

Lauren Rayner¹, William Lee², Annabel Price², Barbara Monroe³, Nigel Sykes³, Penny Hansford³, Irene J. Higginson¹, Matthew Hotopf²

¹King's College London, Department of Palliative Care, Policy and Rehabilitation, Cicely Saunders Institute, Wielka Brytania

²King's College London, Department of Psychological Medicine, The Institute of Psychiatry, Wielka Brytania

³St Christopher's Hospice, Sydenham, Londyn, Wielka Brytania

Epidemiologia kliniczna depresji w opiece paliatywnej i wartość predykcyjna objawów somatycznych — przekrojowe badanie ankietowe z 4-tygodniowym okresem obserwacji

Przedrukowano za zgodą z: *Palliative Medicine* 2010; 25: 229–241

Streszczenie

Celem przedstawionego w niniejszej pracy przekrojowego badania ankietowego było określenie rozpowszechnienia i remisji depresji u pacjentów objętych opieką paliatywną oraz oszacowanie wartości predykcyjnej objawów somatycznych w ustalaniu rozpoznania wspomnianego schorzenia. Z 300 kolejnymi pacjentami przeprowadzono wywiady w ciągu tygodnia od pierwszej oceny diagnostycznej przez pielęgniarkę specjalistyczną z placówki zajmującej się stacjonarną i domową opieką paliatywną w południowym Londynie (Wielka Brytania). Oceny pod kątem występowania depresji dokonywano, korzystając z kwestionariusza PRIME-MD PHQ-9. Obecność objawów somatycznych ustalono na podstawie kwestionariusza oceny jakości życia EORTC-QLQ-C30. Kryteria rozpoznawcze dużego zaburzenia depresyjnego zostały spełnione w przypadku 58 pacjentów [19,3% (15,3–23,3%)], a kryteria dowolnego zespołu depresyjnego — w przypadku 109 pacjentów [36,3% (32,3–40,3%)]. Wśród chorych z dużym zaburzeniem depresyjnym więcej było osób płci męskiej, częściej notowano brak nowotworu złośliwego, dolegliwości bólowe, zły stan ogólny i pragnienie szybkiej śmierci. Spośród chorych z dużym zaburzeniem depresyjnym stwierdzonym na początku badania u 69% (27/39) pacjentów odnotowano remisję depresji 4 tygodnie później. Wśród chorych bez depresji na początku badania u 11% (19/174) osób stwierdzono spełnienie kryteriów tego schorzenia podczas wizyty kontrolnej. Wartości predykcyjne dodatnie zaburzeń snu, obniżonego łaknienia i zmęczenia były niskie (< 24%), natomiast wartości predykcyjne ujemne tych objawów — wysokie (> 89%). Duże rozpowszechnienie depresji wśród pacjentów objętych opieką paliatywną świadczy o konieczności dokonywania oceny psychologicznej tych osób i udzielania im wsparcia psychologicznego. Przebieg depresji u pacjentów objętych opieką paliatywną charakteryzuje się małą stabilnością, w związku z czym jej objawy powinno się uważnie monitorować.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2012; 6, 2: 62–76

Słowa kluczowe: przekrojowe badanie ankietowe, depresja, hospicjum, opieka paliatywna, rozpowszechnienie, remisja

Adres do korespondencji: Lauren Rayner

Kings College London, Department of Palliative Care, Policy and Rehabilitation, Cicely Saunders Institute, Bessemer Road, Denmark Hill, London, SE5 9PJ, Wielka Brytania

e-mail: lauren.rayner@kcl.ac.uk

Tłumaczenie: lek. Paweł Baka



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2012; 6, 2, 62–76

Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

Wstęp

Depresja to powszechne schorzenie wśród pacjentów objętych opieką paliatywną [1]. Oprócz powodowania oczywistego cierpienia wewnętrznego wpisanego w to zaburzenie depresja może nasilać objawy somatyczne zaawansowanej choroby terminalnej, takie jak ból czy uczucie zmęczenia [2]. Depresja wiąże się z gorszą adherencją pacjenta do leczenia [3], bardziej nasiloną niepełnosprawnością [4], pogorszeniem rokowania [5] i zwiększoną śmiertelnością [6–9]. Jest też czynnikiem predykcyjnym pragnienia śmierci u terminalnie chorego [10–13]. Depresja zwiększa też sumę kosztów udzielonych świadczeń, ponieważ u pacjentów z chorobami somatycznymi cierpiących dodatkowo na depresję zwykle występuje więcej objawów i wymagają oni intensywniejszej opieki ze strony klinicystów [14–16]. Depresję u chorych somatycznie można skutecznie leczyć [17, 18], czego dowodzą wyniki niedawno przeprowadzonej metaanalizy, która wykazała skuteczność leków przeciwdepresyjnych stosowanych w depresji u chorych objętych opieką paliatywną [19]. Jednocześnie są dowody wskazujące, że przypadki depresji w opiece paliatywnej często są przeoczone i w związku z tym pozostawiane bez odpowiedniego leczenia [20, 21]. Rozpoznanie choroby terminalnej — co oczywiste — wywołuje strach i smutek, które mogą być trudne do odróżnienia od depresji. Problemem jest również fakt, że wielu klinicystów specjalizujących się w opiece paliatywnej nie czuje się pewnie, jeżeli chodzi o rozpoznawanie depresji [22], a nie zawsze przecież można skorzystać z pomocy specjalisty w dziedzinie zaburzeń psychicznych [23].

Znajomość danych na temat rozpowszechnienia i remisji depresji wśród pacjentów objętych opieką paliatywną jest konieczna do ustalenia potrzeby inwestowania w odpowiednie placówki i opracowywania odpowiednich zaleceń klinicznych. Obecnie dostępne dane na temat rozpowszechnienia depresji wahają się w szerokich granicach, a dane dotyczące remisji są z kolei bardzo skąpe. W przeglądzie systematycznym z 2002 roku, którego autorami byli Hotopf i wsp., mediana wskaźnika rozpowszechnienia dużej depresji ocenianej na podstawie wywiadu klinicznego wyniosła 15% przy zakresie 3–45%. Tak duża rozpiętość danych na temat rozpowszechnienia tej choroby odzwierciedla różnorodne problemy metodologiczne, np. małą liczebność badanych prób, różnice w konstrukcji prowadzonych badań, heterogenność badanych populacji i rozpowszechnienie czynników

ryzyka [1, 24, 25]. Rozbieżności w zakresie danych dotyczących rozpowszechnienia depresji dodatkowo zaostrzają zmienność wykorzystywanych kryteriów diagnostycznych i brak standaryzacji prowadzonych ocen [1, 24, 26]. W bardzo nielicznych badaniach zajmowano się przebiegiem depresji u osób objętych opieką paliatywną. Akechi i wsp. przeprowadzali wywiady z 85 pacjentami w momencie rejestracji w placówce opieki paliatywnej, a następnie po przyjęciu do hospicjum stacjonarnego. Okazało się, że u 5 spośród 7 osób, u których podczas wizyty wyjściowej rozpoznano depresję, nie notowano już tego schorzenia podczas wizyty kontrolnej [27]. Lloyd-Williams i wsp. analizowali stabilność wyrażonego na skali punktowej poziomu nasilenia depresji w opiece paliatywnej, jednak pacjenci poddani ocenie nie spełniali kryteriów rozpoznawczych dużej depresji [28]. Rabkin w przeprowadzonym niedawno badaniu longitudinalnym analizowała pojawianie się nowo rozpoznanych przypadków depresji w grupie terminalnie chorych na nowotwory, nie oceniała jednak częstości remisji [29].

Wartość danych szacunkowych dotyczących rozpowszechnienia i remisji depresji zależy od wiarygodności stawianych diagnoz. Zarówno według klasyfikacji *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition* (DSM-IV) [30], jak i Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (*ICD-10, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) [31] rozpoznanie depresji u osób z chorobami somatycznymi i osób bez chorób somatycznych opiera się na tych samych kryteriach obejmujących takie objawy, jak zaburzenia snu, zmęczenie i obniżone łaknienie. Wymienione objawy somatyczne mogą być jednak spowodowane nie tylko samą depresją, ale też obecnością zaawansowanej choroby czy przyjmowanymi lekami, w związku z czym trudno stwierdzić, jak każdy z tych stanów wpływa na obecność wspomnianych symptomów [29–31]. Niektórzy badacze stwierdzają, że u osób z chorobami somatycznymi uwzględnianie objawów somatycznych w kryteriach diagnostycznych może obniżać wiarygodność rozpoznania depresji [32, 33]. W niniejszym badaniu oceny depresji dokonano w dużej grupie pacjentów objętych opieką paliatywną z użyciem zwalidowanych i wystandaryzowanych kryteriów. Celem badania było określenie rozpowszechnienia i remisji depresji w populacji osób objętych opieką paliatywną, a także ustalenie trafności predykcyjnej objawów somatycznych w diagnozowaniu tej choroby.

Materiał i metody

Konstrukcja badania

Badanie miało charakter przekrojowy. Autorzy przeprowadzali z pacjentami wywiady twarzą w twarz w ciągu tygodnia od skierowania do placówki opieki paliatywnej, a następnie wywiady telefoniczne 4 tygodnie później.

