

Anxio-depresívny syndróm v onkológii – biopsychosociálny model suportívnej terapie

Anxio-depressive Syndrome – Biopsychosocial Model of Supportive Care

Švec J.¹, Švec P.², Bencová V.¹, Krčméry V.³

¹ I. onkologická klinika LF UK a Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovenská republika

² Katedra farmakológie, Farmakologická fakulta, UK v Bratislave, Slovenská republika

³ Katedra verejného zdravotníctva, Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce Sv. Alžbety, Bratislava, Slovenská republika

Súhrn

Východiská: Akútny stres vyvolaný diagnózou rakoviny a posttraumatický stresový syndróm, ktorým trpia prežívajúci pacienti s nádorovou chorobou, spôsobuje pokles kvality života pacientov najmä v dôsledku psychologických a fyzikálnych porúch vrátane anxiety, depresie, porúch spánku a insomnie, kognitívnych dysfunkcií, únavy, bolesti, kachexie a pod. Nedávne štúdie priniesli nový pohľad do molekulových mechanizmov, ktoré vyvolávajú uvedené komorbiditu sprevádzajúce nádorovú chorobu. Ukázalo sa, že adverzné psychosomatické reakcie na emocionálny stres vrátane depresie sú u pacientov s nádorovou chorobou spôsobené poruchou funkcie neuroendokrinného systému, poruchou regulačných funkcií osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička, poruchou sympatického nervového systému a serotonín-dopamínovej interakcie pri riadení cirkadiálneho rytmu bdenia a spánku. **Cieľ:** Cieľom predkladanej štúdie je zhodnotiť výsledky klinických analýz biobehaviorálnej onkológie, ktoré vychádzajú z hypotézy, podľa ktorej je stres, anxióza a posttraumatická stresová porucha hlavným dispozičným faktorom, ktorý u pacientov s nádorovou chorobou vyvoláva sprievodné psychosomatické poruchy. **Materiál a metódy:** Údaje o biopsychosociálnom prístupe v liečbe nádorovej choroby publikované v súčasnej odbornej literatúre boli zozbierané pomocou elektronických databáz a boli vyhodnotené v metaanalýze 24 vybraných prác. **Výsledky:** Podľa týchto analýz je jedným z kľúčových pilierov suportívnej liečby v onkológii redukcia stresu, ktorá sa dá dosiahnuť pomocou cielenej psychosociálnej intervencie a psychofarmakologickej terapie. Kognitívno-behaviorálne intervencie a skupinová psychosociálna liečba pomáhajú pacientom zbaviť sa stresu z diagnózy a liečby, korigovať depresiu a normalizovať cirkadiálny cyklus. Cielená kognitívno-behaviorálna terapia spolu s psychofarmakologickou liečbou sú najúčinnější terapeutický prístup pri liečbe stresom vyvolaných nádorových komorbidít. V predkladanej metaanalýze je hodnotená plauzibilná metodológia redukcie stresu v procese ochrany onkologického pacienta pred dôsledkami stresom vyvolaného posttraumatického a anxio-depresívneho syndrómu sprevádzaného fyzikálnym a psychickým utrpením, ktoré zásadne zhoršujú kvalitu života prežívajúcich pacientov a znižujú ich schopnosť spolupracovať pri liečbe a nádorovej chorobe vzdorovať. **Záver:** V snahe o zlepšenie celkového prežívania pacientov s nádorovou chorobou pri uplatnení biopsychosociálneho modelu onkologickej starostlivosti bude potrebná úžšia spolupráca behaviorálnych odborníkov, vedcov a klinických onkológov pri objasnení rozsahu možností účinnej psychosociálnej intervencie a farmakoterapie komorbidít nádorovej choroby cestou eliminácie stresom indukovaných alterácií neurotransmisného a neuroendokrinného systému.

Kľúčové slová

nádorová choroba – behaviorálny rizikový profil – anxio-depresívny syndróm – paraneoplastický syndróm – neurohumorálna porucha – psychosociálna a farmakologická intervencia

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



prof. MUDr. Juraj Švec, DrSc.
I. onkologická klinika LF UK
a Onkologický ústav sv. Alžbety
Heydukova 10
812 50 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: jsvec@ousa.sk

