

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA”**

**BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DISCIPLINA PSIHIATRIE**

**REZUMAT**

**TEZĂ DE DOCTORAT**

**Conducător științific:**

**PROF. UNIV. DR. PRELIPCEANU DAN**

**Doctorand:**

**CĂTĂLINA FLORESCU**

**2024**

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA”

BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ  
DISCIPLINA PSIHIATRIE



REZUMAT

*DEPRESIA ÎN CANCERUL PULMONAR*

*INTERFERENȚE CLINICE, TERAPEUTICE ȘI EVOLUTIVE ÎN  
NEOPLASMUL PULMONAR - STUDIU COMPARATIV PRE ȘI  
POSTOPERATOR ȘI EVOLUTIV ONCOLOGIC*

Conducător științific:

PROF. UNIV. DR. PRELIPCEANU DAN

Doctorand:

CĂTĂLINA FLORESCU

2024

# CUPRINS

|  |    |
|--|----|
| ARTICOLE PERSONALE PUBLICATE .....   | 7  |
| ABREVIERI .....  | 8  |
| I. PARTE GENERALĂ .....  | 9  |
| Introducere.....   | 9  |
| 1. Cancerul pulmonar - epidemiologie și factori de risc.....                           | 9  |
| 2. Cancere pulmonare-clasificare .....   | 10 |
| 3. Simptome clinice în cancerul bronhopulmonar.....                                    | 11 |
| 3.1. Simptomele și semnele toracice.....   | 12 |
| 3.2. Simptome și semne extratoracice nemetastatice (sindroame paraneoplazice).....     | 13 |
| 3.3. Simptome și semne extratoracice metastatice.....                                  | 15 |
| 3.4. Semne și simptome nespecifice .....   | 15 |
| 3.5. Semnele fizice, necaracteristice .....  | 15 |
| 4. Manifestari psihiatrice în oncologie. Particularități pentru cancerul pulmonar..... | 15 |
| 4.1. Tulburarea acută de stres.....  | 16 |
| 4.2. Comorbiditatea cancer – abuz de substanțe.....                                    | 16 |
| 4.3. Tulburarea anxioasă .....   | 17 |
| 4.4. Tulburarea depresivă.....   | 18 |
| 4.5. Deliriumul.....   | 21 |
| 4.6. Tulburări psihotice .....   | 23 |
| 4.7. Tulburările de personalitate .....  | 24 |
| 5. Psihiatria în paliția oncologică .....  | 26 |
| 5.1. Îngrijirea paliativă .....  | 26 |
| 5.2. Tulburări psihiatrice în contextul îngrijirii paliative .....                     | 27 |
| 5.2.1. Anxietatea .....  | 28 |
| 5.2.2. Depresia .....  | 28 |
| 6. Intervenția psihiatrică în oncologie .....  | 29 |
| II. PARTEA SPECIALĂ.....   | 34 |
| 1. Ipotezele de lucru și obiectivele generale .....                                    | 34 |
| 1.1. Motivația studiului.....  | 34 |
| 1.2. Ipotezele generale .....  | 34 |
| 1.3. Obiectivele cercetării .....  | 34 |
| 2. Metodologia generală a cercetării.....  | 35 |
| 2.1. Ipotezele de lucru și obiectivele specifice ale studiului .....                   | 35 |
| 2.2. Material și metodă .....  | 36 |
| 2.2.1. Aspecte de etică a cercetării .....   | 36 |
| 2.2.2. Desfășurarea studiului .....  | 37 |

|          |   |     |
|----------|---|-----|
| 2.2.3.   | Variabilele socio-demografice, psihiatrice și medicale colectate .....  | 37  |
| 2.2.4.   | Etape procedurale .....   | 38  |
| 2.3.     | Instrumente psihometrice folosite .....                                 | 38  |
| 2.4.     | Variabile de ieșire .....   | 39  |
| 2.5.     | Analiza datelor.....  | 39  |
| 3.       | Rezultate ale cercetării și interpretări .....                          | 41  |
| 3.1.     | Analiza caracteristicilor generale .....                                | 41  |
| 3.1.1.   | Genul .....   | 41  |
| 3.1.2.   | Vârsta și riscul de cancer.....   | 42  |
| 3.1.3.   | Mediul de rezidență .....   | 43  |
| 3.1.4.   | Comorbidități .....   | 44  |
| 3.1.5.   | Infecția COVID.....   | 47  |
| 3.1.6.   | Vaccinarea anti COVID.....  | 48  |
| 3.2.     | Analiza chestionarului IPOS.....  | 48  |
| 3.2.1.   | Îngrijorări.....  | 49  |
| 3.2.2.   | Simptome fizice.....  | 49  |
| 3.2.2.1. | Durerea .....   | 50  |
| 3.2.2.2. | Dificultăți de respirație.....  | 53  |
| 3.2.2.3. | Slăbiciunea sau lipsa de energie .....                                  | 57  |
| 3.2.2.4. | Greața și vărsăturile .....   | 61  |
| 3.2.2.5. | Lipsa poftei de mancare.....  | 66  |
| 3.2.2.6. | Constipație .....   | 70  |
| 3.2.2.7. | Probleme la nivelul gurii .....   | 72  |
| 3.2.2.8. | Somnolența .....  | 75  |
| 3.2.2.9. | Mobilitatea redusă .....  | 77  |
| 3.2.3.   | Simptome emoționale .....   | 79  |
| 3.2.3.1. | Anxietatea și depresia pacientului.....                                 | 79  |
| 3.2.3.2. | Anxietatea familiei .....   | 82  |
| 3.2.3.3. | Sentimentele de pace .....  | 86  |
| 3.2.4.   | Probleme de comunicare și practice. Nevoia de informație medicală ..... | 88  |
| 3.2.4.1. | Comunicarea cu prietenii sau familia .....                              | 88  |
| 3.2.4.2. | Informația medicală .....   | 91  |
| 3.3.     | Analiza scalei HAM-D.....   | 93  |
| 3.3.1.   | Starea depresivă.....   | 94  |
| 3.3.2.   | Sentimente de vinovăție .....   | 95  |
| 3.3.3.   | Ideația suicidară .....   | 97  |
| 3.3.4.   | Insomnia de inițiere (seara devreme).....                               | 100 |

