

Depression, Anxiety, and Quality of Life in Breast Cancer Patients with Depression Receiving Citalopram and Supportive Group Psychotherapy: A Six-month Longitudinal Study

Novin Nikbakhsh¹,
Sussan Moudi^{2,3},
Farimah Mohammadian Amiri⁴,
Maede Niazifar⁵,
Ali Bijani⁶

¹ Associate Professor, Department of Surgery, Cancer Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Associate Professor, Department of Psychiatry, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ General Practitioner, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁵ PhD Student in Clinical Psychology, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

⁶ Assistant Professor, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received May 20, 2018 ; Accepted January 1, 2018)

Abstract

Background and purpose: Depression is a common psychiatric disorder in patients with breast cancer. This study was performed to follow-up breast cancer patients with depression receiving citalopram and group psychotherapy for six months.

Materials and methods: This clinical trial was conducted in 40 breast cancer patients with depressive disorder. Among the patients, 20 received citalopram (20-40 mg/day) and the rest, besides the same dose of citalopram, attended 8 sessions of group psychotherapy. The patients were assessed at baseline and six months later. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and WHO-QOL BREF questionnaires were administered. Then treatment outcomes and quality of life were compared between the two groups applying t-test.

Results: The mean scores for depression and anxiety were 12.05 ± 2.19 and 13.25 ± 2.90 at baseline which declined to 2.05 ± 2.06 and 4.55 ± 2.42 , respectively, after six months ($P < 0.05$). Quality of life score in patients attending group psychotherapy sessions improved significantly after six months (80.86) compared to that at baseline (40.82), while slight changes were observed in the group receiving only citalopram ($P < 0.001$).

Conclusion: Citalopram and group psychotherapy were found to be significantly effective after six months on depression, anxiety, and quality of life in breast cancer patients with depressive disorder receiving citalopram.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2015063022991N1)

Keywords: breast cancer, depression, anxiety, citalopram, group-psychotherapy

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29(173): 64-74 (Persian).

* **Corresponding Author:** Sussan Moudi - Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran (E-mail: sussan.moudi@gmail.com)

وضعیت افسردگی، اضطراب و کیفیت زندگی در بیماران سرطان پستان مبتلا به افسردگی تحت درمان با سیتالوپرام و روان درمانی حمایتی گروهی در شش ماه

نویسنده نیک بخش¹
سوسن موعودی²
فریماه محمدیان امیری⁴
مائده نیازی فر⁵
علی بیژنی⁶

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت افسردگی به عنوان یک اختلال شایع روان پزشکی در مبتلایان به سرطان پستان، این مطالعه با هدف پیگیری شش ماهه بیماران سرطان پستان مبتلا به افسردگی دریافت کننده سیتالوپرام و روان درمانی گروهی انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی آینده نگر، بر روی 40 بیمار مبتلا به سرطان پستان دارای افسردگی صورت گرفت. به 20 بیمار روزانه 20-40 میلی گرم سیتالوپرام و 20 بیمار دیگر علاوه بر درمان دارویی مذکور تحت 8 جلسه روان درمانی گروهی قرار گرفتند. بیماران در بدو مطالعه و در ماه 6ام درمان، با پرسشنامه HADS و کیفیت زندگی WHO-QOL BREF ارزیابی شدند و در نهایت نتایج درمانی و کیفیت زندگی دو گروه با استفاده از آزمون آماری t-test مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین امتیاز افسردگی HADS در بدو مطالعه در گروه مورد روان درمانی 12/05±2/19 بوده که پس از مداخله به 2/05±2/06 (در ماه 6) کاهش یافت. میانگین امتیاز اضطراب HADS در بدو مطالعه 13/25±2/90 بود که پس از مداخله به 4/55±2/42 (در ماه 6) کاهش یافت (P<0/05). نتایج نشان داد که امتیاز کیفیت زندگی به طور کلی پس از درمان ترکیبی سیتالوپرام و روان درمانی گروهی از 40/82 به 80/86 در ماه ششم پس از درمان رسیده است، در حالی که در گروه تحت درمان با سیتالوپرام تغییر مختصری مشاهده شد (P<0/001).

استنتاج: سیتالوپرام و روان درمانی گروهی در بهبود افسردگی، اضطراب، کیفیت زندگی و پیگیری 6 ماهه پس از درمان مبتلایان به سرطان پستان تاثیر معنی داری داشته است.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT2015063022991N1

واژه های کلیدی: سرطان پستان، افسردگی، اضطراب، سیتالوپرام، روان درمانی گروهی

مقدمه

سرطان پستان شایع ترین بدخیمی در جنس مونث و یکی از مهم ترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان است (1). با تشخیص و درمان زودرس این بیماری، میزان بقای 5 ساله بیماران مبتلا به سرطان پستان

مؤلف مسئول: سوسن موعودی - بابل: مرکز تحقیقات روانپزشکی پژوهشکده اعتیاد دانشگاه علوم پزشکی مازندران
E-mail: sussan.mouodi@gmail.com

1. دانشیار، گروه جراحی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
2. دانشیار، روانپزشکی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
3. مرکز تحقیقات روانپزشکی پژوهشکده اعتیاد دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
4. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
5. دانشجوی دکتری روانشناسی بالینی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران
6. استادیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

تاریخ دریافت: 1397/12/30 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1397/3/8 تاریخ تصویب: 1397/10/11