Uczestnicy badania

Badaną próbę stanowili wszyscy nowi pacjenci kierowani do Hospicjum Św. Krzysztofa w południowym Londynie, oferującego świadczenia zarówno stacjonarne, jak i domowe. Hospicjum to obejmuje swoim zasięgiem populację liczącą 1,5 miliona osób, a z jego świadczeń korzysta około 2000 osób rocznie. Zakładając na podstawie wcześniejszych szacunków [1], że rozpowszechnienie depresji wynosi 15%, autorzy wyliczyli, że grupa o liczebności 300 osób zapewni uzyskanie 95-procentowego przedziału ufności (CI, *confidence interval*) o rozpiętości 8 punktów procentowych (np. 11–19%). Pacjentów rekrutowano do badania w okresie od stycznia 2007 do sierpnia 2008 roku. Każda osoba kierowana do hospicjum była poddawana rutynowej ocenie początkowej przez specjalistę w dziedzinie pielęgniarstwa klinicznego. Pielęgniarka dokonywała oceny za pomocą *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) — kwestionariusza przesiewowego dotyczącego zaburzeń emocjonalnych opracowanego specjalnie z myślą o osobach z chorobami somatycznymi [34]. Pielęgniarka wyjaśniała pacjentom cel badania, przekazywała im arkusz informacyjny i pytała, czy może się z nimi skontaktować badacz. Na początku każdego tygodnia w dziale informatycznym hospicjum komputerowo generowano listę randomizacyjną wszystkich nowych pacjentów skierowanych do hospicjum. Z tej listy badacz wybierał kolejne osoby i ustalał, czy spełniają oni kryteria kwalifikacji do udziału w badaniu. Kryterium włączenia było jedno: trzeba było być nowym pacjentem skierowanym do hospicjum. Kryteria wyłączenia były następujące: bardzo zły stan ogólny [definiowany jako stan sprawności oceniony na 4 punkty wg skali *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG)] [35], niezdolność pacjenta do wyrażenia zgody na udział w badaniu, zaburzenia poznawcze oraz znaczne upośledzenie sensoryczne lub niewystarczająca znajomość języka angielskiego uniemożliwiająca udział w wywiadzie badawczym. Wszystkich pacjentów rekrutowano do badania i ze wszystkimi przeprowadzano wywiad w ciągu tygodnia od momentu dokonania oceny początkowej przez specjalistę w dziedzinie pielęgniarstwa klinicznego.

Przebieg badania

Wywiady przeprowadziło trzech badaczy. Badacz telefonował do pacjentów spełniających kryteria udziału w badaniu i wyjaśniał, na czym będzie polegało ich uczestnictwo. Jeśli pacjent wyrażał wolę wzięcia udziału w badaniu, badacz składał mu wizytę w ciągu 7 dni od rozmowy telefonicznej. Po uzyskaniu świadomej zgody na uczestnictwo badacz przeprowadzał ocenę za pomocą kwestionariusza *Abbreviated Mental Test* (AMT) [36]. Mniej niż 6 punktów w kwestionariuszu AMT wskazuje na obecność zaburzeń poznawczych. U pacjentów, którzy uzyskali taki właśnie wynik, nie kontynuowano wywiadu. Wywiad trwał około godziny. Po maksymalnie 4 tygodniach od pierwszego wywiadu przeprowadzano z uczestnikami badania wywiad kontrolny. Odbywał się on telefonicznie (chyba że występowały trudności z komunikacją lub pacjent prosił o wizytę osobistą) i trwał około 15 minut. Przed zatelefonowaniem w celu przeprowadzenia wywiadu kontrolnego badacz kontaktował się z hospicjum, aby ustalić, czy pacjent w okresie od pierwszej wizyty nie zmarł lub nie został przyjęty do hospicjum stacjonarnego. Jeśli o ustalonej godzinie chory nie był dostępny, wówczas w kolejnych tygodniach, o różnych porach dnia podejmowano próby ponownego skontaktowania się. Rekrutację do badania zakończono w sierpniu 2008 roku, po osiągnięciu docelowej liczby pacjentów wynoszącej 300 osób. Dokonano analizy dokumentacji medycznej uczestników w celu ustalenia takich danych klinicznych, jak rozpoznanie, stopień zaawansowania choroby, stosowane leczenie i przyjmowane leki, a także data i miejsce zgonu. Zgodę na przeprowadzenie badania uzyskano z komisji bioetycznej *Joint South London and Maudsley and Institute of Psychiatry NHS Research Ethics Committee* (06/Q0706/93).

Narzędzia badawcze

Badanie wyjściowe było oparte na zastosowaniu 6 narzędzi badawczych: kwestionariusza *Primary Care Evaluation of Mental Disorders Patient Health Questionnaire* (PRIME-MD PHQ-9) [37], skróconej wersji Kwestionariusza Percepcji Choroby — *Brief Illness Perception Questionnaire* (IPQ) [38], skali *Mental Adjustment to Cancer* (MAC) [39], Wielowymiarowej Skali Oceny Odczuwanego Wsparcia Społecznego (*Multidimensional Scale of Perceived Social Support*) [40], kwestionariusza *The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* w wersji nr 3 (EORTC-QLQ) [41] oraz kwestionariusza oceniającego przekonania duchowe i religijne Royal Free (*The Royal Free Interview for Spiritual and Religious Beliefs*)

[42]. Pacjentom zadawano też pytania dotyczące zadowolenia z leczenia, pragnienia śmierci zawarte w pracy Chochinova i wsp. [43] oraz godności przedstawione w pracy Wilsona i wsp. [44]. Podczas wywiadu kontrolnego ponownie zastosowano kwestionariusz PRIME-MD PHQ-9 i EORTC-QLQ oraz ponownie zadano pytania dotyczące godności i pragnienia śmierci. W niniejszej pracy skupiono się na obecności depresji i trafności predykcyjnej somatycznych objawów depresyjnych, co oceniono za pomocą kwestionariuszy PRIME-MD PHQ-9 i EORTC-QLQ-C30. W kolejnych pracach zostaną wykorzystane dane uzyskane za pomocą innych narzędzi badawczych zastosowanych w celu zbadania związków i czynników ryzyka rozwoju depresji w opiece paliatywnej.

Kwestionariusz PRIME-MD PHQ-9 [37] to dotyczący nastroju moduł kwestionariusza PRIME-MD — narzędzia zaprojektowanego w celu ułatwienia rozpoznawania często spotykanych chorób psychicznych w podstawowej opiece zdrowotnej według kryteriów zawartych w DSM-IV [30]. Kwestionariusz PRIME-MD PHQ-9 służy do oceny 9 kryteriów depresji według DSM-IV. Przy każdym z pytań pacjenta proszono o wskazanie, jak bardzo dany problem dokuczał mu w okresie minionych 2 tygodni. Do wyboru były następujące odpowiedzi: „wcale nie dokuczał”, „dokuczał kilka dni”, „dokuczał przez więcej niż połowę dni” i „dokuczał niemal codziennie”. Kryteria rozpoznawcze dużego zaburzenia depresyjnego (MDD, *major depressive disorder*) zostały spełnione, jeśli chory zgłaszał obniżony nastrój lub utratę zainteresowania i co najmniej 5 objawów łącznie, utrzymujących się przez więcej niż połowę dni w okresie minionych 2 tygodni. Inny zespół depresyjny rozpoznawano, jeśli pacjent zgłaszał obniżony nastrój lub utratę zainteresowania plus co najmniej 2 objawy łącznie, utrzymujące się przez więcej niż połowę dni w okresie minionych 2 tygodni. Do ustalenia rozpoznania przyczyniało się też występowanie myśli samobójczych. W celu określenia, czy objawy fizyczne stanowiły czynnik zakłócający związków, które autorzy wykryli dla depresji, opracowano alternatywne kryterium *caseness* dla kwestionariusza PRIME-MD PHQ-9, wykluczając pytania oceniające objawy somatyczne (problemy ze snem, uczucie zmęczenia, zmiany łaknienia, uczucie spowolnienia lub niepokój ruchowy). Definicję tę określono mianem definicji poznawczo-afektywnej. Jej kryteria były spełnione, jeśli pacjent zgłaszał obniżony nastrój lub utratę zainteresowania i co najmniej 3 spośród 5 objawów poznawczo-afektywnych łącznie, utrzymujące się przez więcej niż połowę dni w okresie minionych 2 tygodni.

Kwestionariusz PRIME-MD PHQ-9 posiada kilka zalet w stosunku do innych metod rozpoznawania depresji. Jest krótki i łatwy do stosowania oraz oparty na wystandaryzowanych i zwalidowanych kryteriach diagnostycznych. Jak wykazano w badaniach, kwestionariusz ten charakteryzuje się zadowalającą czułością i swoistością, jeżeli chodzi o wykrywanie depresji w podstawowej opiece zdrowotnej [37, 45, 46], akceptowalną rzetelnością ocenianą z zastosowaniem metody *test-retest* [47], a także użytecznością jako miarą zmiany danego parametru w czasie [48]. Dobrą zgodność pomiędzy rozpoznaniem depresji dokonanymi za pomocą kwestionariusza PRIME-MD a rozpoznaniem depresji ustalonymi na podstawie dłuższych wywiadów diagnostycznych wykazano u chorych na nowotwory poddawanych radioterapii [49]. Badania walidacyjne z udziałem pacjentów z zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*)/zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS, *Acquired Immunodeficiency Syndrome*) [50], udarem mózgu [51] i przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C [52] również wskazują na to, że kwestionariusz PRIME-MD PHQ-9 jest odpowiednim narzędziem do stosowania u osób z chorobami somatycznymi. Wywiad kontrolny przeprowadzono telefonicznie. Trafność i rzetelność kwestionariusza PRIME-MD PHQ-9 wypełnianego przez telefon wykazali Pinto-Meza i wsp., stwierdzając w przeprowadzonym przez nich badaniu zgodność między ocenami przeprowadzonymi przez telefon a ocenami dokonywanymi twarzą w twarz [53].