|   |   |     |
|---|---|-----|
| 3.3.5.  | Insomnia de mijloc de noapte (de continuare).....   | 102 |
| 3.3.6.  | Insomnia de dimineață (insomnie terminală).....   | 105 |
| 3.3.7.  | Munca și activități.....  | 106 |
| 3.3.8.  | Retardare-scădere a ritmului ideativ și a ritmului vorbirii, afectarea abilității de concentrare, activitate motorie scăzută..... | 109 |
| 3.3.9.  | Agitația.....   | 111 |
| 3.3.10.   | Anxietate la nivel psihic.....  | 118 |
| 3.3.11.   | Anxietate la nivel somatic-manifestari fizice ale anxietatii.....   | 122 |
| 3.3.12.   | Simptome somatice gastrointestinale.....  | 126 |
| 3.3.13.   | Simptome somatice generale.....   | 129 |
| 3.3.14.   | Simptome genitale-pierderea libidoului.....   | 132 |
| 3.3.15.   | Ipohondria.....   | 135 |
| 3.3.16.   | Pierderea in greutate.....  | 137 |
| 3.3.17.   | Autoanaliza.....  | 140 |
| 3.4.  | Interpretarea rezultatelor HAM-D 17.....  | 142 |
| 3.5.  | Interpretarea scalelor CGI.....   | 144 |
| 3.5.1.  | CGI-S.....  | 144 |
| 3.5.2.  | CGI-I.....  | 146 |
| CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE. ORIGINALITATEA TEZEI..... |   | 148 |
| CONCLUZII.....  |   | 148 |
| PROPUNERI.....  |   | 149 |
| ORIGINALITATEA TEZEI.....                                     |   | 150 |
| LIMITELE CERCETARII.....                                      |   | 150 |
| ANEXA 1 TABELE.....   |   | 151 |
| ANEXA 2 ASPECTE ALE ETICII.....                               |   | 173 |
| CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT.....                                  |   | 173 |
| AVIZUL COMISIEI DE ETICA.....                                 |   | 176 |
| BIBLIOGRAFIE.....   |   | 177 |

## **REZUMAT**

Teza are în structură o parte generală, o parte specială, o parte cuprinzând concluziile, contribuțiile personale și originalitatea tezei, o anexă ce cuprinde tabelele legate de statistică, o altă anexă cuprinzând aspecte legate de etică și bibliografia.

Teza vrea să dovedească faptul că medicația psihiatrică, în context oncologic, are un efect salutar în reducerea simptomelor somatice, sau afective ale pacientului oncologic, indiferent de etiologia acestora.

Cancerul reprezintă unul dintre cele mai devastatoare experiențe ale unei persoane. Reacțiile psihologice pentru aceste pierderi variază, inițial, între demoralizare și furie. La multe persoane, diagnosticul de cancer, pare a fi sentința la moarte. Cancerul este răspunzător pentru aproximativ 14 % din toate decesele. [1]

Pacienții cu cancer prezintă, în proporție de 47%, manifestări psihiatrice. 90% dintre manifestări reprezintă o reacție la diagnostic, ce poate deveni o tulburare afectivă cronică, poate reprezenta o tulburare afectivă apărută în contextul bolii oncologice, sau o manifestare în context medicamentos. [2] O importanță deosebită o reprezintă tipul de cancer, variatele tipuri de tratament, istoricul personal de depresie, tratamentele anterioare pentru depresie.

Tipurile de cancer asociate cel mai frecvent cu depresia sunt - creier(41-93 %), [3, 4], pancreas (până la 50 %), [5]), cancer de sferă ORL (până la 42%), [6], sân (4,5-37%), [7, 8], ginecologice (23%), [9], plămân (11%). [10]

### **PARTE GENERALĂ**

1. Primul capitol al părții generale abordează epidemiologia și factorii de risc în cancerul pulmonar. În ce privește factorii de risc, se subliniază rolul covârșitor al fumatului în determinismul cancerului pulmonar. [11] La riscul determinat de fumat se adaugă expunerile profesionale, regimul alimentar (cel bogat în fructe și legume, având un efect protectiv), factorii socio-economici, tipul de personalitate și stresul cronic.
2. Al doilea capitol al părții generale abordează clasificarea cancerelor pulmonare, după diferite criterii: anatomo-patologice, topografice, caracteristici morfologice sau metastazare. [11] În teză, o importanță deosebită o are clasificarea funcție de metastazare, care împarte cancerurile în primitive și metastatice.
3. Al treilea capitol din partea generală se referă la simptomele clinice din cancerul pulmonar. Simptomatologia prezentă în cancerul pulmonar, poate fi sistematizată astfel [11, 12]:
  - *simptome și semne bronhopulmonare*
  - *simptome și semne intratoracice extrapulmonare*
  - *manifestări extratoracice nemetastatice (sdr paraneoplazice)*

- manifestări extratoracice metastatice
- simptome nespecifice.

4. Al patrulea capitol din partea generală tratează manifestările psihiatrice oncologice, cu referire la tulburarea acută de stres, comorbiditatea cancer-abuz de substanțe, tulburările psihotice, tulburările de personalitate.
5. Al cincilea capitol din partea generală se referă la rolul psihiatriei în paliatia oncologică.

Includerea unui pacient în îngrijiri paliative constituie un diagnostic la limită. [13] și presupune adaptarea la diagnostic, atât a pacientului cât și a medicului. Uneori, aceasta presupune înțelegerea, de către medic, a posibilității apariției unor manifestări emoționale extreme.

Îngrijirea paliativă este dificil de definit. Se suprapune pe ”îngrijire terminală”, ”îngrijire la sfârșitul vieții”, ”îngrijire de confort”, ”îngrijire de susținere”. [13, A1]

Includerea unui pacient în îngrijiri paliative presupune **existența unei boli ce pune viața în pericol, fără a exista posibilitatea unei remisiuni, stabilizării sau modificării cursului bolii.**

Uneori pacienții nu acceptă îngrijirea paliativă, nici implicarea îngrijitorilor în această îngrijire [14]. Îngrijirea paliativă trebuie asigurată de o echipă multidisciplinară.

Deci, includerea unui pacient în îngrijiri paliative, presupune [A1] :

- prezența unei boli avansate și incurabile
- lipsa de răspuns la tratament specific
- prezența unor simptome severe
- prognostic mai puțin de 6 luni

În cazul pacienților terminali, sunt prezente [A1] :

- modificări somatice: durere, dispnee, constipație, anorexie
- modificări psihiatrice: depresie, anxietate
- modificări sociale: schimbări ale statutului social, frica de dependență. [14]

Conform OMS, îngrijirea paliativă trebuie să [A1] :

- ofere controlul simptomelor, în principal al durerii
- susține viața, dar să considere și moartea un proces firesc
- integreze în îngrijirea paliativă și simptomele emoționale, nevoile sociale, spirituale, etc.
- ofere suport pacientului și familiei, până la final
- îmbunătățească calitatea vieții pacientului

Îngrijirea paliativă trebuie să fie asigurată de o echipă interdisciplinară. Se recomandă să fie aplicată cât mai rapid, din primele stadii ale bolii, chiar în corelație cu o serie de tratamente citostatice sau radioterapie, cu scopul tratării complicațiilor. [15]

Drepturile pacienților în stadiul terminal sunt [A1]:

- dreptul de a fi tratat ca o ființă umană
- dreptul de a menține speranța, dar și de a-și exprima emoțiile în privința morții
- dreptul la îngrijire, chiar în condițiile existenței numai a unor obiective de confort
- dreptul de a nu muri singur, de a muri în demnitate
- dreptul de a nu fi judecat pentru convingerile sale
- dreptul de a-i fi respectat corpul după moarte [16, 17]

Tratamentele paliative vizează reducerea simptomelor determinate de boală: greață, durere, oboseală, etc. Tratamentele paliative pot fi medicale sau chirurgicale și sunt reprezentate de:

- a) *radioterapie* – folosită pentru diminuarea durerii
- b) *chimioterapie* – în scop paliativ, în cazul tumorilor ce pot produce dureri, din cauza dimensiunilor mari sau a localizărilor
- c) *intervențiile chirurgicale* – ce pot reduce sau îndepărta tumori ce determină complicații (compresie, hemoragie)
- d) *terapii hormonale* – ce încetinesc sau reduc producția hormonală, ce poate determina progresia tumorală
- e) *imunoterapia* – ce modelează răspunsul sistemului imunitar
- f) *terapia țintită* – asupra unor particule celulare specifice, ce determină dezvoltarea sau progresia tumorală
- g) *terapia medicamentoasă specifică* – ce atenuează simptomatologia specifică: durere, greață, dificultăți respiratorii. [18, 19, A1]

### **Tulburări psihiatrice în contextul îngrijirii paliative**

Pacienții care suferă de boli terminale manifestă o serie de tulburări psihice, cele mai frecvente fiind *anxietatea* și *depresia*.

#### **Anxietatea**

Anxietatea în rândul bolnavilor cu cancer sau SIDA, variază între 15% și 28%, valoarea prevalenței fiind influențată de stadiul bolii. anxietatea este legată de eficiența tratamentului, de rezultatele investigațiilor, dar și de modul de transmitere al rezultatelor acestora, profund influențat de relația medic-pacient. În fazele terminale de boală, există riscul de a se reactiva anumite manifestări anxioase preexistente. Hipoxia, durerea slab controlată, reacția la anumite tratamente oncologice, pot să prezinte anumite simptome asemănătoare anxietății. De fapt, în faza terminală a bolii, anxietatea este determinată atât de factori emoționali și psihosociali dar și de complicații medicale, reprezentând partea organică a anxietății. Tratamentul farmacologic, imperios necesar în unele circumstanțe, se poate asocia cu psihoterapia de susținere, de relaxare, imagerie ghidată, hipnoză.

Tratamentul farmacologic este reprezentat, în special, de neuroleptice, care, în acest caz, reprezintă tratamentul cu cea mai rapidă eficiență. Antidepresivele sunt limitate de timpul necesar până la obținerea efectului terapeutic.

În ce privește psihoterapia, aceasta este limitată de claritatea mentală a pacientului. [17, 18]



## Depresia

Depresia variază, în cazul pacienților terminali, între 9% și 18% .

Antecedentele depresive ale pacientului, sau antecedentele depresive heredocolaterale pot crește riscul dezvoltării unei stări depresive.

Tratamentele oncologice chimioterapice, radioterapice (mai frecvent în implicarea cerebrală), corticosteroizii, hormonoterapia, complicațiile metabolico-endocrine, pot crește riscul de depresie.

În cazul pacienților terminali există riscul minimalizării simptomelor depresive, din partea clinicienilor, ca fiind ”reacții normale”, ceea ce duce la o deficiență în diagnosticarea depresiei, cu scăderea toleranței față de simptomatologia oncologică specifică stadiului bolii.

Medicația antidepresivă se pretează, dacă pacientul terminal are o expectanță de viață de câteva luni, care îi permite să aștepte 2 – 4 săptămâni, adică timpul necesar pentru a acționa, a unui antidepresiv standard.

Un pacient cu o expectanță de viață de mai puțin de 3 săptămâni, necesită administrarea de antipsihotic, asociind sau nu un sedativ.

Consilierea individuală, relaxarea, imageria, consilierea spirituală, sunt utile în acest caz. [18, 20, 21]

Decompensările psihotice, în acest stadiu, necesită tratamentul farmacologic standard, adaptat condițiilor prezente și contextului.

În cadrul terapiilor medicamentoase specifice sunt incluse și medicamente de uz psihiatric (antidepresive, antipsihotice, timostabilizatoare) care au efect benefic atât pe simptomatologia secundar oncologică cât și pe cea de ordin psihiatric, mai ales în contextul în care, mare parte a simptomelor au determinism dublu oncologic și psihiatric.

Adăugarea la această medicație a consilierii psihologice, spirituale, a tehnicilor de relaxare, determină creșterea stării de bine a pacientului oncologic și a familiei acestuia.

### 6. Al șaselea capitol se referă la medicația psihiatrică folosită în oncologie.

Pacienții cu cancer necesită un tratament oncologic adecvat, la care ar trebui să se adauge un tratament psihiatric, ca parte constitutivă a unui tratament integrat, adaptat pentru un pacient oncologic. [22]

Majoritatea studiilor s-au orientat asupra antidepresivelor care au fost folosite atât pentru depresie majora dar și ca tratament adjuvant al simptomelor legate de cancer. Se susține necesitatea existenței unui model integrat de tratament farmacologic și psihiatric în oncologie. [23]

Prevalența simptomelor depresive, în contextul pacienților oncologici, este influențată de tipul de cancer, stadiul bolii, profilul demografic dar și metodele de evaluare, criteriile de diagnostic fiind cele omologate. [24]

Pacienții oncologici prezintă anumite schimbări fiziologice, care cresc predispoziția la apariția unor tulburări psihice, sau exacerbarea afecțiunilor psihiatrice preexistente.

Un studiu realizat în America de Nord, evidențiază faptul că unul din șapte pacienți tratați în ambulatoriu sau clinică, primesc tratament antidepresiv. [25] Toate acestea datorită faptului că diagnosticul oncologic determină o reacție emoțională, la care se adaugă simptomatologia determinată de boală sau secundară tratamentelor chirurgicale, chimioterapice, radioterapice, hormonale. Dizabilitățile apărute cresc și ele riscul de depresie.

Morbiditatea psihiatrică asociată patologiei oncologice variază între 18% și 40%.