سیتالوپرام و روان‌درمانی گروهی در آن‌ها ارزیابی شود (18). از آنجایی که مطالعات محدودی در ایران، سیر افسردگی، اضطراب و کیفیت زندگی در بیماران تحت درمان با دارو درمانی و روان‌درمانی را ارزیابی نموده است و از سوی دیگر در مطالعات پیشین، طول مدت پیگیری بیماران جهت پایش و ارزشیابی این دو رویکرد درمانی افسردگی در بیماران سرطان پستان کوتاه مدت بوده است، مطالعه حاضر با هدف پیگیری 6 ماهه بیماران سرطان پستان مبتلا به افسردگی دریافت‌کننده سیتالوپرام و روان‌درمانی گروهی انجام پذیرفت (18-20).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی آینده‌نگر با کد IRCT2015063022991N1 که طی سال‌های 1396-1395 در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی بابل انجام گرفت، 40 بیمار مبتلا به سرطان پستان که در Stage III بیماری تشخیص داده شده و تحت عمل ماستکتومی قرار گرفته بودند و همچنین HADS بالاتر از 11 داشتند، تحت درمان با سیتالوپرام و یا سیتالوپرام و روان‌درمانی حمایتی گروهی قرار گرفتند (18). معیارهای خروج از مطالعه شامل، سابقه خلق بالا، سابقه اختلالات عمده روان‌پزشکی از جمله اختلالات سایکوتیک و سوء مصرف مواد، سابقه بیماری‌های نورولوژیک، عقب ماندگی ذهنی بیمار و وجود اختلالات اندوکراین در بیمار بوده است. در صورت نبود معیارهای خروج از مطالعه، بیماران به روش تخصیص تصادفی سیستماتیک به دو گروه تقسیم شدند. حجم نمونه با لحاظ نمودن سطح اطمینان 95 درصد و توان 80 درصد و با فرض انحراف معیار برابر 2 در تغییرات نمره HADS برای یافتن 2 واحد اختلاف در این شاخص بعد از درمان بین دو گروه، 16 نمونه برآورد شد که با احتساب 20 درصد ریزش احتمالی تعداد 20 نمونه در هر گروه وارد مطالعه شدند. تمامی بیماران مورد اشاره موارد جدید سرطان پستان بودند که پس از تشخیص اولیه سرطان، بلافاصله

89 درصد گزارش شده است (2). در کشور ایران نیز مطالعات متعددی در خصوص ابعاد مختلف سرطان پستان انجام گرفته است و این بیماری عامل 21/4 درصد از کل بدخیمی‌ها و شایع‌ترین سرطان در زنان ایرانی معرفی گردیده است (3-5). بیماری سرطان و مسائل مرتبط با درمان آن به عنوان مهم‌ترین استرسورها در بیماران سرطان پستان معرفی شده‌اند که می‌توانند موجب اختلالات روانشناختی در این بیماران گردند، به گونه‌ای که شیوع افسردگی در این بیماران 50-1/5 درصد و به طور متوسط 30 درصد گزارش شده است (6،7). بر اساس مطالعات انجام گرفته در ایران، عمده بیماران مبتلا به سرطان پستان درجات خفیف تا شدید افسردگی را داشته‌اند و حتی در یک مطالعه، اعلام گردید که 69/4 درصد از این بیماران مبتلا به درجات شدید افسردگی بوده‌اند (8).

در مطالعه انجام گرفته در سال 1392-1391 در دانشگاه علوم پزشکی بابل نیز در میان 150 بیمار که اخیراً مبتلا به سرطان تشخیص داده شده بودند، با تست غربالگری اضطراب و افسردگی، 21/3 درصد از بیماران دچار افسردگی علامت‌دار بوده‌اند. در این مطالعه 30/7 درصد از بیماران، مبتلا به سرطان پستان بودند و 28 درصد از افراد مبتلا به افسردگی شناسایی شده در بین بیماران سرطانی، در گروه سرطان پستان قرار داشتند و نسبت بیماران سرطان پستان و نیز سرطان معده که دچار افسردگی علامت‌دار بودند از سایر انواع سرطان‌های بررسی شده بالاتر بوده است (9). رویکردهای مختلفی اعم از درمان‌های دارویی و مداخلات روان‌درمانی - اجتماعی و یا ترکیبی از آن‌ها جهت درمان افسردگی در بیماران مبتلا به سرطان پستان معرفی شده است (10-17). در مطالعه قبلی در دانشگاه علوم پزشکی بابل، 40 بیمار مبتلا به سرطان پستان که اخیراً تحت جراحی پستان قرار گرفته بودند و طی مصاحبه روان‌پزشکی، اختلال افسردگی در آن‌ها تشخیص داده شده بود، در یک کارآزمایی به مدت 3 ماه مورد پیگیری قرار گرفتند تا اثر بخشی

