, że częściej gorszą kondycję psychiczną mieli młodzi ludzie. Natomiast wyniki badań Vodeimaiera i wsp. [37] wskazują, że im pacjent jest starszy, tym częściej występują u niego objawy lękowe. Rozbieżność w wynikach może być spowodowana między innymi typem nowotworu, na którego cierpieli badani; co potwierdzają badania Kozak [54].

Wnioski

W badaniu wykazano, że czynnikami istotnie wpływającymi na stan psychiczny chorych na przewlekłą białaczkę szpikową leczonych inhibitorami kinaz tyrozynowych oraz zwiększającymi ryzyko występowania zaburzeń psychicznych są wiek, płeć oraz skutki uboczne leczenia. Należy zaznaczyć, że do istotnych ograniczeń przeprowadzonego badania należy podejście objawowe; nie nozologiczne oraz mała liczebność badanych grup chorych.

Mimo wspomnianych powyżej ograniczeń badanie pozwoliło na wyodrębnienie pacjentów zagrożonych rozwojem zaburzeń psychicznych i skierowanie ich do Poradni Zdrowia Psychicznego celem dalszej diagnozy i otrzymania ewentualnej pomocy psychologicznej czy leczenia.

Piśmiennictwo

1. Sacha T. *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2019 rok. Tom 2. Przewlekła białaczka szpikowa*; 2020.
2. Hartmann J, Haap M, Kopp H-G, Lipp H-P. *Tyrosine kinase inhibitors – a review on pharmacology, metabolism and side effects*. *Curr. Drug Metab*; 2009;10(5): 470–481.
3. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. *Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence*. *Arch. Intern. Med.* 2000;160(14): 2101–2107.
4. Murray CJL, Lopez AD. *Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global burden of disease study*. *Lancet* 1997; 349(9064): 1498–1504.

5. Majkowicz M. *Wybrane problemy psychoonkologii z uwzględnieniem zagadnień psychiatrycznych*. Psychiatr. Prakt. Klin. 2008; 1, 2: 57–66.
6. de Walden-Gałaszko K, Majkowicz M. *Wskazania dla lekarzy pierwszego kontaktu oraz poradni i paliatywnych. Psychoonkologiczno-kliniczna ocena bólu przewlekłego*. Gdańsk: Akademia Medyczna w Gdańsku, Zakład Medycyny Paliatywnej; 2003.
7. Davidson JRT, Meltzer-Brody SE. *The underrecognition and undertreatment of depression: What is the breadth and depth of the problem?* J. Clin. Psychiatry 1999; 60: 4–9.
8. Kieszkowska-Grudny A, Grudny J, Sierko E. *Role of psychological and emotional factors in cancer related fatigue (CRF) syndrome in advanced NSCLC patients undergoing palliative chemotherapy*. Adv. Palliat. Med. 2010;9 (3): 81–86.
9. Kutty-Pachecka M, Stefańska K. *Zaburzenia psychiczne u dzieci z rozpoznaną chorobą nowotworową*. Psychiatr. Psychol. Klin. 2014; 14: 156–163.
10. Desai P, Ronson A. *Stress spectrum disorders in oncology*. Curr. Opin. Oncol. 2008; 20(4): 378–385.
11. Lo C, Li M, Rodin G. *The assessment and treatment of distress in cancer patients: Overview and future directions*. Minerva Psychiatr. 2008; 49(2): 129–143.
12. Heszen I, Sęk H. *Psychologia zdrowia*. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa; 2012.
13. Rodin G, Lo C, Mikulincer M, Donner A, Gagliese L, Zimmermann C. *Pathways to distress: The multiple determinants of depression, hopelessness, and the desire for hastened death in metastatic cancer patients*. Soc. Sci. Med. 2009; 68(3): 562–569.
14. Szwał B, Słupski W, Krzyżanowski D. *Sposoby radzenia sobie z chorobą nowotworową a poczucie depresji i nasilenie bólu u chorych objętych opieką paliatywną*. Piel. Zdr. Publ. 2011; 1(1): 35–51.
15. Cepuch G, Wordliczek J. *Ocena zależności pomiędzy natężeniem bólu a występowaniem lęku i depresji u młodych pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby nowotworowej i reumatycznej*. Pol. Med. Paliatywna 2006; 5(2): 44–53.
16. Rolińska A, Furmaga O, Kwaśniewski W, Makara-Studzińska M. *Zaburzenia psychiczne w przebiegu choroby nowotworowej*. Curr. Probl. Psychiatry. 2011; 12(4): 546–549.
17. Grabińska K, Szewczyk-Cisek I, Hernik P, Mykała-Cieśla J, Kaziród D. *Problemy i potrzeby psychosocjalne pacjentów poddanych chemioterapii onkologicznej*. Psychoonkologia 2 edycja. 2011; str. 39–47.
18. Amirifard N, Payandeh M, Acinfar M, Sadeghi M, Sadeghi E, Ghafarpor S. *A survey on the relationship between emotional intelligence and level of depression and anxiety among women with breast cancer*. Int. J Hematol Stem Cell Res. 2017;11(1):54–57.
19. Michalowski M, Ketzner C, Daudt L, Rohde LA. *Emotional and behavioral symptoms in children with acute leukemia*. Haematologica 2001; 86(8): 821–826.
20. Wang H, LI Q, Wabg X i wsp. *Study on mental health of children with leukemia and their parents*. Chin. J. Pract. Pediatr. 2007; (11): 17.
21. Hurtado F, Martin G, Sanz MA. *Leukemia and mental health: psychological disturbances, predisposing actors, precipitating conditions and psychotherapeutic approach*. Sangre (Barc). 1993; 38(6): 429–434.
22. Levin TT, Li Y, Riskind J, Rai K. *Depression, anxiety and quality of life in a chronic lymphocytic leukemia cohort*. Gen. Hosp. Psychiatry 2007; 29(3): 251–256.
23. Makowska Z, Merez D. *Polska adaptacja kwestionariuszy ogólnego stanu zdrowia Davida Goldberga: GHQ-12 i GHQ-28*. Łódź: Oficyna Wydawnicza IMP; 2001.