Investigațiile oncologice și ulterior diagnosticul oncologic determină creșterea anxietății. În acest context studiul NIMHANS, referitor la îngrijorările enunțate de pacienții oncologici, precizează faptul că 90% din pacienți au cel puțin o îngrijorare, iar 44% au una până la trei îngrijorări. Cele mai importante îngrijorări sunt boala oncologică, simptomele fizice prezente, problemele financiare dar și îngrijorările legate de viitor și prezența inabilităților. [26]

Simptomele de anxietate pot fi parte a unui răspuns normal la stres, a unei tulburări de adaptare, a unei tulburări depresive sau anxioase. Simptomatologia de tip somatic poate fi în context somatoform, manifestându-se ca simptome somatice inexplicabile de tip oboseală sau durere, care, uneori, pot fi interpretate ca fiind semne ale recidivei sau metastazării. Deci, ele pot fi atribuite anxietății sau depresiei, dar și comportamentelor în contextul bolii.

Psihiatrii trebuie să aibă o anumită abilitate de comunicare, ce presupune capacitatea de a comunica un diagnostic problematic și posibilitatea unei evoluții defavorabile.

Modalitatea de comunicare ar putea fi împărtășită și celorlalți medici implicați în tratamentul pacientului oncologic. [27]

Tratamentul chimioterapic poate produce, ca efect secundar, greață și vărsături. Și radioterapia poate determina secundar greață, vărsături și creșterea senzației de oboseală. Toate aceste simptome pot fi secundare tratamentului, dar și secundar afectiv. [24]

Deci, provocarea în oncologie, o reprezintă subdiagnosticarea depresiei, în contextul suprapunerii unor simptome afective cu cele fizice legate de cancer. De fapt și modificările comportamentale au dublă etiologie, depresivă și/sau influențată de cascada inflamatorie de citokine, dar care poate, și ea, determina secundar depresie. [28]

Cu excepția existenței unor tulburări psihice preexistente diagnosticului oncologic, pacientul cu cancer trebuie considerat un individ normal psihologic, supus unui stres sever.

Majoritatea studiilor susțin eficacitatea antidepressivelor pentru tulburările anxioase și depresive determinate de cancer, dar și ca tratament adjuvant în simptomele legate de cancer.

Trebuie să atragem, de asemeni, atenția asupra eventualelor interacțiuni între medicația psihiatrică și cea oncologică.

În contextul în care medicația antidepressivă și antipsihotică poate fi folosită cu dublu scop, psihiatric și diminuativ simptomatic oncologic, se pune problema reutilizării medicației psihiatrice, cunoscută sub denumirea de re poziționare/reprofilare medicamentoasă.

Reprezintă o nouă strategie, relativ recentă, care propune utilizarea alternativă a medicamentelor bine cunoscute, în afara indicațiilor medicale originale. Această abordare presupune o serie de avantaje, inclusiv mai puțin timp pentru introducerea medicamentelor psihiatrice, cât și prețuri mai reduse. Din grupul medicației candidate pentru reutilizare fac parte anumite antidepressive și anumite antipsihotice. Ne referim la anumite antidepressive (citalopram, fluoxetină, paroxetină, sertralină) și antipsihotice (clorpromazină, pimozide, tioridazină, trifluoropromazină), care pot fi folosiți în cancer, pentru acțiunea lor profilactică, terapeutică, dar și cu scop de reutilizare medicamentoasă, care reprezintă o strategie atractivă care nu presupune neimplicarea în găsirea unor noi medicamente, cu un scop bine determinat. [29, 30, A1]

Oncologia psihosocială este o zonă nouă de interes, care evidențiază rolul psihiatriei de legătură. De fapt, suferința psihologică în cancer este considerată ”al șaselea simț vital”. [30]

Managementul psihologic include permiterea expresiei emoțiilor, clarificarea preocupărilor dar și implicarea pacientului în deciziile referitoare la tratament, care sunt importante în paliativ.

Tehnicile de relaxare musculară, hipnoza, sunt importante în reacția la stres.

Metodele de management psihologic sunt terapii psihologice individuale și de grup, terapii cognitiv-comportamentale, desensibilizare, reabilitare și mind-fulness.

Liniștea sufletească, spiritualitatea, satisfacția socială sunt considerate importante de 2/3 din subiecți. [31]

Grupurile de autoajutorare pentru bolnavii cu cancer și familiile acestora sunt și ele utile.

Terapia cognitiv-comportamentală se concentrează pe restructurarea distorsiunilor cognitive și a gândurilor automate negative, pe schimbarea credințelor intermediare și de bază. Strategiile comportamentale de bază, cum ar fi expunerea treptată și desensibilizarea sistematică au drept scop reducerea evitării și a fricii. [32]

Intervențiile menționate nu sunt aplicabile persoanelor aflate în stadii avansate ale bolii, care au dizabilități ce presupun capacități reduse de funcționare, reprezentând o povară majoră pentru familie. [33]

Terapia de acceptare și angajament (ACT) este o combinație de strategii cognitive și comportamentale ce implică și diferite procese: acceptarea, angajamentul, atenția și schimbarea comportamentului. [34]

Terapia cognitivă bazată pe mind-fulness ajută la atingerea unei stări de autoacceptare, scăderea concentrației asupra gândurilor și la schimbarea percepției asupra acestora, pentru a nu mai fi considerate reflecția exactă a realității. [35, 36, 37]

În continuare ne vom referi la cele mai frecvente modificări psihiatrice apărute la pacienții cu cancer pulmonar sau metastatic pulmonar, comparativ cu restul patologiei oncologice, exceptând implicarea pulmonară.

## **PARTE SPECIALĂ**

### **1. Ipotezele de lucru și obiectivele generale**

#### **1.1. Motivația studiului**

Scopul studiului este schimbarea definiției de îngrijire paliativă, din ”îngrijire terminală”, ”îngrijire la sfârșitul vieții” sau ”îngrijire de confort” în **”îngrijire de lungă supraviețuire oncologică”** (*termen propus de dr. Florescu Cătălina*)

Se încearcă modificarea mentalității medicilor și lucrătorilor din domeniul sanitar, în privința evoluției bolnavilor diagnosticați cu cancer, de orice localizare, indiferent de existența complicațiilor de tip metastatic, metabolic, etc. și, în privința șanselor de supraviețuire, cu calitate bună a vieții. Aceasta justifică orientarea resurselor, pentru creșterea calității vieții pacientului oncologic.

În ceea ce privește asistența medicală psihiatrică, este importantă introducerea ei cât mai rapid, cu scop pur psihiatric, dar, în aceeași măsură, și paliativ. [A2]

## 1.2. Ipotezele generale

- Are sens să introducem medicația psihiatrică, cât mai rapid posibil, în contextul în care pacientul prezintă simptome fizice, chiar dacă nu știm exact dacă acestea sunt secundare tratamentului specific oncologic, secundare bolii, sau cu componentă mixtă, organică, iatrogenă sau psihogenă?
- Pe termen lung, introducerea timpurie a medicației psihiatrice are efect pozitiv pentru reducerea simptomelor fizice, dar și a celor afective, cu îmbunătățirea stării de bine a pacientului, a stării lui de pace dar și a stării de bine a rețelei lui de suport?