بعد از درمان جراحی، در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند. گروه اول درمان روزانه 40-20 میلی گرم سیتالوپرام (براساس تحمل بیمار و پاسخ به درمان) ساخت شرکت دارویی راموفارمین دریافت کردند و گروه دوم علاوه بر درمان دارویی مذکور، طی ارجاع به کارشناس ارشد روانشناسی بالینی، مورد 8 جلسه گروه درمانی حمایتی قرار گرفتند. دارو درمانی توسط روانپزشک مجری طرح و روان درمانی توسط کارشناس ارشد روانشناسی بالینی انجام گرفت ضمن این که روانپزشک در تمامی جلسات روان درمانی حضور داشته است. تکمیل پرسشنامه‌های طرح توسط دانشجوی پزشکی آموزش دیده طرح انجام گرفت. جلسات مشاوره روان درمانی گروهی رایگان و حداقل به مدت 45 دقیقه در هر جلسه بوده و به صورت هفتگی برگزار گردید. ساختار جلسات در جلسه اول شامل معرفی درمانگر و افراد گروه به یکدیگر، بیان قواعد گروه (رازداری و محرمانه بودن)، معرفی روش درمانی، تشریح مدل زیستی روانی اجتماعی افسردگی، لزوم انجام تکلیف منزل و توضیح آن، تعیین هدف هر یک از مراجعان و تعیین تغییرات رفتاری برای دستیابی به این اهداف، جلسه دوم شامل آموزش مهارت حل مسئله، نشان دادن رابطه بین فعالیت‌ها و خلق و مداخله‌های رفتاری در جهت اصلاح رفتارها برای بهبود خلق، جلسه سوم شامل مرور تکالیف جلسه گذشته، تمرکز روی ترکیب فعالیت‌های شاد و همراه با تسلط برای اثبات تعادل و تقویت مثبت و استفاده از مثال‌های گذشته برای نشان دادن این گونه فعالیت‌ها، جلسه چهارم شامل مرور تکلیف جلسه گذشته، بررسی نتایج و پیامدهای اصلاحات رفتاری، آموزش مهارت تنفس عمیق شکمی و انجام آن در شروع هر جلسه همراه با تصویرسازی ذهنی، جلسه پنجم شامل مرور تکلیف جلسه گذشته، توصیف موقعیت‌ها و تشخیص و تعیین هیجان، تشریح خود گفت و گویی به عنوان رابطه بین موقعیت و هیجان با استفاده از مثال‌های درمانجویان، جلسه ششم شامل مرور تکلیف

جلسه گذشته، تعیین افکار داغ، معرفی تکنیک شواهد و ارزیابی شواهد موجود درباره افکار داغ، جلسه هفتم شامل مرور تکلیف جلسه گذشته، آموزش تکنیک صندلی خالی و اجرای اعضای گروه و آموزش تکنیک ایفای نقش و جلسه هشتم شامل کاربرد مهارت‌های آموخته شده توسط درمانجویان، بوده است. تکالیف خانگی بیماران شامل انجام فعالیت‌های لذت بخش و تمرینات آرام‌سازی (relaxation) بوده است که طی جلسات گروهی روان درمانی آموزش داده می‌شد.

بیماران به مدت 6 ماه، ماهیانه توسط روان پزشک ویزیت رایگان شدند تا از نظر عوارض دارویی و افکار خودکشی مورد بررسی قرار گیرند. سیتالوپرام برای تمام بیماران ادامه یافت و تمام بیمارانی که هشت جلسه گروه درمانی حمایتی را دریافت کردند ماهیانه در یک جلسه 45 دقیقه‌ای به مرور تکالیف و تمرینات آرام‌سازی عضلات پرداختند و از نظر عوارض بررسی شدند.

جهت ارزیابی پاسخ به درمان، پرسشنامه HADS و پرسشنامه WHO-QOL-BREF از طریق مصاحبه چهره به چهره توسط روانپزشک تکمیل شد و نتایج درمانی در ماه 6 بعد از درمان با وضعیت اولیه بیمار مقایسه گردید. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) یک ابزار سودمند، قابل پذیرش، معتبر و آسان برای غربالگری افسردگی و اضطراب است که از سال 1983 تدوین شده و هم‌اکنون در کشورهای مختلف دنیا مورد استفاده قرار می‌گیرد. این پرسشنامه سطح اضطراب و افسردگی را در جمعیت بیماران سرپایی و بیمارستانی اندازه‌گیری می‌کند. این پرسشنامه شامل 7 عبارت برای افسردگی و 7 عبارت برای اضطراب است. این عبارات به گونه‌ای برگزیده شده‌اند تا از علائم بیماری‌های جسمی متمایز باشند. همچنین عبارات در زیر مقیاس‌های اضطراب و افسردگی به گونه‌ای طراحی شده‌اند تا از هم متمایز باشند. در مقابل عبارات چهارده گانه این پرسشنامه چهار گزینه قرار گرفته که فرد مورد آزمون یکی را بر می‌گزیند. نمره‌دهی عبارات

یافته ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه $49/6 \pm 10/6$ (دامنه 29-75) سال بود. 22 نفر (55 درصد) ساکن شهر و 35 نفر (87/5 درصد) متاهل بودند. عمده افراد، تحصیلات زیر دیپلم داشتند (23 نفر، 57/5 درصد) و سابقه خانوادگی بیماری‌های روانی - عصبی (28 نفر، 70 درصد)، سابقه مراجعه به روانپزشک (36 نفر، 90 درصد) و سایر بیماری‌های همراه (24 نفر، 60 درصد) نداشتند. 22 نفر (55 درصد) تحت درمان جراحی به علاوه شیمی درمانی، 17 نفر (42/5 درصد) تحت جراحی + شیمی درمانی + رادیو تراپی و 1 نفر (2/5 درصد) فقط تحت جراحی قرار گرفته بودند. میانگین سنی، محل سکونت، وضعیت تحصیلات، تاهل و نوع درمان سرطان، سابقه خانوادگی بیماری‌های روانی عصبی، سابقه مراجعه به روانپزشک و وضعیت بیماری‌های همراه در دو گروه مورد مطالعه یکسان بوده است ($P > 0/05$). در طی انجام مطالعه سه نفر از افراد گروه روان درمانی به علاوه سیتالوپرام از مطالعه حذف شدند که 2 مورد به علت مرگ و یک مورد به علت عدم مراجعه بیمار بوده است. امتیاز اضطراب و افسردگی HADS در بررسی اولیه و ماه 6 بعد از درمان دو گروه در جدول شماره 1 خلاصه شده است.