Kwestionariusz EORTC-QLQ-C30 wykorzystano do oceny trafności predykcyjnej objawów somatycznych depresji [41]. Zaprojektowano go do stosowania w ocenie jakości życia chorych na nowotwory i powszechnie stosuje się go w praktyce klinicznej i badaniach naukowych [54]. Zaburzenia snu, obniżone łaknienie i zmęczenie to 3 główne objawy somatyczne związane z depresją. W skład kwestionariusza EORTC-QLQ-C30 wchodzi takie pytania, jak: „Czy miał/-a Pan/-i problemy ze snem?”, „Czy odczuwał/-a Pan/-i słabszy apetyt?”, „Czy odczuwał/-a Pan/-i nadmierne zmęczenie?”. Pacjenci musieli wybrać jedną z 4 odpowiedzi wskazujących na częstość występowania wspomnianych objawów w okresie minionych 7 dni. Autorzy wykorzystali wymienione oceny do ustalenia zdolności zaburzeń snu, obniżonego łaknienia i zmęczenia do przewidywania depresji zdefiniowanej wyłącznie poprzez obecność objawów poznawczych i afektywnych. Oceniono również, jako punkt odniesienia, trafność predykcyjną pytania kwestionariusza EORTC-QLQ-C30: „Czy odczuwał/-a Pan/-i obniżony nastrój?”.

Odpowiedzi pacjentów na pytania kwestionariusza EORTC-QLQ-C30 poddano dychotomizacji na odpowiedzi negatywne („Nigdy”/„Czasami”) i pozytywne („Często”/„Bardzo często”).

Analiza danych

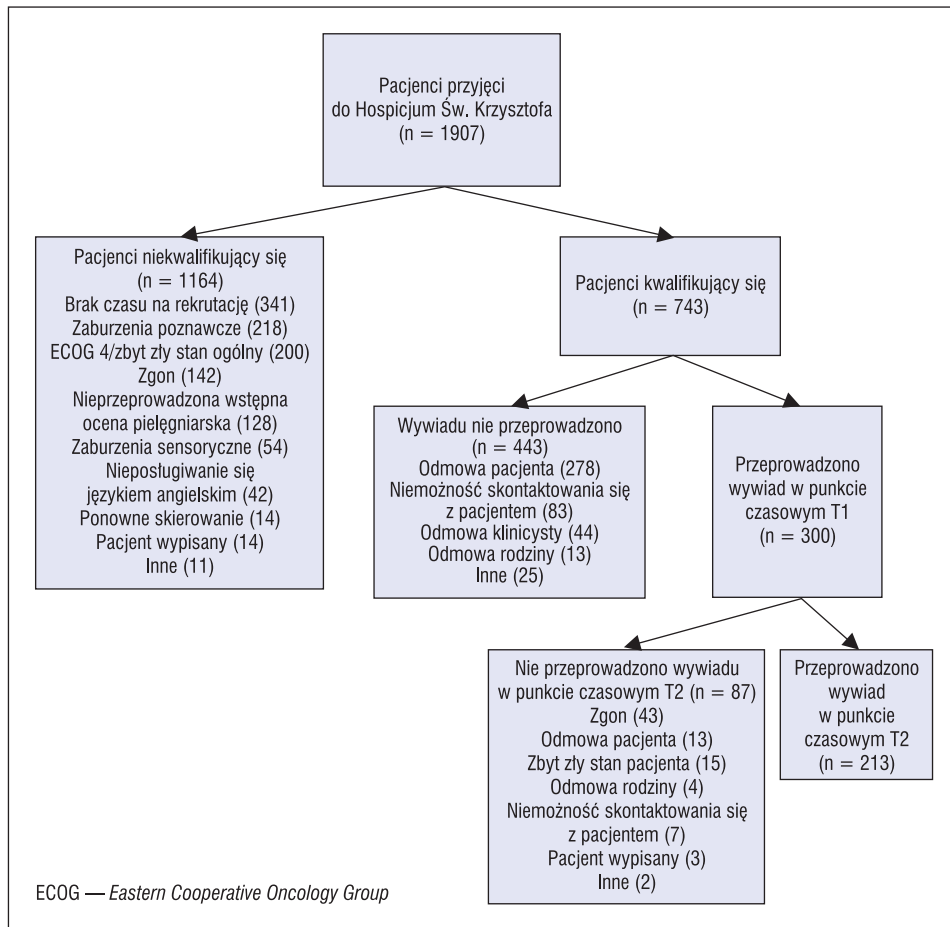
Rozpowszechnienie depresji wyrażono w postaci odsetka przypadków rozpoznanych za pomocą kwestionariusza PRIME-MD PHQ-9. Remisje wyrażono jako odsetek pacjentów, u których podczas wywiadu wyjściowego stwierdzano depresję, a podczas wywiadu kontrolnego już nie. Dokładność predykcji oceniano, obliczając czułość, swoistość, wartość predykcijną dodatnią (PPV, *positive predictive value*) i wartość predykcijną ujemną (NPV, *negative predictive value*) każdego z objawów w kwestionariuszu EORTC-QLQ. Swoistość była parametrem wyrażającym odsetek pacjentów bez depresji, którzy nie zgłaszali objawów somatycznych. Wartość predykcyjna dodatnia była parametrem wyrażającym odsetek osób zgłaszających objawy [55], u których obecna była depresja, a NPV był parametrem wyra-

żającym odsetek chorych niezgłaszających objawów, u których nie występowała depresja. Czułość, swoistość, PPV i NPV objawów somatycznych wyrażono w procentach.

Wyniki

Dane gromadzono w okresie od stycznia 2007 do sierpnia 2008 roku. W tym czasie do Hospicjum Św. Krzysztofa przyjęto 1907 pacjentów. Chorzy ci stanowili ogół osób, z których wybrano badaną grupę. Na rycinie 1 przedstawiono schemat badania.

Do włączenia do badania kwalifikowały się 743 osoby. Ostatecznie włączono 40% kwalifikujących się pacjentów. Badaną grupę stanowiło zatem 300 chorych objętych opieką paliatywną. Wywiad wyjściowy (wywiad w punkcie czasowym T1) i kontrolny (wywiad w punkcie czasowym T2) przeprowadzono z 71% pacjentami. W okresie między T1 a T2 zmarły 43 osoby. Mediana czasu między wywiadem wyjściowym a kontrolnym wyniosła 28 dni [przedział międzykwartyłowy (IQR, *interquartile range*): 27–32].



Rycina 1. Schemat badania

Charakterystyka socjodemograficzna i kliniczna

W punkcie czasowym T1 przeprowadzono wywiad z 300 pacjentami. Niecałą połowę (49,3%) stanowiły kobiety, a średnia wieku wyniosła 68,5 roku (odchylenie standardowe 13,60). Badaną grupę stanowili w przeważającej większości Brytyjczycy rasy białej (65%); 14% zakwalifikowano jako „inne osoby rasy białej”, 11% stanowiły osoby rasy czarnej pochodzące z Karaibów, 3% — osoby rasy czarnej pochodzące z Afryki, a 3% stanowili Azjaci. Stwierdzono podobny udział liczbowy pacjentów należących do kadry kierowniczej i wykonujących zawody wymagające specjalistycznego wyższego wykształcenia (30%), osób wykonujących zawody wymagające pośredniego wykształcenia (32%) i pacjentów wykonujących zawody niewymagające wykształcenia i świadczących pracę fizyczną (27%). Łącznie 49% badanych było w związku małżeńskim bądź żyło w konkubinacie, 22% było owdowiałych, 16% rozwiedzionych bądź w separacji, a 12% stanu wolnego. Najczęstszą chorobą podstawową był nowotwór złośliwy płuca (27%), a na kolejnych miejscach znajdowały się: nowotwory złośliwe jelit (12%), piersi (9%), górnego odcinka przewodu pokarmowego (9%) i gruczołu krokowego (8%). Jedynie u 8% pacjentów chorobą podstawową nie był nowotwór złośliwy. Większość znajdowała się w stadium choroby rozsianej (59%). U przeważającej części aktywność fizyczna była ograniczona, choć chorzy ci byli w stanie wykonywać czynności osobiste (stan sprawności u 80% oceniono na 1 lub 2 punkty w skali ECOG). Dodatni wywiad w kierunku depresji w przeszłości stwierdzono u 10% pacjentów. Prawie 10% osób w punkcie czasowym T1 leczono antydepresantami. Dodatkowo 2% chorych otrzymywało małe dawki trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych z powodu dolegliwości bólowych. Mediana całkowitej liczby punktów w kwestionariuszu HADS wyniosła 12 (IQR: 8–17). Mediana liczby punktów w skali cząstkowej dotyczącej depresji wyniosła 6 (IQR: 3–9), a w skali cząstkowej dotyczącej objawów lękowych — 6 (IQR: 4–9). W celu rozpoznawania możliwych przypadków depresji powszechnie przyjmuje się wartość odcięcia dla całkowitej liczby punktów w kwestionariuszu HADS wynoszącą 19, a w przypadku skali cząstkowych — 8 [55].

W celu zbadania możliwości występowania błędu systematycznego związanego z udziałem w badaniu (*participation bias*) porównano charakterystykę demograficzną i kliniczną uczestników z charakterystyką demograficzną i kliniczną pacjentów kwalifikujących się do badania, którzy ostatecznie nie zostali do niego włączeni (tab. 1). Nie stwier-

dzono różnic pod względem płci, wieku i rozpoznania między pacjentami, którzy wzięli udział w badaniu, a osobami uczestniczącymi w nim. Pomiedzy tymi dwiema grupami wykazano jednak różnice w zakresie stadium choroby ($\chi^2 = 11,3$; $p = 0,010$), ponieważ wśród pacjentów uczestniczących w badaniu stwierdzono większy odsetek osób z chorobą przerzutową. Mediana liczby punktów w skali cząstkowej dotyczącej depresji u chorych, którzy nie wzięli udziału w badaniu, była o 1 punkt większa niż mediana liczby punktów u pacjentów w nim nieuczestniczących. Nie stwierdzono różnic między obiema grupami, jeżeli chodzi o liczbę punktów w skali cząstkowej dotyczącej objawów lękowych w kwestionariuszu HADS.