## 1.3. Obiectivele cercetării

### a. Pe termen scurt

- Atenuarea (până la dispariția) simptomelor fizice disconfortante ale pacienților oncologici, cu aportul și a tratamentului psihiatric;

- Îmbunătățirea stării afective a pacienților oncologici, a sentimentelor de pace ale acestora, progresiv, pe parcursul tratamentului;

- Îmbunătățirea stării psihice a persoanelor care constituie rețeaua de suport a unui pacient oncologic. [A2]

### b. Pe termen lung

- Introducerea timpurie a tratamentului psihiatric, odată cu apariția simptomelor somatice, indiferent de amplitudinea lor și indiferent de etiologie, somatică sau psihologică;

- Îmbunătățirea calității serviciilor medicale acordate pacienților oncologici, prin schimbarea protocoalelor de introducere a anumitor medicamente psihiatrice, ce au o indicație mai restrictivă, în prezent;

- Schimbarea mentalității medicilor și a personalului sanitar, în general, privind noțiunea de diagnostic oncologic și diagnostic oncologic terminal, cu adoptarea unei viziuni optimiste, de speranță, în contextul noilor terapii medicamentoase oncologice, ce au crescut major speranța de viață a pacientului;

- Schimbarea noțiunii de ”îngrijire de tip paliativ” în ”îngrijire de lungă supraviețuire oncologică” și concomitent a modalității de abordare terapeutică. [A2]

## 2. Metodologia generală a cercetării

### 2.1. Ipotezele de lucru și obiectivele specifice ale studiului

**Ipotezele de lucru :** *întrebări la care am căutat răspuns:*

- Se modifică simptomele fizice ale pacientului oncologic, sub tratament psihiatric introdus cât mai rapid ?
- Există o corelație între îmbunătățirea stării fizice a pacientului și îmbunătățirea stării afective a acestuia, concomitent cu îmbunătățirea stării de bine a aparținătorilor? [A2]

## **Obiective specifice**

- Îmbunătățirea simptomelor fizice ale pacienților oncologici sub tratament psihiatric timpuriu introdus;
- Îmbunătățirea simptomelor afective ale pacienților oncologici, în contextul efectului pozitiv al tratamentului psihiatric asupra simptomelor afective, dar și asupra simptomelor fizice apărute în context oncologic;
- Aderența la tratamentul psihiatric, premiză a evoluției pozitive psihiatrice și oncologice. [A2]

## **2.2. Material și metodă**

Studiul cuprinde 3 loturi de pacienți oncologici: un lot cu diagnostic de cancer pulmonar principal (lotul 1), un lot cu cancer pulmonar metastatic (lotul 2), și un lot cuprinzând alte tipuri de cancer, excluzând cancerul pulmonar principal sau secundar pulmonar (lotul 3).

Metoda de evaluare este longitudinală, pe parcursul a 6 luni calendaristice, cu evaluare secvențială la 1 lună și la 6 luni.

Se aplică chestionarele IPOS, HAM-D17, CGI-S și CGI-I, cu evaluare longitudinală și comparație stadială, cu scopul demonstrării evoluției pozitive sub tratament psihiatric, aplicat din momentul luării în evidență. [A2]

### **2.2.1. Aspecte de etică a cercetării**

Cercetarea:

- ✓ respectă persoana și demnitatea ființei umane;
- ✓ evaluează beneficiile și riscurile cercetării;
- ✓ implică selecția echitabilă a subiecților;
- ✓ respectă autonomia, confidențialitatea și voluntariatul persoanei.

În contextul cercetării se respectă criteriile impuse de etică:

- ✓ existența beneficienței;
- ✓ riscuri cunoscute și controlabile, care să nu fie letale și să nu pună viața și sănătatea în pericol;
- ✓ individul nu va fi sacrificat pentru binele științei și societății.

#### **Criterii de includere în cercetare:**

- vârsta peste 18 ani, sexul masculin sau feminin;
- prezența unor simptome disconfortante, ce pot fi atribuite unei patologii oncologice și/sau psihiatrice;
- acceptarea unei evaluări psihiatrice;
- necesitatea instituirii unui tratament psihiatric;
- semnarea consimțământului informat.

### **Criterii de excludere din cercetare:**

- vârsta mai mică de 18 ani;
- pacientul nu dorește evaluarea psihiatrică;
- incapacitatea de a semna un consimțământ valid (confuzie, deteriorare cognitivă);
- nu semnează consimțământul informat.

Pacienții incluși sunt selecționați dintre pacienții Institutului Oncologic București, fiind pacienți internați sau ambulatori, care respectă criteriile de includere în cercetare.

### **2.2.2. Desfășurarea studiului**

Pacienții sunt incluși în studiu după stabilirea diagnosticului oncologic și în contextul apariției unor simptome fizice, care pot fi atribuite bolii oncologice, tratamentului specific oncologic sau reacției la diagnostic. [A2]

Pacientul este evaluat inițial prin IPOS, HAM-D17, CGI-S și CGI-I. Apoi se administrează tratamentul psihiatric. Se evaluează pacientul la 1 lună și ulterior la 6 luni de la includerea în studiu, momente în care se reaplică scalele menționate. Ne așteptăm ca evoluția să fie pozitivă.

### **2.2.3. Variabilele socio-demografice, psihiatrice și medicale colectate**

#### **Variabile socio-demografice:**

- domiciliu;
- gen (sex);
- vârstă.

#### **Variabile medicale:**

- comorbidități;
- infecția COVID;
- vaccinare COVID.

#### **Variabile cu componentă medicală și psihiatrică:**

- **Variabile (simptome) fizice:** durere, dificultăți de respirație, slăbiciune sau lipsă de energie, greață, vărsături, lipsa poftei de mâncare, constipație, probleme la nivelul gurii, somnolență, mobilitate redusă (cuantificate prin IPOS).
- **Variabile psihiatrice:** îngrijorări declarate de pacient, simptome emoționale (cotate prin IPOS), probleme de comunicare și practice (cotate prin IPOS), informație medicală (cotată prin IPOS), simptome depresive specifice (cotate în cadrul scalei HAM-D17)

#### 2.2.4. Etape procedurale

1. Diagnostic oncologic prezent;
2. Evaluare inițială privind simptomele fizice declarate de pacient;
3. Semnarea consimțământului informat pentru includerea în studiu;
4. Evaluare prin examen clinic psihiatric, aplicarea scalelor IPOS, HAM-D17, CGI-S și CGI-I;
5. Stabilirea schemei de tratament psihiatric;
6. Evaluarea în dinamică, la 1 lună după începerea tratamentului, prin examen clinic și aplicarea scalelor mai sus menționate;
7. Evaluarea la 6 luni după începerea tratamentului psihiatric, prin examen clinic și aplicarea scalelor menționate;
8. Compararea între valorile obținute prin aplicarea scalelor, între evaluarea inițială, la 1 lună și la 6 luni.