Obdržané/Submitted: 30. 7. 2014
Prijaté/Accepted: 8. 4. 2015

<http://dx.doi.org/10.14735/amko2015177>

Summary

Background: Acute stress in patients experiencing cancer diagnosis and the post-traumatic stress disorder in cancer survivors results in impaired overall quality of life mainly due to associated psychological and physical alterations, including anxiety, depression, sleep disturbances, cognitive dysfunctions, fatigue, pain, cachexia and others. Recent studies revealed a new insight into molecular mechanisms contributing to the development of cancer-related comorbidities. It has been shown that adverse psychosomatic reactions including cancer depression to emotional cancer distress result from neuroendocrine dysfunctions, disruption of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and sympathetic nervous system, serotonin-dopamine interactions and circadian sleep-wake rhythm disruption. **Aim:** The aim of the present study was to evaluate clinical studies oriented toward elucidation of the hypothesis that cancer-related anxiety-depressive syndrome is the major disorder leading to the development of accompanying psychosomatic disruptions. **Material and Methods:** The data of the biopsychosocial approach in the treatment of cancer presented in the current literature were collected using appropriate electronic databases and were elaborated in the form of meta-analysis of 24 selected publications. **Results:** According to relevant clinical studies, psychosocial interventions and psychopharmacological treatment has been shown to reduce cancer symptomatology and to improve the ability of patients to cope with the disease. Thus, one of the key pillars of supportive care in oncology is stress reduction. Cognitive-behavioral interventions and group psychosocial therapies have shown to reduce stress from the diagnosis and treatment, to palliate depression and to help in restoring the circadian rhythm. Psychopharmacological interventions are the most useful approaches in the reduction of stress-induced cancer comorbidities. In the presented study, a plausible role of stress reduction in the protection of cancer patients from posttraumatic and anxiety-depressive syndrome, physical and psychical suffering, from decrease of patient's quality of life, ability to cope with the disease and cooperate in cancer treatment has been analyzed. **Conclusion:** Implementation of the biopsychosocial model of cancer care needs further cooperation between behavioral scientists and clinical oncologists attempted to elucidate further possibilities of psychosocial and pharmacological interventions leading to the regulation of stress-induced alterations of the neurotransmitter system and neuroendocrine dysfunctions reduction of cancer-related comorbidities and improvement of patients survival time.

Key words

cancer – behavioral risk profile – anxiety-depressive syndrome – paraneoplastic syndrome – neurohumoral dysfunction – psychosocial and pharmacological intervention

Úvod

Diagnóza nádorovej choroby je hlbokou stresujúcou skúsenosťou každého šiesteho človeka v krajinách moderného sveta. Strach z predčasnej smrti, dôsledkov agresívnej terapie (mutilácie) a straty rodinnej, sexuálnej a sociálnej funkčnosti znamená hlboký negatívny zásah do kvality života onkologického pacienta. Osoby, ktoré prežívajú dlhodobu pod vplyvom stresu, sú vystavené riziku fyzických a mentálnych dysfunkcií, ktoré môžu viesť až k vývoju rizikového behaviorálneho profilu [1,2]. Nástup emocionálnych dysfunkcií spolu s pretrvávajúcou bolesťou, slabosťou, únavou a nespavosťou spôsobujú, že trpiaci pacienti sa izolujú od vlastnej sociálnej siete, strácajú záujem o komunikáciu s okolím vrátane členov rodiny a blízkych priateľov, upadajú do apatie a odmietajú liečbu.

Permanentný stres u prežívajúcich pacientov s nádorovou chorobou má za následok zhoršenie kvality života a pravdepodobne i kratšiu celkovú dobu prežívania v dôsledku psychosomatických porúch (anxiozita, depresia, insomnie, únava, vyčerpanosť, kachexia a i.) Tieto poruchy, ktoré definujeme ako celkové (nie však špecifické) symptómy malíg-

ných nádorov a ktoré boli dlho považované za dôsledok vplyvu toxických produktov nádorovej masy na funkciu vnútorných orgánov (napr. nekrotoxicita), majú dnes racionálne vysvetlenie v stresorickom porušení neurohumorálnych kontrolných mechanizmov. Patria sem neuroendokrinné poruchy, poruchy cirkadiálneho systému a zápalové a imunitné reakcie [3,4]. Analýza interakcie stresu a behaviorálnych zmien u onkologických pacientov ukázala, že molekulovým mechanizmom vývoja behaviorálneho rizikového profilu je porucha polymorfizmu transportu serotonínu, čo zapríčiňuje stratu jeho väzby na receptory v CNS [5]. To znamená, že primárny problém pri liečení psychosomatických dysfunkcií je eliminácia stresu z nádorovej choroby a jej liečby [6].

Psychologická podstata stresu a pretrvávajúcej anxiety spočíva v prenose vnešných medzi „logickým mozgom“ vo frontálnej mozgovej kôre a emocionálnym centrom v limbickom systéme v strednom mozgu [7]. V strese reaguje emocionálne mozgové centrum ako prvé a u postihnutej osoby vyvoláva symptomatológiu anxiety. Prehlbenie stresu do panického syndrómu sa dá kontrolovať pomocou psychosociálnej inter-

vencie a farmakologicky – podávaním anxiolytík, sedatív a antidepresív [8]. Základom psychosociálnej intervencie je zbaviť pacienta stresu podporou logického myslenia, prostredníctvom ponuky informačnej, emocionálnej a kognitívnej podpory a kognitívno-emocionálnej intervencie cestou cieľenej komunikácie lekára, psychosociálneho onkológa, psychológa a psychiatra s pacientom [9].