جدول شماره 1: وضعیت افسردگی و اضطراب HADS در دو گروه در بررسی اولیه و ماه ششم پس از مداخله

سطح معنی داری	گروه سیتالوپرام	گروه روان درمانی سیتالوپرام	زمان	میانگین و انحراف معیار
0/127	$11/25 \pm 0/55$	$12/05 \pm 2/19$	بدو مطالعه	میانگین و انحراف معیار
0/005	$4/12 \pm 2/09$	$2/05 \pm 2/06$	ماه شش	امتیاز افسردگی HADS
0/114	$11/95 \pm 2/11$	$13/25 \pm 2/90$	بدو مطالعه	میانگین و انحراف معیار
0/039	$6/06 \pm 1/85$	$4/55 \pm 2/42$	ماه شش	امتیاز اضطراب HADS

با فاصله اطمینان 95 درصد، میانگین امتیاز افسردگی HADS در بدو مطالعه در گروه مورد روان درمانی $12/05 \pm 2/19$ بود که در محدوده افسردگی بالینی علامت‌دار قرار داشت و پس از مداخله به $2/05 \pm 2/06$ (در ماه ششم بعد از درمان) کاهش یافت. با فاصله اطمینان 95 درصد، میانگین امتیاز اضطراب HADS در

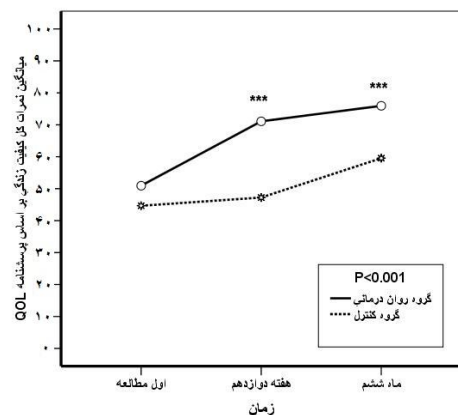
بر اساس منفی یا مثبت بودن علامت از صفر تا 3 و یا از 3 تا صفر مشخص شده است، نمره 0-7 بدون علامت بالینی، 8-10 افسردگی یا اضطراب خفیف، 11-21 افسردگی یا اضطراب بالینی است (9). در مطالعه دانشگاه علوم پزشکی تهران ضریب آلفای کرونباخ این پرسشنامه در 7 سوال زیر مقیاس افسردگی 0/7 و در سوالات زیر مقیاس اضطراب 0/85 اعلام شده است (21). پرسشنامه کیفیت زندگی متعلق به سازمان جهانی بهداشت WHO-QOL-BREF 26 عنوان را جهت ارزیابی کیفیت زندگی مد نظر قرار داده است که دو عنوان مربوط به سلامت عمومی و وضعیت کلی کیفیت زندگی است و 24 عنوان دیگر مشتمل بر ابعاد سلامت جسمانی، وضعیت روانی، سطح وابستگی به دیگران، ارتباطات اجتماعی و محیط است. پرسشنامه مذکور ابزار استاندارد و معتبری است که در ایران نیز ترجمه و اعتبارسنجی شده و در مطالعات مختلف از آن جهت ارزیابی کیفیت زندگی بیماران بهره برداری شده است (22). بر مبنای مطالعه دانشگاه علوم پزشکی تهران ضریب آلفای کرونباخ تمام حیطه‌های این پرسشنامه بالای 0/7 بوده و در حیطه روابط اجتماعی 0/55 اعلام شده است (23). طی مصاحبه روانپزشک، به تمامی بیماران در خصوص فواید درمان، طول دوره درمان و عوارض دارویی توضیح داده شد و به بیماران اطمینان داده شد که اطلاعات ایشان محرمانه خواهد ماند. ضمناً جهت شرکت بیماران در هر یک از دو گروه درمان، فرم رضایت نامه کتبی اخذ شده است.

این مطالعه طی طرح تحقیقاتی شماره 2613 در دانشگاه علوم پزشکی بابل به ثبت رسید و طی مجوز شماره MUBABOL.REC.1394.70 در کمیته اخلاق در پژوهش این دانشگاه مورد تایید قرار گرفته است. داده‌های جمع آوری شده از طریق نرم افزار SPSS نسخه 20 در سطح معنی داری بالاتر از 0/05 با استفاده از آزمون‌های t-test و ANOVA repeated measures مورد تحلیل قرار گرفتند.

(جدول شماره 2). جدول شماره 2 نشان می دهد که میانگین امتیاز کیفیت زندگی به طور کلی پس از درمان ترکیبی با سیتالوپرام و روان درمانی گروهی از 40/82 به 80/86 در ماه ششم پس از درمان رسیده است در حالی که در گروه درمان با سیتالوپرام از 40/43 به 61/71 در ماه ششم پس از درمان رسید ($P < 0/001$) (نمودار شماره 3).