#### 2.3. Instrumente psihometrice folosite

a) **Chestionarul IPOS** – care reprezintă o scală de îngrijire paliativă integrativă, folosită pentru cancer dar și pentru o serie de alte diagnostice cu evoluție gravă.

Chestionarul începe cu cotarea îngrijorărilor principale ale pacienților și continuă cu cotarea celor 3 categorii de factori evaluați: *simptome fizice, emoționale și probleme de comunicare/practice*, care sunt cuantificate în funcție de intensitate. [A2]

b) **Chestionar HAM-D17** – folosit pentru evaluarea simptomelor depresive, în contextul unui diagnostic de depresie și care se mai folosește pentru cuantificarea simptomelor depresive din alte tulburări psihiatrice (tulburare bipolară, schizoafectivă). Sunt cotate simptome specifice depresive, iar scorul final stabilește intensitatea depresiei. [36, 37]

c) **Scala CGI-S** – care cotează severitatea depresiei, aplicată în cele 3 momente ale evaluării. [38]

d) **Scala CGI-I** – care cotează intensitatea schimbării afectului, în bine sau rău, după inițierea tratamentului. Din acest motiv scala nu se poate aplica la inițierea tratamentului, ci abia după 1 lună de la includerea în studiu, când tratamentul a fost deja inițiat.

#### 2.4. Variabile de ieșire

Variabilele de intrare, respectiv cele socio-demografice, medicale, medico-psihiatrice și pur psihiatrice se regăsesc și ca variabile de ieșire.

#### 2.5. Analiza datelor

Ne așteptăm ca, în contextul administrării medicației psihiatrice, să se modifice simptomele fizice, cuantificabile prin IPOS, simptome ce sunt cel mai rapid modificate.

Ne așteptăm ca reducerea simptomelor fizice să fie urmată de o reducere a anxietății și a depresiei pacientului, cotate prin IPOS, care determină reducerea anxietății familiei, îmbunătățirea stării de pace a pacientului (cotate IPOS) și a percepției privind informația medicală (construct subiectiv influențat de relația medic-pacient, starea fizică dar și emoțională a evaluatorului).

În ceea ce privește HAM-D17, ne așteptăm la îmbunătățirea scorului acordat itemilor ce caracterizează starea afectivă, precum și a scorului ce cuantifică severitatea depresiei.

Scala CGI-S, care cuantifică severitatea depresiei, ne așteptăm să evidențieze o evoluție pozitivă, ceea ce înseamnă scăderea scorului de severitate.

Scala CGI-I cotează intensitatea schimbării. Cu cât scorul este mai mic, schimbarea e mai importantă.

Trebuie să menționăm faptul că evoluția bolii oncologice influențează simptomatologia afectivă, percepția asupra vieții și intensitatea schimbării.

Analiza datelor a cuprins două componente, respectiv una descriptivă și una analitică. Înainte de a se analiza setul de date au fost realizate validări interne directe și încrucișate, pentru a asigura acuratețea la nivel fizic și logic a setului de date. Baza de date și analizele statistice au fost realizate în SPSS Statistics versiunea 23.

Din punct de vedere al tipului de date, predomină cele ordinale, urmate de cele nominale dihotomice (obținute prin notarea prezenței/absenței unei caracteristici).

Variabilele cantitative, măsurate la nivel de interval, cum ar fi vârsta pacienților, au fost recodificate și transformate în variabile de tip ordinal pentru a permite o analiză comparativă a subgrupurilor create.

Datele de analiză sunt prezentate sub formă de frecvențe absolute (n-uri) și procente, cu specificarea volumelor subgrupurilor de analiză, atât în forma tabelară cât și în forma grafică.

Pentru realizarea analizei comparative s-au folosit metode și tehnici specifice tipului de date analizat, respectiv testul McNemar și testul de proporții Z-Test (pentru variabile nominale din analiza longitudinală intra-grupuri) și teste de tip Chi-pătrat, Fisher și Mann-Whitney U Test (pentru compararea, testarea asocierii și analiza inter-grupuri a variabilor ordinale).

Pentru a analiza asocierea dintre anumite variabile (ordinale), s-a folosit coeficientul de corelație Spearman's Rho (care arată gradul de asociere monotonă între variabilele respective). O corelație direct proporțională se traduce prin faptul că valorile ambelor variabile analizate cresc sau descresc în același sens (pe scalele pe care sunt cotate). O corelație invers proporțională arată ca valorile uneia dintre variabilele analizate cresc, în timp ce valorile celeilalte variabile scad.

Diferențele obținute în urma comparațiilor au fost considerate semnificative statistic la un prag de semnificație de 95% ( $p\text{-value} < 0.05$ ).

Trebuie să menționăm faptul că evoluția bolii oncologice influențează simptomatologia afectivă percepția asupra vieții și intensitatea schimbării. [A2].



Rezultatele cercetării dovedesc faptul că medicația psihiatrică determină îmbunătățirea simptomelor fizice, indiferent de etiologia lor (oncologică, afectivă sau mixtă), a simptomelor afective și îmbunătățește starea afectivă a rețelei de suport.

## CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE. ORIGINALITATEA TEZEI

### **CONCLUZII**

1. În ce privește *domiciliul*, incidența cancerului pulmonar și metastatic, sunt semnificativ crescute în mediul urban față de cel rural. În ce privește cancerul pulmonar principal și cel metastatic, nu există diferențe semnificative urban/rural. Această incidență dovedește rolul poluării în ce privește incidența cancerului pulmonar.

2. *Vârsta*. Incidența cancerului este mai mare, în intervalul 50-79 ani, la toate tipurile de cancer, diferențele între grupuri nefiind semnificative statistic, intervalul reprezentând un interval de risc de apariție a simptomatologiei oncologice.

Cancerul pulmonar metastatic are incidența cea mai mare în intervalul de vârstă 40-49 ani, acest interval fiind determinat de heterogenitatea bolii oncologice.

3. *Sex*. În ce privește cancerul pulmonar, incidența este semnificativ mai mare la sexul masculin, față de cel feminin, datorită rolului unui factor major etiologic, fumatul. În ce privește celelalte tipuri de cancer, incidența mai mare la sexul feminin este determinată de intervenția altor factori (inclusiv hormonal)ii

4. *Incidența comorbidităților* este mai mare în cazul cancerului pulmonar principal sau metastatic, față de celelalte tipuri de cancer, ceea ce crește riscul apariției complicațiilor și scade calitatea vieții și durata supraviețuirii.

5. Indiferent de localizarea oncologică, în ce privește *îngrijorările* menționate de pacienții oncologici, boala se află pe primul loc, la toate loturile și indiferent de momentul evaluării, problemele financiare și familiale având o pondere mai redusă.