Psychosociálna reflexia nádorovej choroby je komplikovaný proces, kde do emocionálneho prejavu pacienta zasahuje jeho intelektuálny vedomostný profil ako aj faktory vlastnej funkčnosti v rodine, v manželskom vzťahu, sexuálnej sfére, v sociálnych vzťahoch a v spirituálnej rovine. Emocionálny profil pacienta s nádorovou chorobou je zásadné kritérium pri rozhodovaní o účinnosti psychosociálnej a farmakologickej intervencii [8]. Posúdenie psychickej záťaže a odhalenie obáv a starostí pacienta je významná zložka komunikácie, ktorá si vyžaduje odbornú pripravenosť, skúsenosť a zručnosť [9,10].

Cieľ práce

Koncepcia predkladanej práce vychádza z potreby komplexnej analýzy vzťahu akútneho stresu a posttraumatickej stre-

sovej poruchy onkologických pacientov a sprievodných fyzických (únava, anorexia, kachexia, dyspepsia a i.), psychických (emocionálne, kognitívne, behaviorálne, rodinné a sexuálne dysfunkcie, depresia, apatia) a sociálnych (sociálna izolácia, rizikový behaviorálny profil) záťažových symptómov na kvalitu života, prežívanie a schopnosť pacienta onkologickému ochoreniu vzdorovať. Cieľom práce je prezentovať vzťah medzi behaviorálnym prejavom pacienta a neurohumorálnym mechanizmom psychosociálneho distresu a zdôrazniť potrebu odbornej psychosociálnej intervencie počas celého trajektória nádorovej choroby. Predkladaná metaanalýza výsledkov klinických štúdií hodnotí integrovaný model biopsychosociálnej terapie v klinickej onkológii a upozorňuje na potrebu jeho širšieho zavedenia do klinickej praxe.

Materiál a metódy

Na základe relevantných údajov v odbornej literatúre v databázach (MEDLINE, Embase, SCOPUS, Web of Science a Blackwell-Synergy) bola prevedená metaanalýza výsledkov klinických štúdií, ktorá hodnotí kvalitu života, schopnosť vzdorovať nádorovej chorobe (coping), spolupracovať pri liečbe (surveillance) a zvládať stres a psychosociálnu záťaž onkologických pacientov pomocou komplexného holistického a personalizovaného prístupu založeného na princípe biopsychosociálnej intervencie.

Výsledky

Princípy a modality biopsychosociálnej intervencie v onkológii

Štandardný, dnes už opúšťaný jednostranný čisto biomedicínsky model onkologickej starostlivosti, zameraný výlučne na klinické zvládnutie nádorovej choroby a komplikácie spôsobené agresívnou protinádorovou liečbou bez ohľadu na psychosociálne potreby pacienta, postupne nahrádza komplexnejší model biopsychosociálnej starostlivosti v kuratívnej i v suportívnej liečbe [11].

Moderný integrovaný biopsychosociálny model liečby v onkológii, postavený na personalizovanom prístupe k pacientovi, má dve neoddeliteľné zložky: klinicko-medicínsku starostlivosť

a psychosociálnu starostlivosť. Kým klinicko-medicínska zložka liečby v onkológii rieši medicínske problémy spojené s diagnostikou, liečbou a prevenciou nádorovej choroby vrátane zvládnutia všeobecnej klinickej symptomatológie (anémia, anorexia, chudnutie, bolesť) a komplikácií spojených so záťažovou chirurgickou liečbou (edémy, poruchy funkcie endokrinných orgánov a i.), chemoterapiou (toxický orgánový efekt), rádioterapiou (lokálne poškodenia kože, slinných žliaz, mukozitídy) a ďalších klinických modalít, psychosociálna starostlivosť a psychofarmakologická intervencia je zameraná na elimináciu celkových dôsledkov choroby (únava, slabosť, anxieta, depresia, behaviorálne a kognitívne poruchy), ktoré významne obmedzujú schopnosť pacienta vykonávať bežné aktivity denného života [8]. Je zrejmé, že biopsychosociálny model liečby nádorovej choroby si vyžaduje transdisciplinárny prístup, ktorý zahŕňa klinicko-intervenčné, psychologické, sociálne i farmakologické formy intervencie. Pacienta a jeho fyzické, psychické, sociálne a behaviorálne problémy vnímame v jednote, v zmysle proklamovaného holistického prístupu a princípu „pacient v centre záujmu“ (patient-centred approach). Jestvuje množstvo klinických štúdií, ktorých výsledky ukázali, že včasná identifikácia stresu a jeho eradikácia zlepšujú schopnosť pacienta nádorovej chorobe vzdorovať a spolupracovať s ošetrovateľským personálom.