Porównano też pacjentów, z którymi przeprowadzono wywiad w punkcie czasowym T1 i T2, z osobami, z którymi wywiad przeprowadzono wyłącznie w punkcie czasowym T1. Nie stwierdzono żadnych statystycznie znamiennych różnic między chorymi, z którymi przeprowadzono wywiad w punkcie czasowym T2 ($n = 213$), a badanymi, z którymi nie przeprowadzono wywiadu w tym punkcie ($n = 87$). Mediana liczby punktów w skali cząstkowej dotyczącej depresji w kwestionariuszu HADS była wyższa u pacjentów, z którymi nie przeprowadzono wywiadu w punkcie czasowym T2, choć różnica ta nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej ($z = 1,64$; $p = 0,102$).

Rozpowszechnienie depresji

Łącznie 58 pacjentów (19,3%; CI: 15,3–23,3%) spełniło kryteria rozpoznawcze MDD według kwestionariusza PRIME-MD PHQ-9, natomiast 109 (36,3%; CI: 32,3–40,3) kryteria diagnostyczne „dowolnego zespołu depresyjnego”, która to kategoria obejmuje MDD i małą depresję. Łącznie 45 osób (15,0%; CI: 11,0–19,0) spełniło kryteria alternatywnej definicji MDD opartej wyłącznie na objawach poznawczych i afektywnych w kwestionariuszu PRIME-MD PHQ-9.

W tabeli 2 porównano charakterystykę demograficzną i kliniczną 58 pacjentów z MDD i 242 chorych bez MDD w punkcie czasowym T1. Stwierdzono statystycznie znamiennej różnicę w zakresie płci między osobami z depresją a pacjentami bez tego schorzenia. W punkcie czasowym T1 odnotowano mniej kobiet niż mężczyzn z depresją. U większego odsetka pacjentów z depresją (19,0%) niż osób bez depresji (5,8%) chorobą podstawową nie stanowił nowotwór złośliwy. Stan sprawności u chorych z depresją był gorszy ($z = 3,59$; $p < 0,001$) i zgłaszali oni bardziej nasilone dolegliwości bólowe niż osoby bez depresji ($z = 2,54$; $p = 0,001$). Odpowiedzi

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna i kliniczna: uczestnicy wywiadu w punkcie czasowym T1 a pacjenci, którzy kwalifikowali się do uczestnictwa w badaniu, lecz ostatecznie nie wzięli w nim udziału

	Uczestnicy badania (n = 300)	Pacjenci, którzy kwalifikowali się do uczestnictwa w badaniu, lecz ostatecznie nie wzięli w nim udziału (n = 443)	
Wiek (lata), mediana (IQR) ^a	71 (61,0–78,5)	72 (61–80)	$z = 0,799, p = 0,4242$
Płeć (udział procentowy kobiet)	148 (49,3)	219 (49,4)	$\chi^2 = 0,0007, p = 0,978$
Rozpoznanie			$\chi^2 (10df) = 7,26, p = 0,70$
Nowotwór złośliwy:			
Płuca	81 (27,0)	88 (23,7)	
Jelita	35 (11,7)	39 (10,5)	
Piersi	26 (8,7)	29 (7,8)	
Gruczołu krokowego	24 (8,0)	25 (6,7)	
Żeńskiego układu moczowo-płciowego	21 (7,0)	22 (6,0)	
Trzustki	14 (4,7)	23 (6,2)	
Układu moczowo-płciowego	16 (5,3)	15 (4,0)	
Górnego odcinka przewodu pokarmowego	26 (8,7)	35 (9,4)	
Głowy i szyi	13 (4,3)	22 (6,0)	
Inne	19 (6,3)	38 (10,2)	
Rozpoznanie nieonkologiczne	25 (8,3)	36 (9,7)	
Stadium choroby, częstość (%)			$\chi^2 (3df) = 11,30, p = 0,010$
Choroba przerzutowa	176 (58,7)	181 (48,7)	
Choroba lokalna/lokoregionalna	80 (26,7)	140 (37,6)	
Choroba nienowotworowa	25 (8,3)	36 (9,7)	
Stadium nieznanne	19 (6,3)	15 (4,0)	
Liczba punktów w skali częstkowej dotyczącej depresji w kwestionariuszu HADS, mediana (IQR) ^b	6 (3–9)	7 (4–10)	$z = 3,051, p = 0,002$
Liczba punktów w skali częstkowej dotyczącej objawów lękowych w kwestionariuszu HADS, mediana (IQR) ^b	6 (4–9)	6 (3–10)	$z = 0,124, p = 0,901$
Łączna liczba punktów w kwestionariuszu HADS, mediana (IQR) ^b	12 (8–17)	14 (8–19)	$z = 1,807, p = 0,071$

^aPonieważ nie udało się uzyskać daty urodzenia u wszystkich pacjentów nieuczestniczących w badaniu, wartość mianownika odnoszącego się do tej zmiennej jest mniejsza (uczestnicy, n = 300; pacjenci nieuczestniczący w badaniu, n = 373); ^bnie u każdego pacjenta wypełniono kwestionariusz HADS podczas pierwszej oceny w placówce opieki paliatywnej, w związku z czym wartość mianownika odnoszącego się do tej zmiennej jest mniejsza (uczestnicy, n = 190; pacjenci nieuczestniczący w badaniu, n = 143). IQR (*interquartile range*) — przedział międzykwartylowy; HADS — *Hospital Anxiety and Depression Scale*

twierdzącej na pytanie: „Czy bywa tak, że pragnie Pan/-i, aby Pana/-i choroba postępowała szybciej, tak aby Pana/-i cierpienie się wreszcie skończyło?” udzieliło 28% pacjentów z depresją i 7% bez depresji ($\chi^2 = 17,91; p < 0,001$), co wskazuje na związek między depresją a pragnieniem śmierci. Chorzy spełniający kryteria diagnostyczne depresji w kwestionariuszu PRIME-MD PHQ-9 w punkcie czasowym T1 uzyskiwali większą liczbę punktów w kwestionariuszu HADS niż niespełniający tych kryteriów. Mediana łącznej liczby punktów wyniosła 19 (IQR: 15,5–24,0) u pacjentów z depresją i 10 (IQR: 7,0–15,5) u osób bez depresji ($z = -5,60; p = 0,0001$). Chorzy z depresją uzyskali też większą liczbę punktów w skali częstkowej dotyczącej depresji i skali częstkowej

dotyczącej objawów lękowych w kwestionariuszu HADS.

Remisja

W tabeli 3 przedstawiono przebieg depresji między punktem czasowym T1 a T2. Z 71% pacjentów spośród 300, z którymi przeprowadzono wywiad w punkcie czasowym T1, przeprowadzono też wywiad w punkcie czasowym T2. Wśród osób, które nie wzięły udziału w drugim wywiadzie, 49% stanowili chorzy, którzy w okresie między wywiadem wyjściowym a kontrolnym zmarli. Zatem faktyczny odsetek pacjentów, którzy dokończyli badanie, wyniósł 83%. Rozpowszechnienie dużej depresji w punkcie czasowym T2 wyniosło 14,6%. Wśród 213 osób, z który-

Tabela 2. Charakterystyka demograficzna i kliniczna: pacjenci z depresją i osoby bez depresji

	Pacjenci bez depresji (T1), n = 242 Częstość (%)	Pacjenci z depresją (T1), n = 58 Częstość (%)	
Wiek (lata), mediana (IQR)	71,5 (61–79)	69,5 (62–77)	$z = 0,47$, $p = 0,6411$
Płeć			$\chi^2 = 7,90$, $p = 0,005$
Kobiety	129 (53,3)	19 (32,8)	
Mężczyźni	113 (46,7)	39 (67,2)	
Rozpoznanie			χ^2 (10df) = 15,61, $p = 0,111$
Nowotwór złośliwy:			
Płuca	63 (26,0)	18 (31,0)	
Jelita	31 (12,8)	4 (6,9)	
Piersi	23 (9,5)	3 (5,2)	
Gruzołu krokowego	19 (7,9)	5 (8,6)	
Żeńskiego układu moczowo-płciowego	18 (7,4)	3 (5,2)	
Trzustki	12 (5,0)	2 (3,5)	
Układu moczowo-płciowego	12 (5,0)	4 (6,9)	
Górnego odcinka przewodu pokarmowego	21 (8,7)	5 (8,7)	
Głowy i szyi	12 (5,0)	1 (1,7)	
Inne	17 (7,0)	2 (3,5)	
Rozpoznanie nieonkologiczne			
Stadium choroby, częstość (%)	14 (5,8)	11 (19,0)	χ^2 (3df) = 11,20, $p = 0,011$
Choroba przerzutowa	145 (59,9)	31 (53,5)	
Choroba lokalna/lokoregionalna	66 (27,3)	14 (24,1)	
Choroba nienowotworowa	14 (5,8)	11 (19,0)	
Stadium nieznanne	17 (7,0)	2 (3,5)	
Wykonywany zawód			χ^2 (3df) = 0,97, $p = 0,808$
Stanowiska kierownicze i zawody wymagające specjalistycznego wyższego wykształcenia	73 (30,2)	18 (31,0)	
Zawody wymagające pośredniego wykształcenia	76 (31,4)	20 (34,5)	
Zawody niewymagające wykształcenia i praca fizyczna	66 (27,3)	16 (27,6)	
Brak danych/nieemożliwe do sklasyfikowania	27 (11,2)	4 (6,9)	
Religijność			$\chi^2 = 0,82$, $p = 0,365$
Tak	181 (74,8)	40 (69,0)	
Nie	61 (25,2)	18 (31,0)	
Stan sprawności (wg skali ECOG)			Test dla trendu $z = 3,59$, $p < 0,001$
0 (pełna aktywność)	28 (12,6)	1 (2,0)	
1 (ograniczona aktywność wymagająca dużego wysiłku)	131 (58,7)	25 (49,0)	
2 (zdolność do wykonywania czynności osobistych, jednak niezdolność do pracy zawodowej)	48 (21,5)	16 (7,2)	
3 (zdolność do ograniczonego wykonywania czynności osobistych)	16 (7,2)	11 (21,6)	
Pragnienie śmierci			$\chi^2 = 17,91$, $p < 0,011$
Tak	18 (7,3)	15 (28,3)	
Nie	215 (92,3)	38 (71,70)	

Tabela 2. cd.