6. *Simptomele fizice* apărute în context oncologic: durere, dificultăți de respirație, slăbiciune sau lipsă de energie, greață, vărsături, lipsa poftei de mâncare, constipație, probleme la nivelul gurii, somnolență, mobilitate redusă, diminuează în decursul celor 6 luni de urmărire în evoluție a tuturor loturilor, o importanță deosebită având introducerea medicației psihiatrice.

Intervenția medicației psihiatrice are un rol rapid asupra greței, vărsăturilor, dar și asupra durerii, factor disconfortant major al pacientului oncologic.

Dificultățile de respirație, slăbiciunea sau lipsa de energie, somnolența sau mobilitatea redusă, cedează mai greu sub tratament psihiatric, fiind major influențată de evoluția bolii.

7. Depresia pacientului se diminuează sub tratament psihiatric. Diminuarea simptomelor fizice oncologice are un rol important în diminuarea simptomelor depresive ale pacientului.

8. *Anxietatea și depresia familiei* sunt manifestate în oricare tip de cancer, cu diferențe minime față de cancerul pulmonar și a celui pulmonar metastatic. Concluzia o reprezintă faptul că nu localizarea cancerului determină anxietatea, ci diagnosticul oncologic.

9. *Îmbunătățirea comunicării* cu prietenii sau familia influențează, în sens pozitiv starea afectivă a pacientului.

10. Pacientul oncologic are nevoie de *informație medicală* și de participare activă la decizia terapeutică, care contribuie și la diminuarea depresiei și anxietății.

11. Medicația psihiatrică modifică sentimentele de vinovăție și ideea de tip autolitic.

12. Manifestările disconfortante ale depresiei, de tip insomnie, agitație, manifestări somatice gastrointestinale, generale, dar și apetitul și simptomele genitale, cotate prin HAM-D17, se modifică progresiv sub tratament psihiatric, la toate loturile.

13. *Capacitatea de muncă și capacitatea de concentrare* se modifică la toate loturile, sub tratament psihiatric, dar mai lent.

14. Cotarea severității depresiei prin CGI-S, urmează cursul cotării depresiei la HAM-D17.

15. Scăderea valorilor depresiei, obținute la CGI-S, este urmată de scăderea valorilor la CGI-I.

## **PROPUNERI**

### ***Pe termen scurt:***

1. Evaluarea psihiatrică cât mai rapidă, după diagnosticul oncologic, chiar dacă simptomele fizice prezente sunt minime, la fel ca și simptomele afective.
2. Introducerea cât mai rapidă a tratamentului psihiatric, cu scopul cupării simptomelor fizice, dar și a celor afective, chiar în contextul lor minimal.
3. Creșterea implicării psihologice, prin exerciții de relaxare, terapie de susținere, pentru orientarea atenției spre activități plăcute, care împiedică gândurile intruzive negative.
4. Terapie de familie pentru scăderea anxietății aparținătorilor.
5. Oferirea de informații medicale cât mai complete, oferite pe tot parcursul tratamentului oncologic. Punctarea informațiilor medicale esențiale, la fiecare evaluare a pacientului, pentru îmbunătățirea relației medic-pacient.

### ***Pe termen lung:***

1. Intensificarea metodelor de educație, în vederea evitării zonelor poluate și a renunțării la fumat.
2. Modificarea legislației privind protecția mediului și creșterea metodelor de ecologizare, în vederea asigurării unui mediu de habitat mai corespunzător sănătății.
3. Controale preventive începând cu intervalul 35-45 ani, în ce privește apariția oricăror forme de cancer, care ar putea să devină simptomatice în intervalul 40-79 ani. Se propune efectuarea de analize medicale uzuale, markeri tumorali dar și CT de control, începând de la vârsta de 35 ani.
4. Evaluarea longitudinală a pacientului oncologic, în vederea adaptării medicației psihiatrice și concomitent, menținerea aderenței la tratamentul oncologic și psihiatric.

## **ORIGINALITATEA TEZEI**

1. Se încearcă schimbarea perspectivei asupra unui pacient inclus în paliativ de la un pacient la care importanța majoră o are îngrijirea de susținere, la un pacient la care importantă este calitatea vieții. Se încearcă schimbarea noțiunii de îngrijire paliativă, în **îngrijire de lungă supraviețuire oncologică** (*termen propus de dr Florescu Cătălina*) care este adaptat creșterii duratei supraviețuirii, în contextul noilor tratamente oncologice. În acest context, introducerea medicației psihiatrice are un rol major în îmbunătățirea stării fizice și afective a pacientului oncologic.
2. Evidențierea intervenției spirituale în menținerea stării de bine a pacientului care, concomitent, influențează familia și prietenii, contribuie la evoluția afectivă a pacientului oncologic. Informația medicală și posibilitatea participării active la decizia terapeutică, au un rol salutar în evoluția pozitivă a pacientului oncologic.

## **LIMITELE CERCETARII**

1. Pacienții au fost evaluați numai în privința tulburării depresive și a unor simptome anxioase, nefiind luate în calcul alte simptome psihiatrice (ex psihoze);
2. Pacienții au fost evaluați, în studiu, numai pe o perioadă de 6 luni, nefiind evaluați longitudinal, după această perioadă, mai ales în contextul în care speranța de viață a pacientului oncologic a crescut.

## **ANEXA 1**

-conține datele studiului sub formă tabelară

## **ANEXA 2**

-cuprinde consimțământul informat de participare la studiu și avizul comisiei de etică

Teza se încheie cu bibliografia corespunzătoare.