Cieľom biopsychosociálnej intervencie je nielen identifikovať a eliminovať klinické symptómy nádorového ochorenia a nežiadúce následky terapie, ale zároveň odhaliť dopad ochorenia na mentálny a emocionálny status pacienta a pomôcť pacientovi vymaniť sa z permanentného stresu, odstrániť stavy depresie, beznádeje a apatie a podporiť jeho snahu nádorovej chorobe odolávať [10,12–14]. Psychosociálna opora, ktorá ako súčasť holistického prístupu vedie k emocionálnej vyrovnanosti a mentálnemu zdraviu a ktorá umožňuje zlepšiť manažment spoločných klinických symptómov nádorového ochorenia a adverzných účinkov terapie (bolesť, únava, malnutícia a i.) musí vychádzať

z cieľenej analýzy skutočných subjektívnych potrieb pacienta [15].

Psychosociálna reflexia nádorovej choroby je komplikovaný proces, kde do emocionálneho prejavu pacienta zasahuje intelektuálny vedomostný profil pacienta ako aj faktory vlastnej funkčnosti v rodine, v manželskom vzťahu, sexuálnej sfére, v sociálnych vzťahoch a v spirituálnej rovine [9]. Odhaliť tieto väzby a pomôcť pacientovi zvládať stres a emocionálnu záťaž pomáha cieľená odborná komunikácia lekár–pacient a cieľená psychosociálna intervencia [6,16].

Psychoterapeutické a behaviorálne intervencie

Kognitívno-behaviorálne terapie, suportívne intervencie alebo psychosociálne intervenčné stratégie, ktoré redukujú stres a nastolujú regulárny cirkadiálny rytmus bdenia a spánku, sú relevantné formy suportívnej liečby. Kognitívno-behaviorálna psychoterapia zameraná na relaxačný tréning, stimuláciu k zvládnutiu choroby a jej liečby, korekciu maladaptívneho prístupu, aerobik a telesné cvičenia pozitívne ovplyvňujú neurokinné regulované imunitné reakcie a diurnálnu sekréciu kortizolu [3,17]. Psychoterapia spojená so sociálnou podporou signifikantne redukuje pocit únavy u 54 % pacientov [17].

Manažment stresu, posttraumatickej stresovej dysfunkcie a depresie je založený na:

- cieľenej komunikačnej stratégie,
- informačnej psychosociálnej intervencii a edukačnej aktivite,
- kognitívno-behaviorálnej intervencii,
- relaxačných návykoch,
- sociálnej podpore,
- anxiolytickej a antidepresívnej farmakoterapii [18].

Medzi základné psychoterapeutické intervencie v celej trajektórii nádorovej choroby patrí interpersonálna psychosociálna intervencia. Túto poskytuje odborný zdravotnícky personál formou cieľenej komunikácie založenej na analýze klinickej symptomatológie a mentálnych dysfunkcií a na ich eliminácii [19]. Verbálna komunikácia si vyžaduje osobitný prístup najmä v období oznámenia diagnózy, kedy pacient v stave akútneho

stresu nie je schopný zveriť sa lekárovi so svojimi obavami, alebo stráca schopnosť komunikácie v dôsledku negativistického postoja k svojmu osudu. Jestvujú však i bariéry u ošetrovateľského personálu. McDowell et al identifikovali štyri systémové bariéry, ktoré limitujú naplnenie požiadaviek psychosociálnej opory pacientov:

- a) prehliadnutie potrieb v dôsledku komunikačného zlyhania,
- b) časová preťaženosť ošetrovateľského personálu,
- c) neochota zdravotných poisťovní uhrádzať výkon psychosociálnej starostlivosti,
- d) nedostatočná informovanosť lekára (sestry) o obavách a požadovaných informáciách zo strany pacienta [20].

Neverbálna komunikácia je prostriedok na zistenie pacientovho emocionálneho distresu pozorovaním jeho správania sa. Obe formy komunikácie si nielen vyžadujú empatický a holistický prístup, ale ich efekt závisí aj od komunikačných schopností lekárov a ostatných odborných pracovníkov, ich odbornej prípravenosti a klinickej erudície [21,22].

Významnou formou psychosociálnej intervenčnej podpory je skupinová komunikácia pacientov s rovnakým nádorovým ochorením v prítomnosti osoby, ktorá túto formu rakoviny úspešne zvládla [23]. Doplnkovými formami psychosociálnej intervencie sú relaxačné metódy, výučba a podpora sociálnej a fyzickej funkčnosti, muzikoterapia, arteterapia a ďalšie [24]. Vysoká úspešnosť komplexnej a odborne vedenej psychosociálnej intervencie pri zvládaní stresu u onkologických pacientov sa potvrdila najmä v post-diagnostickej fáze ochorenia [6,23].