Dolegliwości bólowe			Test dla trendu z = 2,54, p < 0,001
Brak	83 (34,3)	13 (23,2)	
Nieznaczone	73 (30,2)	11 (19,6)	
Dość znaczne	47 (19,4)	18 (32,1)	
Bardzo nasilone	39 (16,1)	14 (25,0)	
Liczba punktów w skali cząstkowej dotyczącej depresji w kwestionariuszu HADS, mediana (IQR) ^b	5 (3–8)	9 (6,5–12,0)	z = -4,32, p < 0,0001
Liczba punktów w skali cząstkowej dotyczącej objawów lękowych w kwestionariuszu HADS, mediana (IQR) ^b	6 (3–8)	10 (8–11)	z = -4,99, p < 0,0001
Łączna liczba punktów w kwestionariuszu HADS, mediana (IQR) ^b	10 (7,0–15,5)	19 (15,5–24,0)	z = -5,61, p < 0,0001

^aNie u każdego pacjenta wypełniono kwestionariusz HADS podczas pierwszej oceny w placówce opieki paliatywnej, w związku z czym wartość mianownika odnoszącego się do tej zmiennej jest mniejsza (pacjenci bez depresji, n = 162; pacjenci z depresją, n = 28). IQR (*interquartile range*) — przedział międzykwartylowy; HADS — *Hospital Anxiety and Depression Scale*; ECOG — *Eastern Cooperative Oncology Group*

Tabela 3. Przebieg depresji między punktami czasowymi T1 a T2 (4 tygodnie później)

213 pacjentów odbywających wywiad 2-krotnie (PRIME-MD PHQ-9)					
Duże zaburzenie depresyjne (MDD)	T1	Depresja: 39 (18,3%)	Brak depresji: 174 (81,7%)		
	T2	Depresja: 12 (30,8%)	Brak depresji: 27 (69,2%)	Depresja: 19 (11,0%)	Brak depresji: 155 (89,1%)
MDD rozpoznane na podstawie wyłącznie objawów poznawczych i afektywnych	T1	Depresja: 31 (14,6%)	Brak depresji: 182 (85,5%)		
	T2	Depresja: 11 (35,5%)	Brak depresji: 20 (64,5%)	Depresja: 8 (4,4%)	Brak depresji: 174 (95,6%)
Dowolny zespół depresyjny	T1	Depresja: 76 (35,7%)	Brak depresji: 137 (64,3%)		
	T2	Depresja: 37 (48,7%)	Brak depresji: 39 (51,3%)	Depresja: 27 (19,7%)	Brak depresji: 110 (80,3%)

mi przeprowadzono wywiad w punkcie czasowym T2, depresję w punkcie czasowym T1 stwierdzano u 39 chorych (18,3%). Miesiąc później, w punkcie czasowym T2, remisję obserwowano u 27 pacjentów (69,2%), podczas gdy depresja nadal obecna była u 12 osób (30,8%). Wśród badanych, u których stwierdzono remisję, 3 otrzymywało leki przeciwdepresyjne zarówno w punkcie czasowym T1, jak i T2, a 4 rozpoczęło stosowanie leków przeciwdepresyjnych w okresie między punktem czasowym T1 a T2. Mediana czasu trwania okresu od punktu czasowego T1 do T2 wyniosła 28 dni u pacjentów pozostających w depresji (IQR: 27,5–41,0 dni) i u tych, u których doszło do remisji (IQR: 27–33 dni). Kryteria rozpoznawcze MDD w punkcie czasowym T2 spełniało 19 (11%) spośród 174 osób, u których w punkcie czasowym T1 nie stwierdzano depresji. Przy zastosowaniu definicji MDD opierającej się wyłącznie na kryteriach poznawczych i afektywnych kwestionariusza PRIME-MD PHQ-9 (tzn. definicji wykluczającej objawy

somatyczne) odsetek nowych przypadków MDD w punkcie czasowym T2 był mniejszy (4,4%). Kryteria „dowolnego zespołu depresyjnego” w kwestionariuszu PRIME-MD PHQ-9 w punkcie czasowym T1 spełniało 76 pacjentów. Wśród nich 39 (51,3%) nie miało już depresji w punkcie czasowym T2. Spośród 137 osób bez depresji w punkcie czasowym T1 u 27 (19,7%) doszło do pojawienia się „dowolnego zespołu depresyjnego” w okresie między punktem czasowym T1 a T2.

Trafność predykcyjna objawów somatycznych

Autorzy określili możliwość przewidywania MDD zdefiniowanego za pomocą objawów poznawczych i afektywnych ocenianych w kwestionariuszu PRIME-MD PHQ-9 na podstawie występowania objawów somatycznych (zaburzeń snu, obniżenia łaknienia i zmęczenia). W tabeli 4 zestawiono dane na temat czułości, swoistości, wartości PPV i NPV każdego ze wspomnianych objawów. Pozycja kwestionariusza EORTC-QLQ-C30 zatytułowana „obniżony

Tabela 4. Trafność predykcyjna objawów depresyjnych dla rozpoznania poznawczo-afektywnego depresji

Objaw w kwestionariuszu EORTC	Czułość	Swoistość	Wartość predykcyjna dodatnia	Wartość predykcyjna ujemna
Obniżony nastrój	(27/45) 60,0%	(231/255) 90,6%	(27/249) 53,0%	(231/249) 92,8%
Zaburzenia snu	(24/45) 53,3%	(177/255) 69,4%	(24/102) 23,5%	(177/198) 89,4%
Obniżone łaknienie	(33/45) 73,3%	(152/255) 59,6%	(33/136) 24,3%	(152/164) 92,7%
Zmęczenie	(38/45) 84,4%	(118/255) 46,3%	(38/175) 21,7%	(118/125) 94,4%

EORTC — European Organisation for Research and Treatment of Cancer

nastrój” charakteryzowała się wyższą swoistością i wartością PPV niż pozycje dotyczące objawów somatycznych odnoszące się do zaburzeń snu, obniżonego łaknienia i zmęczenia. Swoistość to parametr określający odsetek pacjentów bez depresji (według kryteriów poznawczo-afektywnych kwestionariusza PRIME-MD PHQ-9) niezgłaszających danego objawu (według kwestionariusza EORTC-QLQ-C30). Wśród osób bez MDD w punkcie czasowym T1 90% nie zgłaszało występowania obniżonego nastroju w okresie 7 dni poprzedzających wywiad, 70% nie zgłaszało zaburzeń snu, 60% nie zgłaszało obniżenia łaknienia, a 46% nie zgłaszało zmęczenia. Wysokie wartości swoistości podnoszą wartości predykcyjne dodatnie; zatem wartość PPV dla pozycji kwestionariusza EORTC-QLQ-C30 zatytułowanej „obniżony nastrój” również była wyższa niż wartości PPV dla objawów somatycznych. Pacjenci, którzy w okresie 7 dni poprzedzających wywiad stwierdzali u siebie obniżony nastrój, częściej spełniali kryteria diagnostyczne MDD niż chorzy zgłaszający zaburzenia snu, obniżenie łaknienia czy zmęczenie. Rozpowszechnienie MDD rozpoznawanego wyłącznie na podstawie kryteriów poznawczo-afektywnych w łącznej próbie wyniosło 15%, a wśród pacjentów uzyskujących dodatni wynik punktowy, jeżeli chodzi o „obniżony nastrój” — 53%. Nastrój depresyjny (PPV = 53%) jest zatem bardziej użyteczny w przewidywaniu obecności MDD niż obniżenie łaknienia (PPV = 24%), zaburzenia snu (PPV = 24%) czy zmęczenie (PPV = 22%). Czułość obniżonego nastroju była porównywalna z czułością objawów somatycznych. Zmęczenie cechowało się najwyższą czułością: 84% pacjentów z depresją zgłaszało występowanie zmęczenia w okresie 7 dni poprzedzających wywiad. Obniżone łaknienie zgłaszało 73% pacjentów z MDD, obniżony nastrój — 60%, a zaburzenia snu — 53%. Każdy z 4 ocenianych objawów charakteryzował się wysoką wartością NPV, co świadczy o niskim prawdopodobieństwie obecności MDD u pacjentów bez tych objawów.

Dyskusja

Rozpowszechnienie depresji

Zgodnie z wiedzą autorów niniejsze badanie jest największym badaniem ankietowym dotyczącym depresji w populacji osób objętych opieką paliatywną w Wielkiej Brytanii. Rozpowszechnienie dużej depresji w badanej grupie wyniosło 19%. Poprzednie dane szacunkowe dotyczące rozpowszechnienia depresji w populacjach objętych opieką paliatywną wahają się w szerokich granicach (3–45%). Uzyskane przez autorów wyniki są jednak zbieżne z danymi szacunkowymi opublikowanymi w przeglądach systematycznych [1, 25, 56]. Łącznie 36% pacjentów z badanej grupy spełniało kryteria „dowolnego zespołu depresyjnego”, co wskazuje, że łagodniejsze zaburzenia depresyjne mogą być równie częste jak duża depresja u pacjentów objętych opieką paliatywną. Przeprowadzone badanie sugeruje, że osoby objęte opieką paliatywną są narażone na zwiększone ryzyko rozwoju depresji, ponieważ rozpowszechnienie dużej depresji u badanych chorych prawie 2-krotnie przewyższało rozpowszechnienie tego zaburzenia w populacji ogólnej [57, 58]. Obserwacja ta wskazuje na potrzebę uczulania klinicystów opiekujących się terminalnie chorymi na możliwość występowania depresji w tej grupie. Na podstawie uzyskanych danych można odrzucić hipotezę o tym, że depresja stanowi nieuchronny czy integralny element procesu umierania — większość pacjentów w przebadanej przez autorów grupie nie miała depresji.

