

# Deprese u onkologických pacientů

MUDr. Radkin Honzák, CSc.  
Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK, Praha

Komorbidita depresivní poruchy je častou komplikací u pacientů s onkologickým onemocněním s vyšší než 20% prevalencí. Screening, diagnostika a léčba depresivní poruchy má klíčový význam pro výsledek léčení, spolupráci pacientů i kvalitu jejich života. Článek upozorňuje na některé možnosti zlepšení diagnostiky a přináší novější informace týkající se léčebných postupů.

**Klíčová slova:** onkologie, deprese, sebevražda, diagnostika, antidepresiva, CYP 450, psychoterapie.

## Depression in cancer patients

Depressive disorders have frequently been encountered in cancer patients with prevalence > 20%. During routine oncology daily care, depression screening, assessment and treatment are of paramount importance for the outcome, compliance, and quality of life in patients. The article draws attention to some useful diagnostic tools and newer knowledge in therapy.

**Key words:** oncology, depression, suicide, diagnosis, antidepressants, CYP 450, psychotherapy.

Psychiatr. praxi 2012; 13(1): 35–37

### Úvod

„Cítit se nemocným, je jedna věc, ale cítit, že vše, za co se považujeme, co se domníváme, že jsme, je ohroženo a oslabeno, že nejsme těmi, kterými jsme ještě nedávno byli, může způsobit zoufalství zasahující tělo, duši a všechny naše úvahy“ (1).

Již samotné slovo „rakovina“ v sobě tuto neblahou konotaci stále nese, navzdory léčebným úspěchům dosaženým v poslední době. Stav, jak je vnímán pacientem (illness), nemusí vůbec odpovídat objektivnímu nálezu (disease), terapeutickým možnostem, ani realistické prognóze. Depresivní porucha to vše umocňuje. Ta však v průběhu onkologického onemocnění může být – při dnes již učebnicových znalostech díla Elizabeth Kübler-Ross – pokládána za jednu z přechodných reakcí, její diagnóza podceněna, její léčba oddálena, ne-li zcela opomenuta, podobně jako v jiných případech souběhu deprese a somatického onemocnění.

Přitom deprese není „smutná nálada“, ale rozvrat řídicích systémů, včetně imunitního, což má negativní dopad na prognózu nemocného. Její symptomatologie a sociálně repudiační charakter zhoršují komunikaci a zatlačují postižené do nežádoucí sociální izolace. U nemocných je pak významně zhoršená kvalita života a s ní jejich tolerance léčby a spolupráce s personálem.

### Prevalence – diagnóza

Přestože zjišťování deprese u pacientů s nádorovým onemocněním probíhá systematicky od 60. let minulého století, prevalence velké deprese v údajích kolísá od 0–38% a prevalence syndromů depresivního spektra od 0–58%. Vesměs se uvádí, že polovina nemocných proží-

vá významný distres a z nich polovina trpí depresí, eventuálně kombinovanou s úzkostí. Rozpory jsou zaviněny nejednotností diagnostických kritérií, nejednotností metodologie a různorodostí sledované populace.

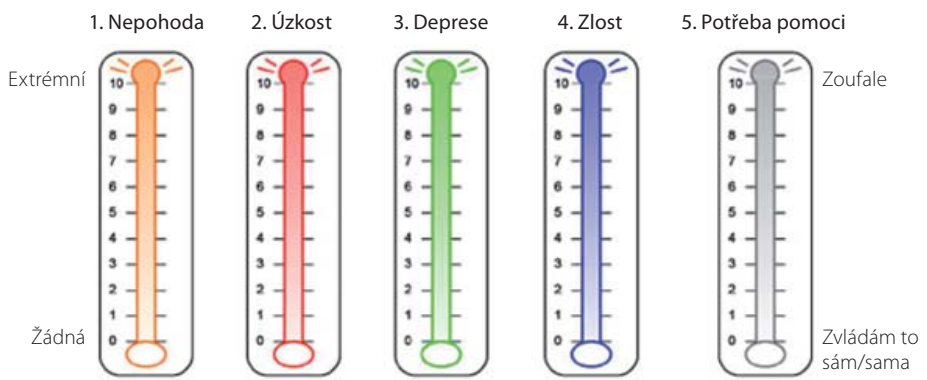
Americký *Consensus statement on depression, anxiety, and oncology* z roku 2001 uvádí, že prokazatelnou depresivní poruchou trpí 20–25% onkologických pacientů (2). Její prevalence se dost liší nejen podle rozsahu nádoru, ale také podle lokalizace postižení; je popisována zvláště často u nádorů: ORL (22–57%), pankreatu (33–50%), mammy (1,5–46%) a plic (11–44%). Významně menší prevalence je u nádorů: kolorektálních (13–25%), gynekologických (12–23%) a lymfomů (8–19%) (3, 4). Významná je i souvislost s typem léčby; nejčastěji je uváděn interferon a interleukin 2, látky, které podporují degradaci tryptofanu (5). Na druhé straně moje rutinní praxe s pacienty léčenými interferonem pro hepatitidu C příliš vysoké riziko depresí nevykazuje. Francouzští