Psychofarmaká v terapii anxio-depresívneho syndrómu

Farmakoterapia akútneho stresu

Napriek tomu, že preferovaná terapia v prvej línii liečby stresu a posttraumatického stresového syndrómu je psychosociálna intervencia [1,19,24,25], farmakoterapia stresovej situácie pri zvládnutí diagnózy nádorového ochorenia a pretrvávajúceho strachu z predčasnej smrti má tu svoje opodstatnenie. Kým vo fáze akútneho stresu z oznámenia dia-

gnózy malígneho ochorenia je emocionálna intervencia a kognitívno-behaviorálna terapia prvou voľbou liečby, vývoj anxio-depresívnych stavov v trajektórii postterapeutického prežívania si vyžaduje komplexnú liečbu založenú na kombinácii psychoterapie, anxiolytickej a antidepresívnej liečby [18].

Medzi anxiolytiká prvej línie patria selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (selective serotonin reuptake inhibitor – SSRI) a selektívne inhibítory serotonín-norepinefrínu (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors – SNRI). Z nich venlafaxin (sertralín a paroxetín) bol odporúčaný a schválený FDA v USA ako liek prvej voľby. Ďalšie farmaká, ktoré sa ukázali byť účinné pri zvládnutí anxio-depresívneho syndrómu v post-terapeutickej fáze prežívania pacientov s nádorovou chorobou, zahŕňujú inhibítory monoaminoxidázy (mirtazapín a nefazodon). Nevýhodou týchto látok je ich polyvalentný adverzný efekt. Benzodiazepíny (klozapam, lorazepam, bromazepam) sa pri anxiolytickej liečbe onkologických pacientov uplatnili pri tlení akútneho emocionálneho stresu, dlhodobo sa neodporúčajú podávať z viacerých príčin. Nepodarilo sa dokázať ich efekt pri manažmente symptomatológie stresu a ich dlhodobé užívanie vedie k závislosti pacientov na tieto liečivá.

Farmakoterapia depresie

Dlhodobá chronická stresová záťaž paralyzuje neurohormonálnu homeostázu, vedie k poklesu mozgových monoamínov cestou ich zvýšeného spätného vychytávania v synapsách mozgu [26]. Na základe poznania neurohormonálnych dysfunkcií vedúcich k depresii boli vyvinuté štyri generácie antidepresív. Inhibítory monoaminoxidázy (moksobemid) tlmia degradáciu serotonínu a norepinefrínu, SSRI (citalopram, fluoxetín, paroxetín, fluvoxamín a i.) blokujú spätnú väzbu týchto látok, čím zvyšujú ich hladiny a ich účinok v serotogénnych synapsách mozgu. Sú vhodnými liekmi pri paliácii reaktívnej depresie, úzkostných stavov, sociálnej fobie a panicky poruchy. Tricyklické antidepresíva (amitriptilín, nortriptilín, klomipramín a i.) majú podobný mechanizmus účinku, sú

však podstatne účinnejšie, majú tiež aj vážnejšie nežiadúce účinky [27].

Poznatky o farmakokinetike a farmakodynamike, klinickom použití, bezpečnosti, adverzných a anxiolytických účinkoch psychotropných látok v onkologickej starostlivosti sú základom pre vývoj nových prístupov integrovanej multidimenzionálnej liečby anxio-depresívneho syndrómu v celej trajektórii prežívania vrátane paliatívnej liečby.

Diskusia

Viac ako 25 % všetkých pacientov s nádorovou chorobou trpí prejavmi anxiózy, depresie, insomnie, únavy, kognitívnych dysfunkcií a ďalších stresových syndrómov. Tieto sú často ponímané ako „bežné“ adverzné emocionálne reakcie spojené s diagnózou a liečbou rakoviny.

Lekári zameraní na kuratívnu často považujú psychologické a sociálne dysfunkcie za nepodstatné a ich dôsledky na priebeh choroby za bezvýznamné. Napriek skutočnosti, že početné klinické štúdie potvrdili pozitívny efekt biopsychosociálneho modelu na schopnosť pacientov vzdorovať nádorovej chorobe, akceptovať radikálnu kuratívnu terapiu a prežívať post-terapeutické obdobie [11,15,28], preťažený zdravotnícky personál ponecháva anxiózu a depresiu pacientov bez náležitej pozornosti. Na druhej strane špičkové onkologické centrá, najmä v USA a severských európskych štátoch, analyzujú súčasné možnosti integrovaného biopsychosociálneho modelu medicínskej a kognitívno-behaviorálnej a emocionálnej intervencie pri liečbe klinických prejavov a psychosomatických porúch v priebehu nádorového ochorenia od diagnózy po progresiu, paliatívnu liečbu a terminálnu zdravotnú starostlivosť. Integrovaný biopsychosociálny model multidisciplinárnej zdravotnej starostlivosti sa v onkológii začína uplatňovať čoraz viac [28–30]. Pokrok sa dosiahol najmä v oblasti metodológie diagnózy a liečby emocionálneho distresu [31]. Pri zvládaní emocionálnych prejavov ako dôsledku stresu sa potvrdil pozitívny efekt cielenej psychosociálnej intervencie a farmakoterapie ako formy adjuvantnej terapie psychosociálnych dysfunkcií [32,33].