24. Czachowski S, Izdebski A, Terluin B, Izdebski P. *Walidacja kwestionariusza 4DSQ mierzącego dystres, depresję, lęk i somatyzację w Polsce*. Probl. Med. Rodz. 2013; 14: 12–19.
25. Goldberg DP, Oldehinkel T, Ormel J. *Why GHQ threshold varies from one place to another*. Psychol Med. 1998; 28(4): 915–921.
26. Ellman R, Angeli N, Christians A, Moss S, Chamberlain J, Maguire P. *Psychiatric morbidity associated with screening for breast cancer*. Br. J. Cancer 1989; 60(5): 781–784.
27. Ibbotson T, Maguire P, Selby P, Priestman T, Wallace L. *Screening for anxiety and depression in cancer patients: the effects of disease and treatment*. Eur. J. Cancer 1994; 30(1): 37–40.
28. Tjemsland L, Søreide JA, Malt UF. *Traumatic distress symptoms in early breast cancer. II: Outcome six weeks post-surgery*. Psychooncology. 1996; 5(4): 295–303.
29. Wardle J, Pernet A, Stephens D. *Psychological consequences of positive results in cervical cancer screening*. Psychol. Health; 1995; 10(3): 185–194.
30. Padmaja G, Vanlalrhuauii C, Rana S, Nandinee D, Hariharan M. *Care givers' depression, anxiety, distress, and somatization as predictors of identical symptoms in cancer patients*. J. Cancer Res. Ther. 2016; 12(1): 53–57.
31. Srinivasan A, Padmaja G. *Body image concern as predictor of psychological problems in cancer patients*. J. Cancer Res. Ther. 2017; 13: 150.
32. Pużyński S, Wciórka J. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10*. Tom 1–2. Kraków: Vesalius; 2000.
33. American Psychiatric Association, 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Am. J. Psychiatry 2013.
34. Adamczyk N, Makara-Studzińska M, Sidor K, Pucek W, Wdowiak A. *Problemy psychiczne i społeczne występujące u osób z rozpoznaniem nowotworowym, po zabiegach chemioterapii*. Eur. J. Med. Technol. 2014; 4(3): 55–63.
35. Pudrovska T. *Why is cancer more depressing for men than women among older white adults?* Soc. Forces; 2010; 89(2): 535–558.
36. Michałowska-Wieczorek I. *Rola wsparcia w zmaganiu się z chorobą nowotworową*. Psychoonkologia 2006; 10(2): 51–56.
37. Vodermaier A, Linden W, MacKenzie R, Greig D, Marshall C. *Disease stage predicts post-diagnosis anxiety and depression only in some types of cancer*. Br. J. Cancer 2011; 105(12): 1814–1817.
38. Ziętalewicz U, Kulpa M, Stypuła-Ciuba BJ, Kosowicz M. *Funkcjonowanie psychologiczne u kobiet i mężczyzn z chorobą nowotworową*. Med Paliatywna. 2014; 6(3): 145–50.
39. Kołpa M, Wywrot-Kozłowska B, Jurkiewicz B, Grochowska A. *Czynniki determinujące akceptację i przystosowanie do choroby nowotworowej*. Pielęgniarstwo Chir. Angiol. Vasc. Nurs. 2015; (3): 165–169.
40. Wirsching M. *Wokół raka*. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne; 1994.
41. de Walden-Gałuszko K. *Psychoonkologia w praktyce klinicznej*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2011.
42. Akechi T, Okamura H, Yamawaki S, Uchitomi Y. *Predictors of patients' mental adjustment to cancer: Patient characteristics and social support*. Br. J. Cancer. 1998; 77(12): 2381–2385.
43. Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, Bjordal K, Biörklund A, Evensen J, Boysen M i wsp. *A prospective multicentre study in Sweden and Norway of mental distress and psychiatric morbidity in head and neck cancer patients*. Br. J. Cancer. 1999; 80(5–6): 766–774.
44. Bradley S, Rose S, Lutgendorf S, Costanzo E, Anderson B. *Quality of life and mental health in cervical and endometrial cancer survivors*. Gynecol. Oncol. 2006; 100(3): 479–486.