autoři ve svém podrobném přehledu uvádějí 5–15% incidenci této komplikace (6).

Onkologové sami doporučují provést u pacientů alespoň screening depresí (7) s použitím metod podchycujících pouze psychické symptomy (např. Beckovu škálu), protože nelze dost dobře odlišit somatické příznaky deprese – bolesti, únava, nechutenství, pokles libida, atd. – od symptomatologie základního onemocnění a nežádoucích účinků léčby. Britský tým psychiatrů a onkologů z Leicesteru navrhuje použití VAS – vizuálně analogové škály („emotional thermometers“ – obrázek 1) pro zachycení stupně celkového distresu, agresivity, deprese, úzkosti a potřeby pomoci (8). Pokud onkologické pracoviště nemá svého psychologa nebo psychiatra, měl by pravidelně docházející stabilní psychiatrický konziliář v těchto metodách edukovat onkology. Sběr dat pro něj může zajistit vyškolená sestra.

Při diagnostice deprese vyvstává ještě jeden významný problém; pacienti sami referují své

Obrázek 1. Emoční teploměry (převzato s laskavým svolením z: 8)



**Instrukce:** V prvních čtyřech sloupcích vyznačte výkyvy nálad, které jste prožívali v tomto týdnu včetně dnešního dne, a v posledním sloupci vyznačte, jak mnoho pomoci byste potřebovali s těmito pocity.

depresivní symptomy dost neochotně a neradi, vedení jak obavou ze stigmatizace, tak úvahou, že je to nevhodné (9). Téměř polovina nemocných se cíleně vyhýbá možné psychiatrické diagnóze, část z nich s odůvodněním, že nechtějí užívat antidepresiva, která by jim lékař předepsal. Tím spíše je užitečné a účelné použít neverbálních metod typu VAS, nebo stručných dotazníků, kde jsou výpovědi validnější.

Stejně naléhavé, ne-li více, jako je včasné diagnostikování deprese, je zjišťování sebevražedných tendencí. Podle Johnsona, a kol. (10) je suicidalita pacientů s nádorovým onemocněním dvojnásobná ve srovnání se suicidalitou v populaci. Největší riziko je v prvním roce po sdělení diagnózy (36 % ze všech) a v něm v prvním měsíci (1/3). Autoři vycházejí z třiatřicetiletého sledování kohorty více než tří milionů pacientů s onkologickým onemocněním. Zásadní okolnosti, tedy riziko prvního roku a prvního měsíce po sdělení diagnózy, se během doby sledování nezměnily. Při prevenci sebevražednosti se doporučuje sledovat všechny nemocné, u nichž se projevuje distres, který by se měl řešit v základní péči zcela samozřejmě (11). U starších pacientů distres i deprese významně korelují s poruchami hybnosti, které se tak mohou stát jejich prvním nepřímým ukazatelem (12).

Při zvažování řetězce příčin vedoucích k depresi je třeba vyloučit či potvrdit patofyziologické vlivy změn vnitřního prostředí, například časté hyperkalcemie a další komplikace paraneoplastických procesů, jejichž důsledky negativně ovlivňují funkci CNS (13).

Únava postihuje více než 80 % pacientů, je popisována jako nepřekonatelná, neobvyklá, excesivní, nezávislá na předchozí aktivitě, postihující celé tělo a neustupující po odpočinku nebo po vyspání. Může, ale nemusí být spojená s depresí jako její součást a je nezbytné vzít v úvahu také její další vyvolávající momenty: bolest, anémii, nevyspání, stav výživy, vliv léčby a další eventuální komorbididy. V případech, kdy není integrální součástí depresivní symptomatologie, je marné pokoušet se ji léčit antidepresivy, byť by měla stimulační účinek, protože patrně není spojena s úbytkem centrálního serotoninu. Jistý prospěch může přinést metylfenidát (14).