جدول شماره 2: میانگین امتیاز استاندارد شده کیفیت زندگی در دو گروه در چهار حیطه سلامت جسمانی، وضعیت روانی، روابط اجتماعی و محیط زندگی

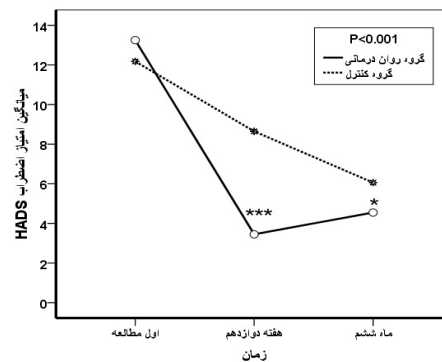
حیطه	زمان	گروه روان درمانی + سیتالوپرام	گروه سیتالوپرام	سطح معنی داری
سلامت جسمانی	پدو مطالعه	34/64±18/03	35/36±23/88	0/916
	ماه شش	85/53±13/08	63/23±8/26	0/000
وضعیت روانی	پدو مطالعه	33/12±14/27	32/08±18/93	0/845
	ماه شش	80/42±16/11	56/86±6/90	0/000
میانگین امتیاز استاندارد شده روابط اجتماعی	پدو مطالعه	55/00±15/39	63/33±20/66	0/156
	ماه شش	82/50±14/02	75/98±14/40	0/173
کیفیت زندگی محیط زندگی	پدو مطالعه	50/94±11/61	45/16±11/27	0/118
	ماه شش	75/94±14/23	59/56±7/85	0/000
امتیاز دهی کلی	پدو مطالعه	40/82±11/45	40/43±11/66	0/927
	ماه شش	80/86±12/17	61/71±5/84	0/000



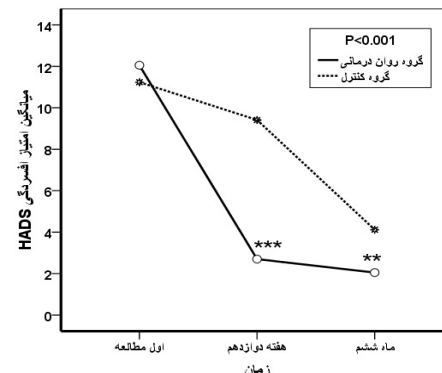
نمودار شماره 3: سیر وضعیت کیفیت زندگی بر مبنای پرسشنامه QOL_BERF در دو گروه مورد مطالعه در بررسی اولیه، ماه سوم و ماه ششم. ($P < 0/001$)

در بررسی آماری که در حیطه های مختلف پرسشنامه کیفیت زندگی انجام شد نتایج در هر چهار حیطه در بررسی اولیه یکسان بوده است و پس از درمان در حیطه سلامت جسمانی، سلامت روانی و محیط

بدو مطالعه $13/25 \pm 2/90$ بود که در محدوده اضطراب بالینی علامت دار قرار داشت و پس از مداخله به $4/55 \pm 2/42$ (درماه ششم بعد از درمان) کاهش یافت. سایر یافته ها بیانگر آن است که متعاقب مداخله انجام گرفته، وضعیت افسردگی و اضطراب در هر دو گروه در ماه ششم پس از مداخله بهبود معنی داری پیدا کرد ($P < 0/05$). ضمناً سیر کاهش یافته افسردگی و اضطراب در بررسی اولیه و ماه سوم و ماه ششم بعد از مداخله در نمودار شماره 1 و 2 نشان داده شده است.



نمودار شماره 1: سیر وضعیت اضطراب بر مبنای امتیاز اضطراب HADS در دو گروه مورد مطالعه در بررسی اولیه، ماه سوم و ماه ششم مداخله ($P < 0/001$; $P < 0/05$)



نمودار شماره 2: سیر وضعیت افسردگی بر مبنای امتیاز افسردگی HADS در دو گروه مورد مطالعه در بررسی اولیه، ماه سوم و ماه ششم مداخله ($P < 0/001$; $P < 0/01$)

میانگین امتیاز استاندارد شده کیفیت زندگی بر اساس نمره 100 قبل و بعد از مداخله بررسی گردید

از درمان‌های ضد افسردگی در این بیماران، بر اساس وضعیت موجود هر فرد در نظر گرفته شود، لیکن ایمنی داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین را تایید نموده است (24).

در مطالعه مروری نظام‌مند Laoutidis در سال 2013 اعلام گردید که روان‌درمانی تاثیر مثبت بر افسردگی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان دارد (25).

مطالعه Park در کره در سال 2012 نیز نشان داد که یک دوره درمان 12 هفته‌ای با سیتالوپرام (20-5 میلی‌گرم در روز) در 79 بیمار سرطان پستان مبتلا به افسردگی، موجب کاهش دیسترس، بهبود کیفیت زندگی و کاهش معنی‌دار علائم افسردگی در بیماران شده است (26).

در مطالعه Vega در اسپانیا اثر بخشی اسیتالوپرام در دوز 20-10 میلی‌گرم روزانه و درمان ترکیبی با روان‌درمانی به مدت 8 هفته در بیماران مبتلا به سرطان ارزیابی شد و اعلام گردید که موثرترین استراتژی درمانی در افسردگی بیماران مبتلا به سرطان ترکیب دارو درمانی و روان‌درمانی است و در میان داروهای رایج ضد افسردگی، به نظر می‌رسد که سیتالوپرام به عنوان درمان خط اول در موارد متوسط تا شدید افسردگی، گزینه دارویی مناسبی باشد، ضمن این که روان‌درمانی نیز باعث بهبود معنی‌داری در ابعاد مختلف عملکردی، سلامت عمومی و کیفیت زندگی این بیماران و کاهش درد در هفته 12 پس از درمان شده است (27).