Kým psychosociálna intervencia využíva metodológiu „odblokovania“ emocionálnych dysfunkcií pomocou cieľenej komunikácie, farmakoterapia anxio-depresívneho syndrómu vychádza z poznatkov neuroendokrinných dysfunkcií v mozgu pacienta. Stres, vnímaný v mozgu, aktivuje humorálne neuro-senzorické signály v limbickom systéme centrálného nervového systému (CNS), ktoré sa prenášajú do hypotalamu a následne do hypofýzy a nadobličky. Aktivuje sa os hypotalamus-hypofýza-nadobličky. Do cirkulácie sa vyplavujú hormóny, ktoré vyvolávajú stresorické reakcie [3,6]. Potvrdila sa tak teória vzájomného funkčného prepojenia vedomia a telesných funkcií (mind-body interaction) v procese patogenézy nádorového ochorenia [34]. Dôkaz stresom vyvolanej patologickej interakcie medzi CNS a neuroendokrinným systémom vychádza z poznatkov, podľa ktorých permanentný stres zvyšuje hladiny hypotalamických neurotransmiterov (serotonín a dopamín), hormónov hypofýzy (adrenokortikotropný hormón – ACTH, somatotropný hormón, prolaktín), hormónov drene nadobličky (kortikosteroidy adrenalín, noradrenalín), neuropeptidy (acetylcholín, enkefalin) a ďalšie. Napríklad chronická únava, nespavosť a ďalšie behaviorálne komorbidity u onkologických pacientov sú dnes interpretované ako **stresorické neuroendokrinné poruchy** [4]. Je potrebné zdôrazniť, že akútny stres ovplyvňuje viaceré biologické funkcie, ktoré môžu mať negatívny dopad na priebeh nádorového ochorenia a celkovú dobu prežívania. Stres spôsobuje u onkologických pacientov aj útlm obranných imunitných funkcií. Zvýšené hladiny adrenalínu, noradrenalínu a glukokortikoidov inhibujú syntézu interleukínu 12, ktorý je centrálnym aktivátorom bunkovej imunity a tým blokujú imunitnú odpoveď pacienta na rast malígneho nádoru. Z uvedeného je zjavné, že akútny stres nielen ovplyvňuje u prežívajúcich pacientov s nádorovou chorobou kvalitu ich života, ale môže mať aj negatívny dopad na aktivitu životne dôležitých funkcií a na celkovú dobu ich prežívania.

Medzi najčastejšie behaviorálne komorbidity, ktoré sťažujú život pacientov

s nádorovou chorobou, patrí depresia a anhedónia, ktoré sa prejavujú poruchou kognitívnych funkcií, stratou optimizmu, náladovosťou, pocitom beznádeje, uzatváraním sa do seba, stratou chuti do jedla, nevšímavosťou a nezáujmom o vlastný osud [35]. Depresia zhoršuje psychosomatický stav a vedie k vývoju rizikového behaviorálneho profilu pacienta, ktorý vyúsťuje do sociálnej izolácie a apatie. Stavy depresie sa vyskytujú u onkologických pacientov často, s prevalenciou výskytu 15–29 % [3,36]. Okrem toho, že depresia výrazne zhoršuje kvalitu života pacientov s nádorovou chorobou, klinické štúdie potvrdili, že znižuje aj schopnosť pacienta spolupracovať s ošetrovateľským personálom v procese liečby nádorovej choroby, čo má negatívny dopad na efektivitu liečby a môže viesť k urýchleniu rekurencie, prípadne i diseminácii malígnych nádorov [37,38]. Depresia v predterminálnom štádiu nádorovej choroby je negatívnym prognostickým faktorom prežívania pacienta [39,40]. Vývoj depresie ako psychosomatickej poruchy je výsledkom spätnej inhibície osi hypokampus-hypotalamus-hypofýza-nadobličky, ktorú spôsobuje chronický stres. Chronický stres negatívne ovplyvňuje mozgový homeostatický mechanizmus. Postupne redukuje hladiny limbických neurotropných hormónov, narušuje mechanizmus regulačných hypotalamických neurohormonálnych funkcií a vedie k poklesu hladín androgénnych hormónov a k vývoju depresie a apatie [4,26]. Onkologický pacient s reaktívnou poststresorickou depresiou potrebuje pomoc celého interdisciplinárneho tímu, vrátane rodinných príslušníkov a priateľov. Najväčšou prekážkou pre vyrovnávanie sa s realitou je samota a pocit opustenosti [40].