Bereme-li na jedné straně v úvahu nejružnější možné somatické spouštěče deprese, nesmíme na druhé straně zapomínat na psychosociální stav a zázemí nemocného, včetně reakcí jeho nejbližších (15) a v případě potřeby zajistit i příslušnou pomoc či intervenci.

## Terapie

Při léčení deprese u onkologických pacientů postupujeme lege artis, s tím, že při farmakoterapii je často třeba volit opatrnější titraci dávků s ohledem na možné nežádoucí účinky a interakce (viz níže). Optimální léčebný postup u nemocných trpících depresivní poruchou v sobě shrnuje kombinaci farmakoterapie v plně doporučené dávce po dostatečně dlouhou dobu a psychoterapie, přičemž u onkologických pacientů jednou zahájená intenzivní psychoterapie by se neměla přerušit, protože její abruptní ukončení vede často k většímu zhoršení stavu, než kdyby nebyla aplikována vůbec. Tato skutečnost je patrně nejčastějším důvodem kritického a odtažitého vztahu kliniků k psychoterapii. Farmakoterapie u nemocných s nádorovým onemocněním je často omezována jak jejich klinickým stavem, tak možnými interakcemi s mnoha léky užitými v základní onkologické péči. Na druhé straně může řada antidepresiv úspěšně sloužit jako adjuvantia při léčbě bolesti a může být využito (především u tricyklik) jejich anticholinergního spazmolytického, ale také sedativního účinku (16, 17).

V gynekologické onkologii může být důvodem k omezení preskripce především antagonist estrogenových receptorů tamoxifen, který je zpracováván enzymatickým systémem CYP450-2D6 na aktivní metabolity (18). Ze skupiny SSRI především paroxetin a fluoxetin významně snižují koncentraci jeho metabolitů, a to až na polovinu, a tím také jeho antikancerogenní účinek; doporučuje se proto u těchto pacientek podávat venlafaxin a mirtazapin, u nichž se tato interakce projevuje v minimální míře.

Z dalších interakcí přicházejí v úvahu následující (19):

- Sertralin a heparin (riziko krvácení)
- Escitalopram a heparin (riziko krvácení)
- Escitalopram a oxycodon (serotoninový syndrom)
- Sertralin a oxycodon (serotoninový syndrom)
- Venlafaxin a heparin (riziko krvácení)
- Mirtazapin a olanzapin (serotoninový syndrom)
- Venlafaxin a haloperidol (kardiotoxicity)
- Venlafaxin a amoxicillin (serotoninový syndrom)
- Bupropion a dexamethason (snížení záchvatového prahu)
- Duloxetin a tramadol (serotoninový syndrom)
- Paroxetin a heparin (riziko krvácení)

V této souvislosti je zajímavé, že v onkologii, na rozdíl od kardiologie, neexistují větší studie zaměřené na středně účinné antidepresivum tianeptin (20), které není systémem CYP 450 vůbec zpracováváno.

Práce uveřejněné na téma farmakoterapie vesměs zdůrazňují význam komunikace lékaře s pacientem, která je klíčovým faktorem pro bezpečnou preskripci, ale také pro přiměřenou adherenci, tedy ani poddávkování při obavách z nežádoucích účinků a interakcí, ani užití nadměrných dávek při snaze augmentovat efekt léčby.

Psychoterapie onkologických pacientů s depresí se odehrává ve zcela jiných podmínkách, než ve standardních, podmínkách poznamenaných silným pocitem ohrožení. Musí jim být také přizpůsobena, což přináší značné nároky na terapeuty, protože by neměla být „generická“, ale individualizovaná podle potřeb: od sociálních, přes psychologické, až po spirituální a také zaměřená na členy rodiny (21, 22). Účinné jsou arteterapeutické přístupy (23) umožňující expresi všech negativních emocí (24). V paliativní péči se uplatňuje „dignity therapy“ (1) zaměřená na hodnoty sdílené s nejbližšími.