## **Bibliografie**

1. Kissane, D W; May, M; Sartorius, N. Depression and Cancer. World Psychiatric Association, Wiley Blackwell, 2011
2. Derogatis, L; Morrow, G R; Fetting, J. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patient. JAMA, 1983
3. Litofsky, N S; Farace, E; Anderson, F; et al. Depression in patients with high-grade glioma: results of the glioma outcomes projec. Neurosurgery, 2004
4. Arnold, S D; Forman, L M; Brigidi, B D; et al. Evaluation and characterization of generalized anxiety and depression in patients with primary brain tumors. Neuro-oncology, 2008
5. Fras, I; Litin, E; Pearson, J S. Comparison of psychiatric symptoms in carcinoma of the pancreas with those in some other intraabdominal neoplasm. Am. J. Psychiatry, 1967
6. De Leeuw, J R J; de Graeff, A; Ros, W J G; et al. Prediction of depression 6 month to 3 years after treatment of head and neck cancer. Head Neck, 2001
7. Hopwood, P; Stephens, R J. Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. J.Clin.Oncol, 2000
8. Kissane, D W; Grabsch, B; Love, A; et al. Psychiatric disorder in women with early stage and advanced breast cancer: a comparative analysis. Aust. N. Z. J. Psychiatry, 2004
9. Evans, D L; McCartney, C F; Nemeroff, C B; et al. Depression in women treated for gynecological cancer: clinical aut neuroendocrine assessment. Am. J. Psychiatry, 1986
10. Montazeri, A; Milroy, R; Hole, D; et al. Anxiety and depression in patients with lung cancer before and after diagnosis: findings from a population in Glasgow, Scotland. J. Epidemiol. Community Helth, 1998
11. Horvat, T; Dediu, M; Țârlea, A. Cancerul bronhopulmonar, Edit.Universul S A, 48-94, 2000
12. Halpern, M T; Gilespe, W; Warner, K. Patterns of Absolute Risk of Lung Cancer Mortality in Former Smokers, J. Natl. Cancer Inst, 85, 457-464, 1993
13. Billings, J A. What is palliative care? Journal of palliative medicine, 1 (1), 73-81, 1998
14. Pedros, D E T; Rojas, R E. Factores asociados al nivel de conocimiento sobre cuidados paliativos eu estudiantes de medicina de una Universidad en Lima, Peru. Revista de la Facultad de Medicina Humana, 21 (3), 571-579, 2021
15. Chochinov, H M; Hack, T; Hassard, T; Kristjanson, L; McClement, S; Harlos, M. Dignity in the terminally ill, a cross - sectional cohort study. Lancet, 360, 2026-2030, 2002
16. Chochinov, H M; Wilson, K S; Enns, M; et al. Desire for death in the terminalli ill. Am. Psychiatry, 1995
17. Turcanu, C C. Arta de a muri – ghid practic în vederea trecerii cu succes prin experiența morții. Ed. Solaris, Iași, 2007
18. Popescu, A – A. Consultări în îngrijirea paliativă și metode terapeutice și potențiale aplicate. Romanian Medical Journal, 58, 2011

19. Jocham, H R; Dassen, T; Widdershoven, G; Halfens, R. Quality of life in palliative cancer patients: a literature review. *Journal of clinical nursing*, 15 (9), 1188-1195, 2006
20. Atanasiu, A. *Tratat de psihologie medicală*. Ed. Oscar Print, București, 1998
21. Nalcegian, A A. *Enigma morții, eseuri asupra tanatologiei psihologice*. Ed. EuroPress Group, București, 2004
22. Grassi, L; Nanny, M.G; Rodin, G; Li,M; Caruso, R. The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. *Annals of Oncology*, 101, 111, 2018
23. 2012 Grassi, L; Riba, M. *Psychopharmacology in Oncology and Palliative Care. A Practical Manual*. Springer-Verlog, Heidelberg, 2014
24. Miguel, C; Albuquerque, E. Drug interaction in psycgo-oncology: antidepressants and antineoplastics, *Pharmacology*, 88, 333-339, 2011
25. Okamura, M; Azikuzi, N; Nakano,T; Shimizu, K; Ho, T; Akechi, T; et al. Clinical experience of the use of a pharmacological treatment algorithm for major depressive disorder in patients with advanced cancer. *Psychooncology*, 17, 154-160, 2008
26. Chaturvedi, S,K. *Psychiatric oncology: Cancer in mind*. *Indian Journal of psychiatry*, 2012
27. Chaturvedi, S.K; Chandra, P.S. Breaking bad news-issues critical for psychiatrists. *Medical Education Corner Asian J Psychiatry*, 3, 87-89, 2010
28. Pollak, Y; Yirmiya, R. Cytokine-induced changes in mood and behavior: implications for depression duet o a general medical condition, immunotherapy and antidepressive treatment, *Int J Neuropsychopharmacology*,5 (4), 389-399, 2002
29. Antoszczak, M; Markowska, A; Markowska, J; Huczynski, A. Antidepressants and Antipsychotic Agent as Repurbable Oncological Drug Candidates. *Current Medicinal Chemistry*, volume 28, Number 11, 2137-2174, 2021
30. Ashbury, F. D; Madlensky, L; Raich, P; Thompson, M^; Whitney, G; Hotz, K; Kralj, B; Edell, W. S. Antidepressant prescribing in community care in cancer, 11, 278-285, 2003
31. Chaturvedi, S. K. What^s important for Quality of Life for Indians- in relation to cancer, *Sos Sci Med*, 33, 91-99, 1991
32. Barlow, D. H. *Anxiety and its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic* 2nd ed New York Guilford Press, 2022
33. Moorey, S; Cort, E; Kapari, M; Monroe, B; Hansford, P; mannix, K; et al. A cluster randomized controlled trial of cognitive behavior therapy for common mental disorders in patients with advanced cancer. *Psychol Med*, 39, 713-723, 2009
34. Hayes, S. C; Levin, M. E; Plumb-Villardaga. J; Villatte, J. L; Pistorello, J. Acceptance and commitment therapy and contextual behavioral science: Examining the progress of a distinctive model of behavioral and cognitive therapy *Behav Ther*, 44, 180-198, 2013
35. Huss, D.B; Baer, R.A. Acceptance and change. The integration of mindmulness- based cognitive therapy into ongoing dialectical behavior therapy in a case of borderline personality disorder with depression. *Clin Case Stud*, 6, 17-33, 2007

36. Murtagh, F E M; Ramsenthaler, C; Greneveld, E I; Lovell, N; Simon, S T; Denzel, J; Guo, P; Bernhardt, F; Schildmann, E; Van Oorshot, B; Hodianont, F; Streitwieser, S; Higginson, I. J; Bausewein, C. A brief, patient-and proxi-reported outcome measure in advanced illness: validity, reliability and responsiveness of the Integrated Palliative Care Outcome Scale (IPOS). *Palliative medicine*, 33 (8), 1045-1057, 2019
37. Beldie, A. Scale clinice de evaluare utilizate in psihiatrie. *Psihiatrie clinica*, sub redactia Dan Prelipceanu, Editura Medicală, 809-811, București, 2015
38. Berk, M; Ng, F; Dodd, S; Callaly, T; Campbell, S; Bernardo, M; Trauer, T. The validity of the CGi severity and improvment scales as measures of clinical effectiveness suitable for routine clinical use. *Journal of evolution in clinical practice*, 14 (6), 979-983, 2008

#### **ARTICOLE PERSONALE PUBLICATE**

- A1. Florescu, C; Vasiliu, O; Prelipceanu, D. - The benefits of early psihiatric treatment in patients with oncological pathology, *Psihiatru. Ro*, ediția a XV a, nr 77 (2), 11-17, 2024
- A2. Florescu, C; Vasiliu, O; Prelipceanu, D. – The Palliative care in patients with Oncological diseases. *A New medical and Therapeutic Approach*, *Medicina Modernă*, 175-185, June 2024