در مطالعه EII و همکاران در آمریکا که درمان افسردگی در میان بیماران کم‌درآمد مبتلا به سرطان مورد ارزیابی قرار گرفت، بیماران گروه مداخله به مدت 12 ماه به یک متخصص بالینی جهت درمان افسردگی دسترسی داشتند که اقدام به ارائه آموزش، روان‌درمانی ساختارمند و حمایت‌های پیشگیری (از جهت درمان نگهدارنده یا جلوگیری از عود) می‌نمود. در صورت نیاز، ارجاع به روانپزشک و تجویز داروهای ضد

زندگی در ماه ششم پس از درمان افزایش معنی‌داری داشته است ($P < 0/001$). در حیطه ارتباطات و روابط اجتماعی در ارزیابی ماه ششم پس از درمان افزایش معنی‌داری نداشته است ($P = 0/173$). در طی درمان، بروز علائم و عوارض جسمانی تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، اختلال خواب، سردرد، ترمور، تعریق و اختلال عملکرد جنسی در دو گروه در هفته‌های مختلف مداخله مورد ارزیابی قرار گرفت و یافته‌ها بیانگر آن است که مداخلات انجام گرفته منجر به بروز عوارض جسمانی قابل توجهی نشده است. اختلال عملکرد جنسی در 16 نفر (40 درصد) بیماران مشاهده گردید. تهوع، استفراغ و بی‌اشتهایی نیز جزء علائم شایع بود. از آنجایی که بیماران هر سه هفته یک بار مورد شیمی‌درمانی قرار می‌گرفتند، افتراق این که این عوارض ناشی از شیمی‌درمانی یا مصرف سیتالوپرام است، دشوار بود.

بحث

وضعیت افسردگی و اضطراب در هر دو گروه به ویژه در گروهی که تحت درمان با سیتالوپرام و روان‌درمانی گروهی قرار گرفتند پس از مداخله بهبود معنی‌داری داشته است. بیمارانی که تحت درمان با سیتالوپرام و روان‌درمانی گروهی قرار گرفتند در ماه ششم درمان، کاملاً در محدوده بدون علامت بالینی قرار گرفتند. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین کیفیت زندگی در گروه تحت درمان با سیتالوپرام و روان‌درمانی گروهی پس از مداخله، افزایش قابل توجهی داشته است و نسبت به گروه تحت درمان با سیتالوپرام تغییرات بیشتری در میانگین کیفیت زندگی مشاهده شد. در مطالعه مروری که در سال 2015 در بانک اطلاعاتی کارکین انتشار یافت، بیان شد که علی‌رغم تاثیر افسردگی بر بیماران مبتلا به سرطان، مطالعات در دسترس در خصوص اثر بخشی و ایمنی آنتی‌دپرسانتها در درمان افسردگی این بیماران، بسیار محدود و با کیفیت پایین است. همچنین در این مطالعه توصیه گردید که استفاده

افسردگی انجام می‌گرفت. پس از 12 ماه، 63 درصد از بیماران گروه مداخله 50 درصد یا بیش‌تر کاهش در علائم افسردگی (نسبت به وضعیت اولیه) داشتند. ضمناً این گروه مداخله، به میزان بیش‌تری درمان افسردگی دریافت کردند و کیفیت زندگی آنان نیز در زمینه‌های مختلف (از جمله وضعیت اجتماعی و خانوادگی، عاطفی، عملکردی و احساس بهبود جسمانی) بهتر شده بود (28).

در مطالعه Ram و همکاران در مالزی، اثر بخشی آموزش‌های گروهی (psychoeducation) بر روی احساس بهبودی و نیز افسردگی بیماران مبتلا به سرطان پستان نشان داد که psychoeducation گروهی نقش موثری در احساس بهبودی و نیز کاهش افسردگی در بیماران سرطان پستان دارد (29). در مطالعه Yavuzsen در ترکیه اثر گروه درمانی بر روی علائم سایکولوژیک و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پستان نیز نشان داد که روان‌درمانی گروهی در غلبه بیماران سرطان پستان بر دیسترس‌های عاطفی و جسمانی مفید است (13).

نتایج مطالعه اخیر نشان داد که درمان همزمان ضد افسردگی و گروه درمانی یک روش موثر در افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پستان است که این مشابه مطالعات کریمویی و همکاران می‌باشد (30).

در مطالعه Chittem در سال 2014 که با هدف یافتن رویکردهای مقابله (coping) سرطان انجام پذیرفت، بیان گردید که در جهت تامین سلامت، رفاه و مراقبت کلی این بیماران، ابعاد روانی-اجتماعی و هیجانی سرطان نیازمند توجه و بررسی است (31). با توجه به این که خود شیمی‌درمانی به دنبال سرطان پستان می‌تواند تاثیر عمده‌ای در کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان داشته باشد و سبب مختل شدن رفاه جسمی، روانی و اجتماعی و کاهش کیفیت زندگی آنان شود، استفاده از روان‌درمانی که با آموختن فرایندهایی مانند حل مشکل و تکنیک‌های آرام‌سازی در ارتقای سطح کیفیت زندگی آنان موثر باشد، منطقی به نظر می‌رسد.