## Literatura

1. Chochinov HM. Dignity and the essence of medicine: the A, B, C, and D of dignity conserving care. *BMJ* 2007; 28; 335(7612): 184–187.
2. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, et al. Consensus statement on depression, anxiety, and oncology. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 8): 64–67.
3. Průša I. Deprese a úzkost v ambulanci praktického lékaře. *Med pro Praxi* 2006; 3: 136–139.
4. McDaniel JS, Musselman DL, Porter NR, et al. Deprese u onkologických pacientů. Diagnóza, biologie, léčba. *JAMA-CS* 1995; 3(5): 441–449.
5. Myint AM, Schwarz MJ, Steinbusch HW, Leonard BE. Neuropsychiatric disorders related to interferon and interleukins treatment. *Metab Brain Dis.* 2009; 24(1): 55–68.
6. Debien C, De Chouly De Lenclave MB, et al. Alpha-interferon and mental disorders. *Encephale* 2001; 27(4): 308–317.
7. Jones RD. Depression and anxiety in oncology: the oncologist's perspective. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 8): 52–55.
8. Mitchell AJ, Baker-Glenn EA, Granger L, Symonds P. Can the Distress Thermometer be improved by additional mood domains? Part I. Initial validation of the Emotion Thermometers tool. *Psycho-Oncology* (2009) Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/pon.1523.
9. Bell RA, Franks P, Duberstein PR, et al. Suffering in Silence: Reasons for Not Disclosing Depression in Primary Care. *Ann Fam Med* 2011; 9(5): 439–446.
10. Johnson TV, Garlow SJ, Brawley OW, Master VA. Peak window of suicides occurs within the first month of diagnosis: implications for clinical oncology. *Psychooncology* 2011, doi: 10.1002/pon.1905.
11. Bultz BD, Groff SL, Fitch M, et al. Implementing screening for distress, the 6<sup>th</sup> vital sign: a Canadian strategy for changing practice. *Psycho-Oncology* 2011; 20: 463–469. doi: 10.1002/pon.1932.

12. Hurria A, Li D, Hansen K, et al. Distress in Older Patients With Cancer. *JCO*, 2009;27 (26): 4346–4351 doi: 10.1200/JCO.2008.19.9463.
13. Smith GF, Toonen TR. Primary care of the patient with cancer. *Am Fam Physician* 2007; 75(8): 1207–1214.
14. Portela MA, Rubiales AS, Centeno C. The use of psychostimulants in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011; 5(2): 164–168.
15. Bendová M, Honzák R. V nouzi poznáš přítele. In: Karešová J, a kol. *Praktické rady pro onkologické pacienty*. Maxdorf, Praha 2010: 113–115.
16. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist* 2004; 9(5): 571–591; Full text FREE.
17. Mitra R, Jones S. Adjuvant Analgesics in Cancer Pain: A Review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011 Jun 28. [Epub ahead of print].
18. Desmarais JE, Looper KJ. Interactions between tamoxifen and antidepressants via cytochrome P450 2D6. *J Clin Psychiatry* 2009; 70(12): 1688–1697.
19. Barton MK. Drug interactions in cancer patients receiving antidepressants are common, researchers report. *CA Cancer J Clin*. 2011 Aug 8. doi: 10.3322/caac.20127.
20. Kasper S, McEwen BS. Neurobiological and clinical effects of the antidepressant tianeptine. *CNS Drugs* 2008; 22(1): 15–26.
21. Turner J, Kelly B, Clarke D, et al. A randomised trial of a psychosocial intervention for cancer patients integrated into routine care: the PROMPT study (promoting optimal outcomes in mood through tailored psychosocial therapies). *BMC Cancer* 2011; 11: 48. Published online 2011 February 1. doi: 10.1186/1471-2407-11-48 Dostupné z: <http://www.biomed-central.com/1471-2407/11/48>.
22. Travado L, Grassi L, Gil F, et al. Do spirituality and faith make a difference? Report from the Southern European Psycho-Oncology Study Group. *Palliat Support Care* 2010; 8(4): 405–413.
23. Geue K, Goetze H, Buttstaedt M, et al. An overview of art therapy interventions for cancer patients and the results of research. *Complement Ther Med*. 2010; 18(3–4): 160–170.
24. Walker LM, Bischoff TF, Robinson JW. Supportive expressive group therapy for women with advanced ovarian cancer. *Int J Group Psychother* 2010; 60(3): 407–427.

**MUDr. Radkin Honzák, CSc.**

Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK  
Albertov 7, 128 00 Praha 2  
IKEM Praha  
Václavská 1 958, 140 00 Praha 4  
[radkinh@seznam.cz](mailto:radkinh@seznam.cz)