Rozsiahle literárne údaje opakovane potvrdili, že diagnóza rakoviny je vážnou život ohrožujúcou a nesmierne stresujúcou skúsenosťou miliónov ľudí, ktorí sú vystavení permanentnému emocionálnemu strachu z hrozby predčasnej smrti, z útrap, sekundárnych následkov a mutilácií radikálnej protinádorovej liečby, z invalidizácie, zo straty zamestnania a následných finančných problémov, zo straty rodinnej, sexuálnej a spo-

ločenskej funkčnosti a v neposlednom rade z hrozby rekurencie nádorovej choroby [2,32,33]. Akútny stres a posttraumatický stresový syndróm negatívne ovplyvňujú kvalitu života pacienta a zhoršujú priebeh jeho nádorovej choroby. Naopak zvládnutie stresu a depresie zlepšujú kvalitu života a celkové prežívanie onkologických pacientov [33,34].

Prijatím zásad holistického princípu personalizovanej medicíny (patient-centered approach) sa otvorila cesta k akceptovaniu modelu biopsychosociálnej starostlivosti o pacientov s nádorovou chorobou na mnohých významných onkologických pracoviskách. Tým sa problematika biopsychosociálnej intervencie a psychosociálnej onkológie dostáva do edukačných programov štúdia medicíny. Priekopníkom v tomto programe bola Texaská univerzita a jej A. D. Andersonovo onkologické centrum, kde sa biopsychosociálna onkológia začala prednášať formou samostatného programu štúdia medicíny už v roku 2001 [15].

Záver

Aj keď nie je celkom zrejmé, akým mechanizmom modifikuje samotná psychosociálna intervencia priebeh ochorenia, účinnosť liečby a prežívanie pacientov, multidisciplinárny biopsychosociálny terapeutický prístup, ktorý zahŕňa psychotherapiu a psychofarmakológiu, je efektívnejší v porovnaní s čisto medicínskou antineoplastickou liečbou [8,13]. Tento komplexný prístup si vyžaduje od lekárov, zdravotného personálu a ďalších odborníkov dobrú teoretickú pripravenosť a skúsenosť v špeciálnej komunikácii s onkologickým pacientom a orientáciu v metodológii psychosociálnej intervencie a psychofarmakologickej liečbe.

Literatúra

1. Jacobsson PB, Holland JC, Steensma DA. Caring for the whole patient: the science of psychosocial care. *J Clin Oncol* 2012; 30(11): 1151–1153. doi: 10.1200/JCO.2011.41.4078.
2. Bencova V, Bella J, Svec J. Psychosocial morbidity and psychosocial support needs of breast cancer survivors one and three years after breast-conserving surgery. *Psychooncology* 2011; 20 (Suppl 2): 112–113.
3. Miller AH, Ancoli-Israel S, Bower JE et al. Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(6): 971–986. doi: 10.1200/JCO.2007.10.7805.
4. Thaker PH, Sood AK. Neuroendocrine influences on cancer biology. *Semin Cancer Biol* 2008; 18(3): 164–170. doi: 10.1016/j.semcancer.2007.12.005.

5. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301(5631): 386–389.
6. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system and cancer. *Lancet Oncol* 2004; 5(10): 617–625.
7. Spiegel D. Mind matters in cancer survival. *JAMA* 2011; 305(5): 502–513. doi: 10.1001/jama.2011.69.
8. Holland JC, Alici V. Management of distress in cancer patients. *J Support Oncol* 2010; 8(1): 4–12.
9. Grassi L, Holland JC, Johansen C et al. Psychiatric concomitants of cancer. Screening procedures, and training of health professionals in oncology. *Adv Psychiatry* 2005; 2: 59–66.
10. Parchman ML, Burge SK. The patient-physician relationship, primary care attributes and preventive services. *Family Med* 2004; 36(1): 22–27.
11. Nowy DM, Aigner CJ. The biopsychosocial model in cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2014; 8(2): 117–123. doi: 10.1097/SPC.0000000000000046.
12. Kangas M, Bovbjerg DH, Montgomery GH. Cancer-related fatigue: a systematic and metaanalytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychol Bull* 2008; 134(5): 700–741. doi: 10.1037/a0012825.
13. Gorin SS, Krebs P, Badr H et al. Meta-analysis of psychosocial interventions to reduce pain in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30(5): 539–547. doi: 10.1200/JCO.2011.37.0437.
14. Johannessen-Henry CT, Deltor J, Bidstrup PE et al. Associations between faith, distress, and mental adjustment – a Danish survivorship study. *Acta Oncol* 2013; 52(2): 364–371. doi: 10.3109/0284186X.2012.744141.
15. King D, Miranda P, Gor B et al. Addressing cancer health disparities using a global biopsychosocial approach. *Cancer* 2010; 116(2): 264–269. doi: 10.1002/cncr.24765.
16. Andersen BL, Thornton LM, Shapiro CL. Biobehavioral, immune, and health benefits following recurrence for psychological intervention participants. *Clin Cancer Res* 2010; 16(12): 3270–3278. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-0278.
17. Yehuda R, Teicher MH, Trestman RL et al. Cortisol regulation in posttraumatic stress disorder and major depression: a chronobiological analysis. *Biol Psychiatry* 1996; 40(2): 79–88.
18. Artherholt SB, Fann JR. Psychosocial care in cancer. *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14(1): 23–29. doi: 10.1007/s11920-011-0246-7.
19. Bredart A, Bouleuc C, Dolbeault S. Doctor-patient communication and satisfaction with care in oncology. *Curr Opin Oncol* 2005; 17(4): 351–354.
20. McDowell ME, Occhipinti S, Ferguson M et al. Predictors of change in unmet supportive care needs in cancer. *Psychooncology* 2010; 19(5): 508–516. doi: 10.1002/pon.1604.
21. Sibille K, Greene A, Bush JP. Preparing physicians for the 21 century: Communicating skills and the promotion of health behavior change. *Ann Behav Sci Med Educ* 2011; 16(1): 7–13.
22. Bencová V. Komunikácia ako súčasť suportívnej terapie v onkológii. *Klin Onkol* 2013; 26(3): 195–200. doi: 10.14735/amko2013195.
23. Goodwin PJ, Leszcz M, Ennis M. The effect of group psychological support on survival in metastatic breast cancer. *New Eng J Med* 2001; 345(24): 1719–1726.
24. Rehse B, Pukrop R. Effect of psychosocial intervention on quality of life in adult cancer patients. Meta-analysis of 37 published outcome studies. *Patient Educat Commun* 2003; 50(2): 179–186.
25. White P (ed.). *Psychosocial medicine: an integrated approach to understanding disease*. Oxford: Oxford University Press 2005.
26. Giacobbe P, Mayberg HS, Lozano AM. Treatment resistant depression as a future of brain homeostatic mechanisms: implications for deep brain stimulation. *Exp Neurol* 2009; 219(1): 41–42. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.04.028.
27. Toftegård Andersen L, Voigt Hansen M, Rosenberg J et al. Pharmacological treatment of depression in women with breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 141(3): 325–330.
28. Frankel RU, Guill TE, McDaniel SH (eds). *The biopsychosocial approach: past, present, and future*. Rochester: Rochester Univ Press 2002.
29. Nowy DM, Aigner CJ. The biopsychosocial model in cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2014; 8(2): 117–123. doi: 10.1097/SPC.0000000000000046.
30. Temoshok LR. Rethinking research on biopsychosocial interventions in psychosocial oncology. *Psychooncology* 2004; 13(7): 460–467.
31. Loscalzo M, Clark L, Pal S et al. Role of psychosocial screening in cancer care. *Cancer J* 2013; 19(5): 414–420. doi: 10.1097/PPO.0b013e3182a5bce2.
32. Palesh O, Butler LD, Koopman C. Stress history and breast cancer recurrence. *J Psychosom Res* 2007; 63(3): 233–239.
33. Howell D, Mayo S, Currie S et al. Psychosocial health care needs assessment of adult cancer patients: a consensus-based guideline. *Support Care Cancer* 2012; 20(12): 3343–3354.
34. Spiegel D. Mind matters in cancer survival. *JAMA* 2011; 305(5): 502–503. doi: 10.1001/jama.2011.69.
35. Raudenska J, Javurková A. Diagnostika a zvládání deprese v terminálním stádiu nádorového onemocnění. *Paliat Med Liečba Bolesti* 2011; 4(1): 12–15.
36. Sedláček L, Slovacková B, Slánská I et al. Depression symptoms and health-related quality of life among patients with metastatic breast cancer in programme of palliative care. *Neoplasma* 2009; 56(6): 467–472.
37. Onitilo AA, Nietert PJ, Egede LE. Effect of depression on all-cause mortality of adults with cancer and differential effects by cancer site. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28(5): 396–402.
38. Currier MB, Nemeroff CB. Depression as a risk for cancer: from pathophysiological advances to treatment implications. *Ann Rev Med* 2014; 65: 203–221. doi: 10.1146/annurev-med-061212-171507.
39. Slovacek L, Slánská I, Slovacková B et al. Screening for depression of metastatic ovarian cancer in a programme of palliative care. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110(10): 655–659.
40. Lloyd-Williams M, Payne S, Reeve J et al. Thoughts of self-harm and depression and prognostic factors in palliative care. *J Affect Disorders* 2013; 166: 324–329. doi: 10.1016/j.jad.2014.05.029.
41. Russo SJ, Nestler EJ. The brain reward circuitry and mood disorders. *Nat Rev Neurosci* 2013; 14(9): 609–625. doi: 10.1038/nrn3381.