45. Ocalewski J, Izdebski P. *Doświadczanie choroby nowotworowej wśród osób w późnej dorosłości. Przegląd badań.* Gerontol. Pol. 2016; 24: 251–258.
46. Nowicki A, Rzadkowska B. *Depresja i lek u chorych z nowotworami złośliwymi.* Wsp. Onkol. 2005; 9(9): 396–403.
47. Dąbska O, Humeniuk E, Krupa A. *Depression among oncological patients.* Psychoonkol. 2017; 21(2): 52–57.
48. Németh K, Kállai J, Tiringner I, Mangel L, Farkas S, Dér A i wsp. *The relationship of coping mechanisms and social support among hungarian women suffering from malignant breast cancer.* New Med. 2011; 15(1): 26–29.
49. Czyżowska N. *Problematyka sensu życia u jego kresu.* Med. Paliat. Prakt. 2016; 10(2): 54–58
50. Krok D. *W poszukiwaniu znaczenia choroby nowotworowej.* Wydawnictwo Uniwersytetu Opolskiego; 2017.
51. Wnuk M, Marcinkowski JT, Hędzerek M, Świstak-Sawa S. *Religijno-duchowe korelaty siły nadziei oraz poczucia sensu życia pacjentów onkologicznych.* Psychoonkol. 2010; 1: 14–20.
52. Jaarsma TA, Pool G, Ranchor A V, Sanderman R. *The concept and measurement of meaning in life in Dutch cancer patients.* Psychooncol. 2007; 16(3): 241–248.
53. Costanzo ES, Ryff CD, Singer BH. *Psychosocial adjustment among cancer survivors: Findings from a national survey of health and well-being.* Heal Psychol. 2009; 28(2): 147–156.
54. Kozak G. *Zróźnicowanie strategii radzenia sobie z nowotworem chorych w przebiegu wybranych nowotworów złośliwych.* Anest. Ratow. 2012; 6: 162–170.

Adres: Katarzyna Gibek
Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
ul. św. Anny 12, pok.7a
e-mail: k.gibek@doctoral.uj.edu.pl

Otrzymano: 9.05.2020
Zrecenzowano: 14.10.2020
Otrzymano po poprawie: 5.11.2020
Przyjęto do druku: 6.11.2020