Wśród 58 osób, u których za pomocą kwestionariusza PRIME-MD PHQ-9 stwierdzono depresję, większość (67%) stanowili mężczyźni. Stoi to w opozycji do wyników ankietowych prowadzonych w populacji ogólnej, według których depresja częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn [58]. Zaobserwowana rozbieżność zostanie szczegółowo przeanalizowana w kolejnej pracy. Rozpowszechnienie depresji było większe u pacjentów z nieonkologiczną chorobą podstawową niż u osób, u których chorobą podsta-

wową był nowotwór złośliwy. Być może u osób umierających z przyczyn nieonkologicznych występują bardziej nasilone objawy, które są gorzej kontrolowane [59], lub też choroby prowadzące ostatecznie do skierowania pacjenta do placówki świadczącej opiekę paliatywną (np. schorzenia neurologiczne) w szczególności dużym stopniu upośledzają jego funkcjonowanie. Przebieg choroby terminalnej u pacjentów onkologicznych i nieonkologicznych różni się, przy czym zazwyczaj ci pierwsi cierpią z powodu choroby podstawowej i niepełnosprawności dłużej i doświadczają większej izolacji [60]. Możliwe ponadto, że niepewność rokownicza związana z niektórymi rozpoznaniem nieonkologicznymi może pogłębiać odczuwany przez chorego stres psychologiczny. Zidentyfikowanie terminalnej fazy schorzenia nieonkologicznego jest trudne, a losy pacjenta bez nowotworu — zanim zostanie on skierowany do placówki specjalizującej się w opiece paliatywnej — są mniej ściśle określone. Prawdopodobnym wyjaśnieniem dużego rozpowszechnienia depresji u chorych bez nowotworów może być zatem czynnik związany z częstszym kierowaniem takich pacjentów odczuwających wysoki poziom stresu psychologicznego niż chorych na nowotwory do placówek specjalistycznej opieki paliatywnej.

Rozpowszechnienie depresji w badanej przez autorów grupie wykazywało zależność od stanu sprawności. Depresja występowała bowiem najczęściej u pacjentów z największym ograniczeniem zdolności do wykonywania codziennych czynności. Osoby z depresją zgłaszały ponadto większe nasilenie dolegliwości bólowych niż bez depresji. Pragnienie szybkiej śmierci pojawiało się od czasu do czasu u 28% pacjentów z depresją i tylko u 7% bez depresji w przebadanej przez autorów grupie. Wyniki przeprowadzonego badania potwierdzają zatem uprzednio wykazany związek między depresją a niepełnosprawnością [4], dolegliwościami bólowymi [61] i pragnieniem śmierci [10, 11]. W badanej grupie mniejsza liczba pacjentów z depresją niż bez depresji uważała siebie za religijnych, jednak różnica ta była niewielka i nie cechowała się istotnością statystyczną, co podaje w wątpliwość postulowane w jednej z poprzednich prac istnienie efektu ochronnego wiary [62].

Remisja

Autorzy przeprowadzili wywiad wyjściowy i kontrolny z 83% pacjentów i stwierdzili remisję u 2/3 chorych, u których podczas wizyty wyjściowej występowała duża depresja. Ten wysoki odsetek remisji można częściowo tłumaczyć brakiem udziału w wizycie kontrolnej, jednak nawet zakładając, że

wszystkie osoby, które nie uczestniczyły w wizycie kontrolnej, pozostawały w depresji, nadal odsetek remisji pozostałby wysoki i wynosiłby 55%. Wysoki odsetek remisji stwierdzono też w przypadku kategorii „dowolny zespół depresyjny”. Dane te sugerują, że depresja w opiece paliatywnej ma charakter niestabilny i cechuje się dużo wyższym odsetkiem remisji niż w innych kontekstach klinicznych. Przykładowo, w podstawowej opiece zdrowotnej w Wielkiej Brytanii remisję stwierdzano jedynie u 13% pacjentów z małą depresją po miesiącu uważnej obserwacji [63], natomiast w metaanalizie dotyczącej przebiegu dużej depresji w grupach kontrolnych złożonych z pacjentów znajdujących się na listach oczekujących wykazano, że u 20% z nich remisja następowała samoistnie [64]. Wyższy odsetek remisji u chorych objętych opieką paliatywną może sugerować, że już sama dobra opieka paliatywna może łagodzić objawy depresyjne. Hospicja oferują bowiem wsparcie psychologiczne, duchowe, społeczne i finansowe, doradztwo i poczucie bezpieczeństwa wynikające z możliwości telefonicznego skontaktowania się z kimś w razie pojawienia się sytuacji kryzysowej. Poprzez oferowanie aktywnych interwencji poprawiających jakość życia opieka paliatywna prawdopodobnie pozytywnie wpływa na nastrój pacjenta. To, że określone interwencje farmakologiczne mogłyby wyjaśniać remisję, jest mało prawdopodobne, ponieważ tylko niewielki odsetek osób, u których doszło do remisji, otrzymywał leki przeciwdepresyjne. Analogicznie, obniżony nastrój pod koniec życia może być reakcją na nieprzyjemne objawy przedmiotowe (np. dolegliwości bólowe, duszność, biegunkę) i poprawia się, kiedy objawy te zostają złagodzone. Innym wyjaśnieniem wysokiego odsetka remisji jest fakt, że u części pacjentów objętych opieką paliatywną, którzy spełniają kryteria diagnostyczne depresji, może występować przemijający stres psychologiczny w odpowiedzi na traumatyczne wydarzenie życiowe (którym może być na przykład informacja o terminalnej chorobie i skierowanie do placówki opieki paliatywnej), a nie zaburzenie depresyjne. Po miesiącu może dochodzić do samoistnego zmniejszenia nasilenia objawów depresyjnych, w miarę jak pacjent dostosowuje się do nowej sytuacji życiowej i osiąga pewien poziom akceptacji swojego losu.

Wysoki odsetek remisji stawia klinicystów w pozycji impasu. Z jednej strony mają oni stosunkowo mało czasu, w związku z czym konieczne są wcześnie interwencje, jeśli u pacjenta ma zostać zastosowane leczenie, które zdąży przynieść efekty. W badaniach wykazano bowiem, że terminalnie chorym często zapisuje się leki przeciwdepresyjne tak póź-

no, że prędzej dochodzi do ich zgonu niż rozpoczęcia działania leków [65]. Z drugiej strony stres towarzyszący końcowemu etapowi życia nie zawsze jest — co oczywiste — objawem choroby psychicznej, a podawanie leków w celu przeciwdziałania uczuciu smutku może wywoływać działania niepożądane, a także utrudniać udzielanie odpowiedniego wsparcia i łagodzenie objawów. W przeprowadzonym badaniu u większości pacjentów spełniających kryteria rozpoznawcze depresji choroba ta ustępowała w ciągu miesiąca, co wskazuje na obecność u tych osób nie zaburzenia depresyjnego, a przemijającego stresu psychologicznego. Stwierdzenie, że nastrój pacjenta z dużą dozą prawdopodobieństwa może się zmieniać z miesiąca na miesiąc, dodatkowo podkreśla potrzebę ścisłego monitorowania objawów depresyjnych w opiece paliatywnej. Wyniki badania sugerują zatem, że w przypadku niektórych chorych prezentujących obniżony nastrój aktywna opieka paliatywna połączona z częstymi ocenami stanu pacjenta może stanowić alternatywną metodę w stosunku do natychmiastowego rozpoczęcia podawania leków — szczególnie jeśli depresję stwierdzi się w krótkim czasie po przyjęciu do placówki opieki paliatywnej, który to okres stanowi trudny czas przejściowy dla chorego. Strategia ta została odzwierciedlona w opracowanej przez autorów niniejszej pracy wersji roboczej wytycznych w imieniu *European Palliative Care Research Collaborative* [66]. We wspomnianej wersji, aktualnie dostępnej w internecie w ramach konsultacji, ustala się jako priorytet w zapobieganiu i leczeniu depresji pod koniec życia świadczenie wysokiej jakości opieki paliatywnej, a w przypadku pacjentów z bardziej nasiloną lub uporczywą depresją — stosowanie określonych metod terapii. W późniejszej pracy autorzy omówili czynniki predykcyjne braku remisji, co umożliwi wczesne podejmowanie interwencji u osób, u których istnieje duże prawdopodobieństwo utrzymania się depresji.