در مطالعه Guo در چین که بررسی مداخلات

روانی-اجتماعی برای بیماران سرطانی تحت رادیو تراپی پرداخته شد، اعلام گردید این مداخلات رویکرد هزینه-اثربخش (cost-effective) می‌باشند که می‌توانند هم خلق بیمار و هم کیفیت زندگی بیماران تحت رادیو تراپی را در طی درمان و بعد از آن ارتقا دهند (32). افسردگی در بیماران مبتلا به سرطان غالباً یا تشخیص داده نمی‌شود و یا درمان نمی‌گردد. ارتباط دو سویه‌ای بین افسردگی و سرطان پستان وجود دارد. از یک سو رفتارهای خطرزا و نامطلوب و تغییرات سایکوبیولوژیک مرتبط با افسردگی، می‌تواند سیر سرطان را نامطلوب نماید و از سوی دیگر تغییرات بیولوژیک و عوارض مرتبط با سرطان پستان، می‌تواند ایجاد حملات افسردگی را تشدید نماید (33).

افسردگی چنانچه با اختلالات جسمانی همراه گردد، ضمن افزایش بار علائم بیماری، اختلال در عملکرد فرد، افزایش هزینه‌های پزشکی، کاهش خود مراقبتی در بیماران، افزایش خطر ناتوانی و مرگ و میر را به دنبال دارد. افسردگی از طرق مختلف از جمله به سبب اثراتی که بر روی فاکتورهای پیش‌التهابی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، سیستم عصبی خودکارس و فاکتورهای متابولیک می‌گذارد و هم به جهت همراهی با افزایش احتمال چاقی، زندگی کم‌تحرک، مصرف دخانیات و ضعف توجه به رژیم‌های درمانی و پزشکی می‌تواند روند سرطان را بدتر نماید (34). تمام این‌ها اهمیت درمان افسردگی در بیماران مبتلا به سرطان را پررنگ می‌کند. از طرفی بیماران هر دو گروه تحت درمان با سیتالوپرام قرار گرفتند که از جمله اختصاصی‌ترین مهارکننده‌های بازجذب سروتونین می‌باشد و کم‌ترین تداخل با داروهای دیگر از جمله داروهای شیمی‌درمانی بیماران مبتلا به سرطان را دارد (35). با توجه به نتایج این مطالعه که پس از هفته 3 تا هفته 12 اثرات سیتالوپرام بارز بود، شروع تاثیر SSRI بعد از هفته 3 درمان، خود توجیه‌کننده این تغییرات می‌باشد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که بیماران هر دو گروه از نظر

منظور افتراق نسبی عوارض ناشی از شیمی درمانی با عوارض جانبی مصرف سیتالوپرام، بیمارانی که در روز شیمی درمانی دچار علائم تهوع و استفراغ می‌شدند، در فهرست عوارض شیمی درمانی ثبت می‌گردید و در سایر روزها به عنوان عوارض جانبی سیتالوپرام ثبت می‌شد. در پیگیری 6 ماهه بیماران سرطان پستان، سیتالوپرام و روان درمانی گروهی بدون این که منجر به بروز عوارض جسمانی قابل توجهی شوند، در بهبود افسردگی و اضطراب و کیفیت زندگی بیماران تاثیر معنی‌داری دارند.

سپاسگزاری

بدین وسیله از حمایت معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و همچنین از مشارکت بیماران شرکت کننده در طرح قدردانی می‌شود.

References

- Chiriac VF, Baban A, Dumitrascu DL. Psychological stress and breast cancer incidence: a systematic review. *Clujul Med* 2018; 91(1): 18-26.
- Su JA, Yeh DC, Chang CC, et al. Depression and family support in breast cancer patients. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017; 13: 2389-2396.
- Biglu M. Breast Cancer in Iran: the Trend of Iranian Researchers' Studies in MEDLINE Database. *Basic and Clinical Cancer Research* 2014; 6(1): 22-32 (Persian).
- Harirchi I, Kolahdoozan S, Karbakhsh M, Chegini N, Mohseni SM, Montazeri A, et al. Twenty years of breast cancer in Iran: downstaging without a formal screening program. *Ann Oncol* 2011; 22(1): 93-97.
- Harirchi I, Karbakhsh M, Kashefi A, Momtahn AJ. Breast cancer in Iran: results of a multi-center study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5(1): 24-27 (Persian).
- Purkayastha D, Venkateswaran C, Nayar K, Unnikrishnan U. Prevalence of Depression in Breast Cancer Patients and its Association with their Quality of Life: A Cross-sectional Observational Study. *Indian J Palliat Care* 2017; 23(3): 268-273.
- Torres MA, Pace TW, Liu T, Felger JC, Mister D, Doho GH, et al. Predictors of depression in breast cancer patients treated with radiation: Role of prior chemotherapy and nuclear factor kappa B. *Cancer* 2013; 119(11): 1951-1959.
- Jafari A, Goudarzian AH, Bagheri Nesami M. Depression in Women with Breast Cancer: A Systematic Review of Cross-Sectional Studies in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19(1): 1-7 (Persian).
- Nikbakhsh N, Moudi S, Abbasian S, Khafri S. Prevalence of depression and anxiety among cancer patients. *Caspian J Intern Med* 2014; 5(3): 167-170.

وضعیت سنی، تحصیلات، تاهل و نوع درمان سرطان یکسان بوده‌اند که این خود دلیل بر توزیع مناسب بیماران در دو گروه است و از نقاط قوت این مطالعه می‌باشد. از نقاط قوت دیگر این مطالعه بررسی بیماران سرطان پستان بود که در Stage III بیماری قرار داشتند.