Objawy somatyczne

Wartości predykcyjne dodatnie zaburzeń snu, obniżonego łaknienia i zmęczenia były niskie (< 24%), natomiast wartości predykcyjne ujemne tych objawów — wysokie (> 89%). Objawy somatyczne nadają się zatem dużo lepiej do wyodrębnienia w sposób przesiewowy pacjentów, którzy nie są narażeni na ryzyko rozwoju depresji, niż identyfikowania pacjentów zagrożonych rozwojem tej choroby. Stwierdzenie obniżonego nastroju było z kolei dużo skuteczniejsze — co nie powinno nikogo dziwić — w przewidywaniu rozpoznania depresji. Jednak znaczna mniejszość (47%) pacjentów z obni-

onym nastrojem w okresie 7 dni poprzedzających wywiad nie spełniała kryteriów diagnostycznych MDD w punkcie czasowym T1. Sam obniżony nastrój nie stanowi zatem dokładnego czynnika predykcyjnego MDD — w przeciwieństwie do często cytowanych obserwacji poczynionych przez Chochinova i wsp. [67], którzy połączyli wspomniany test przesiewowy z diagnostyczną miarą depresji. Zaburzenia snu, obniżone łaknienie i zmęczenie mogą być objawami depresji, zaawansowanej choroby podstawowej lub działaniami niepożądanymi stosowanych leków, w związku z czym bardzo trudno stwierdzić, jak każdy z tych czynników wpływa na obecność wspomnianych symptomów. Ponadto u pacjentów z depresją objawy somatyczne mogą równie dobrze być przyczyną, jak i rezultatem depresji. Abstrahując od tych zawiłości, istnieje niewielkie prawdopodobieństwo, aby u osób objętych opieką paliatywną depresja występowała przy nieobecności objawów somatycznych. Zaburzenia snu, obniżone łaknienie i zmęczenie są zatem przydatne jako mechanizmy przesiewowe umożliwiające identyfikowanie pacjentów objętych opieką paliatywną, u których ryzyko depresji jest małe (nawet jeśli depresję zdefiniuje się wyłącznie z uwzględnieniem objawów poznawczych i afektywnych). U pozostałych chorych konieczne jest przeprowadzenie szczegółowej oceny i ciągłe monitorowanie.

Mocne strony i ograniczenia badania

Mimo trudności, jakie występują przy rekrutacji i retencji uczestników badań naukowych w dziedzinie opieki paliatywnej, autorom udało się uzyskać dużą próbę badawczą i duży odsetek pacjentów, którzy wzięli udział w wywiadzie kontrolnym. Odsetek włączeń do badania wynoszący 40% jest podobny do wartości tego parametru w poprzednich badaniach ankietowych prowadzonych z udziałem chorych objętych opieką paliatywną [68] i odzwierciedla faktyczne trudności z docieraniem do osób, które z definicji są bardzo ciężko chore. Mocną stroną przedstawionego badania jest fakt, że porównano w nim pacjentów uczestniczących w próbie z tymi, którzy pomimo zakwalifikowania się do badania ostatecznie nie wzięli w nim udziału, oraz uwzględnienie parametrów psychopatologicznych w tej drugiej grupie osób. Choć systematyczne różnice między pacjentami, którzy wzięli udział w badaniu, a tymi, którzy w nim nie uczestniczyli, mogą zaprzepaścić trafność uzyskanych wyników, to w niewielu badaniach ankietowych prowadzonych z udziałem osób terminalnie chorych udało się uzyskać informacje na temat tych, którzy nie wzięli w nich udziału. Autorzy wyekstrahowali dane demograficzne

i kliniczne dotyczące pacjentów, którzy zakwalifikowali się do badania, lecz ostatecznie nie wzięli w nim udziału, aby umożliwić ocenę reprezentatywności i błędu systematycznego związanego z udziałem w badaniu (*participation bias*). Stwierdzono, że prawdopodobieństwo uczestniczenia w badaniu było większe w przypadku chorych z nowotworem przerzutowym niż w przypadku pacjentów z mniej zaawansowanym nowotworem. Sensownym wytłumaczeniem tego zjawiska może być fakt, że osoby z nowotworami miejscowymi lub miejscowo zaawansowanymi miały mniej czasu na udział w badaniach naukowych, gdyż mogły prowadzić bardziej aktywne życie niż pacjenci z chorobą rozsianą. Autorzy stwierdzili ponadto, że mediana liczby punktów w skali częstkowej dotyczącej depresji w kwestionariuszu HADS była nieznacznie wyższa u chorych nieuczestniczących w badaniu niż u tych, którzy wzięli w nim udział, sugerując, że obniżony nastrój może niejako odstraszać pacjentów od uczestniczenia w badaniach naukowych. Fakt ten ma istotne implikacje dla niniejszego badania i sugeruje, że rozpowszechnienie depresji wśród pacjentów objętych opieką paliatywną może być większe od stwierdzonego w przebadanej grupie.

Możliwość uogólnienia uzyskanych wyników również jest ograniczona kryteriami kwalifikacji do udziału w badaniu, które wykluczały z niego osoby niemówiące po angielsku, pacjentów w złym stanie sprawności (4 punkty w skali ECOG) i chorych z zaburzeniami poznawczymi lub nasilonymi zaburzeniami sensorycznymi. W poprzednich badaniach wykazano związek między depresją a złym funkcjonowaniem [63], przy czym pacjenci słabo mówiący po angielsku bądź dotknięci zaburzeniami poznawczymi lub sensorycznymi mogą być społecznie marginalizowani i mogą nie być w stanie komunikować swoich problemów lekarzom. Prawdopodobnie zatem depresja może być bardziej rozpowszechniona u osób wykluczonych z badania niż w przebadanej próbie, wskazując ponownie, że uzyskana wartość współczynnika rozpowszechnienia może być niedoszacowana. Innym ograniczeniem badania jest jego jednośrodkowy charakter i przeprowadzenie go w placówce opieki paliatywnej o ugruntowanej pozycji.

Wnioski

Duże rozpowszechnienie depresji stwierdzone w badaniu świadczy o potrzebie większej świadomości możliwości występowania tej choroby u pacjentów objętych opieką paliatywną i zwracania na to schorzenie większej uwagi. Depresja w tej populacji chorych charakteryzuje się małą stabilnością,

w związku z czym skuteczne prowadzenie tych pacjentów wymaga monitorowania objawów i świadczenia opieki paliatywnej. Dyskusyjny pozostaje stopień, w jakim za pomocą kryteriów diagnostycznych można odróżnić depresję od stanu prawidłowej adaptacji do obecności zaawansowanej choroby. Tak czy inaczej, takie narzędzia diagnostyczne, jak kwestionariusz PRIME-MD PHQ-9, dostarczają informacji na temat stresujących objawów odgrywających kluczową rolę we wskazywaniu kierunków opieki i leczenia u osób w końcowym okresie życia. Związek między objawami somatycznymi a obniżonym nastrojem świadczy o zasadności holistycznego podejścia do pacjenta integrującego wysiłki zmierzające do opanowania zarówno somatycznych, jak i psychologicznych objawów choroby.

Udział poszczególnych autorów w powstaniu pracy

L.R. była odpowiedzialna za gromadzenie, analizę i interpretację danych oraz za stworzenie wersji roboczej pracy i jej recenzję. W.L. odpowiadał za uzyskanie zgody komisji bioetycznej na przeprowadzenie badania, gromadzenie i analizę danych, a także za dokonanie krytycznej recenzji pracy. A.P. była odpowiedzialna za koordynację badania, gromadzenie danych i udział w ich analizie. B.M. była pomysłodawczynią badania i odpowiadała za opracowanie jego konstrukcji oraz za dokonanie krytycznej recenzji wersji roboczej pracy. N.S. był pomysłodawcą badania i odpowiadał za opracowanie jego konstrukcji oraz za dokonanie krytycznej recenzji wersji roboczej pracy. P.H. uczestniczyła w konstruowaniu badania i była odpowiedzialna za dokonanie krytycznej recenzji wersji roboczej pracy. I.H. odpowiadała za przeprowadzenie krytycznej recenzji wersji roboczej pracy. M.H. był pomysłodawcą pracy i odpowiadał za opracowanie jej konstrukcji i nadzór nad jej prowadzeniem, w tym za wszystkie aspekty gromadzenia danych, ich analizy, a także za sam proces pisania pracy i jej recenzji. Wszyscy autorzy zatwierdzili ostateczną wersję do druku. L.R. jest gwarantem.

Finansowanie

Niniejsza praca została sfinansowana ze środków kolaboracji badawczej COMPASS i Szóstego Programu Ramowego Komisji Europejskiej (umowa nr LSHC-CT-2006-037777, EPCRC) (L.R.), Hospicjum Św. Krzysztofa (A.P.) oraz NIHR *Biomedical Research Centre for Mental Health at the South London and Maudsley NHS Foundation Trust and Institute*

of Psychiatry, Kings College London (M.H.). W.L. piastuje stanowisko MRC Clinical Training Fellow, a I.J.H. stanowisko NIHR Senior Investigator.

Konflikt interesów

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Podziękowania

Autorzy składają podziękowania pacjentom i ich rodzinom, którzy tak wspaniałomyślnie poświęcili swój czas na wzięcie udziału w przedstawionym badaniu. Dziękują również personelowi Hospicjum Św. Krzysztofa za umożliwienie przeprowadzenia naboru pacjentów do badania, a także Sally-Anne Galley za cenny wkład w gromadzenie danych w Hospicjum Św. Krzysztofa.