در صورتی که در مطالعه Vega و همکاران بیماران مبتلا به سرطان پستان، ریه و کولورکتال با هم مقایسه شدند که با توجه به survival متفاوت این بیماران و بررسی همزمان آنان با مطالعه حاضر متفاوت بوده است (36). اختلال عملکرد جنسی در 40 درصد بیماران دیده شد که جز شایع‌ترین عوارض مصرف سیتالوپرام گزارش شده و با شیوع 50 تا 80 درصد اختلالات عملکرد جنسی گزارش شده ناشی از SSRI توجیه پذیر است (35). تهوع، استفراغ و بی‌اشتهایی نیز جز علائم شایع بود که با توجه به دریافت همزمان شیمی درمانی بیماران، به

10. Toftegard Andersen L, Voigt Hansen M, Rosenberg J, Gogenur I. Pharmacological treatment of depression in women with breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 141(3): 325-330.
11. Brandao T, Marc S, Schulz MS, Mena Matos P. Psychological adjustment after breast cancer: a systematic review of longitudinal studies. *Psychooncology* 2016; 26(7): 917-926.
12. Carvalho AF, Hyphantis T, Sales PMG, Soeiro-de-Souza MG, Macedo DS, Cha DS, et al. Major depressive disorder in breast cancer: a critical systematic review of pharmacological and psychotherapeutic clinical trials. *Cancer Treat Rev* 2014; 40(3): 349-355.
13. Yavuzsen T, Karadibak D, Cehreli R, Dirioz M. Effect of group therapy on psychological symptoms and quality of life in Turkish patients with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(11): 55-57 (Persian).
14. Rayner L, Price A, Hotopf M, Higginson IJ. Expert opinion on detecting and treating depression in palliative care: A Delphi study. *BMC Palliat Care* 2011; 10(1): 10.
15. Apler A. Citalopram for major depressive disorder in adults: a systematic review and meta-analysis of published placebo-controlled trials. *BMJ Open* 2011; 1(2): e000106.
16. Miguel C, Albuquerque E. Drug interaction in psycho-oncology: antidepressants and antineoplastics. *Pharmacology* 2011; 88(5-6): 333-339.
17. Hosseini SH, Rafiei A, Janbabai G, Tirgari A, Zakavi A, Yazdani J, et al. Comparison of Religious Cognitive Behavioral Therapy, Cognitive Behavioral Therapy, and Citalopram on Depression and Anxiety among Women with Breast Cancer: A Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Health Care* 2016; 8(1): 55-62 (Persian).
18. Nikbakhsh N, Moudi S, Alvarzandi S, Niazifar M, Farnoush N, Bijani A, Moudi M. Citalopram and group-psychotherapy in breast cancer patients: A randomized clinical trial. *Med J Islam Repub Iran* 2018; 32(1): 394-399
19. Motamedi A, Haghghat S, Khalili N, Sadjadian AA, Omidvari S, Mollahoseini F et al The Correlation between Treatment of Depression and Quality of Life in Breast Cancer Survivors. *IJBD* 2015; 8(1): 42-48 (Persian).
20. Sajjadian AS, Dukhaneh AF, Behboodi M. HER3 Gene Expression Study by RT-PCR in Patient with Breast Cancer. *IJBD* 2016; 9(2): 43-51 (Persian).
21. Kaviani H, Sayfourian H, Sharifi V, Ebrahim Khani N. Reliability and Validity of Hospital Scale of Anxiety and Depression Hospital Scales (HADS): Iranian patients with anxiety. *Tehran Univ Med J* 2009; 67(5): 379-381 (Persian).
22. Yousefy AR, Ghassemi GR, Sarrafzadegan N, Mallik S, Baghaei AM, Rabiei K. Psychometric Properties of the WHOQOL-BREF in an Iranian Adult Sample. *Community Ment Health J* 2010; 46(2): 139-147.
23. Nejat S, Montazeri A, Halakouei Nayeni K, Mohammad K, Majdzadeh SR. The World Health Organization quality of Life (WHOQOL-BREF) questionnaire: Translation and validation study of the Iranian version. *SJSPH* 2006; 4(4): 1-12 (Persian).
24. Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, Barbui C, Hotopf M. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD011006.
25. Laoutidis ZG, Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic

- review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2013; 13: 140.
26. Park HY, Lee B-J, Kim J-H, Bae J-N, Hahm B-J. Rapid improvement of depression and quality of life with escitalopram treatment in outpatients with breast cancer: a 12-week, open-label prospective trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 36(2): 318-323.
27. Vega RB, Palao A, Torres G, Hospital A, Benito G, Pérez E, et al. Combined therapy versus usual care for the treatment of depression in oncologic patients: a randomized controlled trial. *Psychooncology* 2011; 20(9): 943-952.
28. Ell K, Xie B, Quon B, Quinn DI, Dwight-Johnson M, Lee P-J. Randomized controlled trial of collaborative care management of depression among low-income patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(27): 4488-4496.
29. Ram S, Narayanasamy R, Barua A. Effectiveness of group psycho-education on well-being and depression among breast cancer survivors of Melaka, Malaysia. *Indian J Palliat Care* 2013; 19(1): 34-39.
30. Karimoi M, Pourdehghan M, Faghihzadeh S, Montazeri A, Milani M. The Effects of Group Counseling on Symptom Scales of Life Quality in Patients with Breast Cancer Treated by Chemotherapy. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2006; 10(1): 10-22 (Persian).
31. Chittem M. Understanding coping with cancer: how can qualitative research help? *J Cancer Res Ther* 2014; 10(1): 6-10.
32. Guo Z, Tang H-y, Li H, Tan S-k, Feng K-h, Huang Y-c, et al. The benefits of psychosocial interventions for cancer patients undergoing radiotherapy. *Health Qual Life Outcomes* 2013; 11: 121.