Piśmiennictwo

- Hotopf M., Chidgey J., Addington-Hall J., Ly K.L. Depression in advanced disease: a systematic review Part 1. Prevalence and case finding. *Palliat. Med.* 2002; 16: 81–97.
- Laird B.J., Boyd A.C., Colvin L.A., Fallon M.T. Are cancer pain and depression interdependent? A systematic review. *Psychooncology* 2009; 18: 459–464.
- Cukor D., Rosenthal D.S., Jindal R.M., Brown C.D., Kimmel P.L. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. *Kidney Int.* 2009.
- Wells K.B., Stewart A., Hays R.D. i wsp. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989; 262: 914–919.
- Hata M., Yagi Y., Sezai A. i wsp. Risk analysis for depression and patient prognosis after open heart surgery. *Circ. J.* 2006; 70: 389–392.
- Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270: 1819–1825.
- House A., Knapp P., Bamford J., Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 2001; 32: 696–701.
- Watson M., Haviland J.S., Greer S., Davidson J., Bliss J.M. Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet* 1999; 354: 1331–1336.
- Lloyd-Williams M., Shiels C., Taylor F., Dennis M. Depression — an independent predictor of early death in patients with advanced cancer. *J. Affect. Disord.* 2009; 113: 127–132.
- Chochinov H.M., Tataryn D., Clinch J.J., Dudgeon D. Will to live in the terminally ill. *Lancet* 1999; 354: 816–819.
- van der Lee M.L., van der Bom J.G., Swarte N.B., Heintz A.P., de Graeff A., van den Bout J. Euthanasia and depression: a prospective cohort study among terminally ill cancer patients. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 6607–6612.
- Breitbart W., Rosenfeld B., Pessin H. i wsp. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 2000; 284: 2907–2911.
- 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: 562–569.
- Boulanger L., Zhao Y., Bao Y., Russell M.W. A retrospective study on the impact of comorbid depression or anxiety on healthcare resource use and costs among diabetic neuropathy patients. *BMC Health Serv. Res.* 2009; 9: 111.
- Unutzer J., Schoenbaum M., Katon W.J. i wsp. Healthcare costs associated with depression in medically ill fee-for-service medicare participants. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009; 57: 506–510.
- Rutledge T., Vaccarino V., Johnson B.D. i wsp. Depression and cardiovascular health care costs among women with suspected myocardial ischemia: prospective results from the WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 176–183.
- Rayner L., Price A., Evans A., Higginson I.J., Valsraj K., Hotopf M. Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; 3: Art No.: CD007503. DOI:10.1002/14651858.CD007503.
- Uitterhoeve R.J., Vernooij M., Litjens M. i wsp. Psychosocial interventions for patients with advanced cancer — a systematic review of the literature. *Br. J. Cancer* 2004; 91: 1050–1062.
- Rayner L., Price A., Evans A., Higginson I.J., Valsraj K., Hotopf M. Antidepressants for the treatment of depression in palliative care: systematic review and meta-analysis. *Palliative Medicine* (w druku).
- Irwin S.A., Rao S., Bower K. i wsp. Psychiatric issues in palliative care: recognition of depression in patients enrolled in hospice care. *J. Palliat. Med.* 2008; 11: 158–163.
- Rayner L., Loge J.H., Wasteson E., Higginson I.J. The detection of depression in palliative care. *Curr. Opin. Support. Palliat. Care* 2009; 3: 55–60.
- Heaven C.M., Maguire P. Disclosure of concerns by hospice patients and their identification by nurses. *Palliat. Med.* 1997; 11: 283–290.
- Price A., Hotopf M., Higginson I.J., Monroe B., Henderson M. Psychological services in hospices in the UK and Republic of Ireland. *J.R. Soc. Med.* 2006; 99: 637–639.
- Reeve J.L., Lloyd-Williams M., Dowrick C. Revisiting depression in palliative care settings: the need to focus on clinical utility over validity. *Palliat. Med.* 2008; 22: 383–391.
- Massie M.J. Prevalence of depression in patients with cancer. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 2004; 32: 57–71.
- Chochinov H.M., Wilson K.G., Enns M., Lander S. Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgments. *Am. J. Psychiatry* 1994; 151: 537–540.
- Akechi T., Okuyama T., Sugawara Y., Nakano T., Shima Y., Uchitomi Y. Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 1957–1965.
- Lloyd-Williams M., Riddleston H. The stability of depression scores in patients who are receiving palliative care. *J. Pain Symptom Manage.* 2002; 24: 593–597.
- Rabkin J.G., McElhiney M., Moran P., Acree M., Folkman S. Depression, distress and positive mood in late-stage cancer: a longitudinal study. *Psychooncology* 2009; 18: 79–86.
- APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), 4th edition. American Psychiatric Association, Washington 1994.
- WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organisation, Geneva 1992.

32. Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 1984; 53 (supl. 10): 2243–2249.
33. Bukberg J., Penman D., Holland J.C. Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom. Med.* 1984; 46: 199–212.
34. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67: 361–370.
35. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. i wsp. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* 1982; 5: 649–655.
36. Hodkinson H.M. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing* 1972; 1: 233–238.
37. Spitzer R.L., Williams J.B., Kroenke K. i wsp. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994; 272: 1749–1756.
38. Broadbent E., Petrie K.J., Main J., Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J. Psychosom. Res.* 2006; 60: 631–637.
39. Watson M., Greer S., Young J., Inayat Q., Burgess C., Robertson B. Development of a questionnaire measure of adjustment to cancer: the MAC scale. *Psychol. Med.* 1988; 18: 203–209.
40. Zimet G. D.N., Zimet S., Farley G. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *Journal of Personality Assessment* 1988; 52: 30–41.
41. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. i wsp. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J. Natl. Cancer Inst.* 1993; 85: 365–376.
42. King M., Speck P., Thomas A. The Royal Free interview for religious and spiritual beliefs: development and standardization. *Psychol. Med.* 1995; 25: 1125–1134.
43. Chochinov H.M., Wilson K.G., Enns M. i wsp. Desire for death in the terminally ill. *Am. J. Psychiatry* 1995; 152: 1185–1191.
44. Wilson K.G., Scott J.F., Graham I.D. i wsp. Attitudes of terminally ill patients toward euthanasia and physician-assisted suicide. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 2454–2460.
45. Henkel V., Mergl R., Kohnen R., Allgaier A.K., Moller H.J., Hegerl U. Use of brief depression screening tools in primary care: consideration of heterogeneity in performance in different patient groups. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2004; 26: 190–198.
46. Lowe B., Spitzer R.L., Grafe K. i wsp. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J. Affect. Disord.* 2004; 78: 131–140.
47. Bakker I.M., Terluin B., van Marwijk H.W., van Mechelen W., Stalman W.A. Test-retest reliability of the PRIME-MD: limitations in diagnosing mental disorders in primary care. *Eur. J. Public Health* 2009; 19: 303–307.
48. Lowe B., Kroenke K., Herzog W., Grafe K. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J. Affect. Disord.* 2004; 81: 61–66.
49. Leopold K.A., Ahles T.A., Walch S. i wsp. Prevalence of mood disorders and utility of the PRIME-MD in patients undergoing radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998; 42: 1105–1112.
50. Monahan P.O., Shacham E., Reece M. i wsp. Validity/reliability of PHQ-9 and PHQ-2 depression scales among adults living with HIV/AIDS in western Kenya. *J. Gen. Intern. Med.* 2009; 24: 189–197.
51. Williams L.S., Brizendine E.J., Plue L. i wsp. Performance of the PHQ-9 as a screening tool for depression after stroke. *Stroke* 2005; 36: 635–638.
52. Dbouk N., Arguedas M.R., Sheikh A. Assessment of the PHQ-9 as a screening tool for depression in patients with chronic hepatitis C. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53: 1100–1106.
53. Pinto-Meza A., Serrano-Blanco A., Penarrubia M.T., Blanco E., Haro J.M. Assessing depression in primary care with the PHQ-9: can it be carried out over the telephone? *J. Gen. Intern. Med.* 2005; 20: 738–742.
54. Fayers P., Bottomley A. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur. J. Cancer* 2002; 38 (supl. 4): S125–S133.
55. Lloyd-Williams M., Friedman T., Rudd N. An analysis of the validity of the Hospital Anxiety and Depression scale as a screening tool in patients with advanced metastatic cancer. *J. Pain Symptom Manage.* 2001; 22: 990–996.
56. Solano J.P., Gomes B., Higginson I.J. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J. Pain Symptom Manage.* 2006; 31: 58–69.
57. NatCen. Adult Psychiatric Morbidity in England, 2007: National Centre for Social Research. 2009. Dostępne na: www.natcen.ac.uk/study/adult-psychiatric-morbidity-in-england-2007/details.
58. Jenkins R., Bebbington P., Brugha T., Farrell M., Lewis G., Meltzer H. British Psychiatric Morbidity Survey. *Int. Rev. Psychiatry* 2003; 15: 14–18.
59. Burt J., Shipman C., Richardson A., Ream E., Addington-Hall J. The experiences of older adults in the community dying from cancer and non-cancer causes: a national survey of bereaved relatives. *Age Ageing* 2010; 39: 86–91.
60. Gysels M., Higginson I.J. Access to services for patients with chronic obstructive pulmonary disease: the invisibility of breathlessness. *J. Pain Symptom Manage.* 2008; 36: 451–460.
61. Garcia-Cebrian A., Gandhi P., Demyttenaere K., Peveler R. The association of depression and painful physical symptoms — a review of the European literature. *Eur. Psychiatry* 2006; 21: 379–388.
62. Fehring R.J., Miller J.F., Shaw C. Spiritual well-being, religiosity, hope, depression, and other mood states in elderly people coping with cancer. *Oncol. Nurs. Forum* 1997; 24: 663–671.
63. Hegel M.T., Oxman T.E., Hull J.G., Swain K., Swick H. Watchful waiting for minor depression in primary care: remission rates and predictors of improvement. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2006; 28: 205–212.
64. Posternak M.A., Miller I. Untreated short-term course of major depression: a meta-analysis of outcomes from studies using wait-list control groups. *J. Affect. Disord.* 2001; 66: 139–146.
65. Lloyd-Williams M., Friedman T., Rudd N. A survey of anti-depressant prescribing in the terminally ill. *Palliat. Med.* 1999; 13: 243–248.
66. Rayner L., Higginson I.J., Price A., Hotopf M. The Management of Depression in Palliative Care: Draft European Clinical Guidelines. European Palliative Care Research Collaborative, London 2009.
67. Chochinov H.M., Wilson K.G., Enns M., Lander S. „Are you depressed?” Screening for depression in the terminally ill. *Am. J. Psychiatry* 1997; 154: 674–676.
68. Thompson G.N., Chochinov H.M., Wilson K.G. i wsp. Prognostic acceptance and the well-being of patients receiving palliative care for cancer. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 5757–5762.