



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

دراسة انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير عند مرضى أورام الدم ودراسة تأثيره في نوعية الحياة لديهم

**Study The Prevalence of Major Depression Disorder –
MDD- among Hematological Cancer Patients, and Study
The Impact on Their Quality of Life**

إعداد

د. محمد سلمان محمد

دراسات عليا – طب نفسي

بإشراف

أ. د. يوسف لطيفة

رئيس الشعبة النفسية

2014 م

كلمة شكر و إهداء

أتقدم بالشكر الجزيل للأستاذ الدكتور يوسف لطيفة،
الذي لم يبخل عليّ بعلمه، وزودني بكل ما يلزم لإتجاز بحثي هذا.
كما أشكر الأساتذة المشرفين الذين تفضلوا بتحكيم البحث،
وشكري الأخير لجميع أصدقائي في الشعبة النفسية من مشرفين وزملاء.
وشكري موصول لمرضاي الذين تعاونوا معي ولجميع أهلي وأحبتي..

- أطروحتي هذه رسالة تضامن لكل محتاج مع كل جرعة دواء إلى
لمسة حب ودعم نفسي... إلى كل مرضى العالم...

محمد

الفهرس

- 5(1)- الخلفية و هدف الدراسة
- 6(2)- الدراسة النظرية
- 7أ- الاضطراب الاكتابي الكبير
- 7* الوبائيات
- 8* التشاركية الإمراضية
- 8* النشوء المرضي
- 13* التشخيص
- 18* التظاهرات السريرية
- 19* التشخيص التفريقي
- 20* الاستقصاءات
- 20* السير و الإنذار
- 22* العلاج
- 28ب - اضطراب المزاج الثانوي
- 28* اضطرابات المزاج بسبب حالة طبية عامة
- 29* الوبائيات
- 29* السببيات
- 30* التشخيص و المظاهر السريرية
- 31* التشخيص التفريقي
- 31* السير و الإنذار
- 31* العلاج
- 32ج - أورام الدم
- 32* اللوكيميات

37.....	* المفومات
39.....	البارابروتينيميا
41.....	د - نوعية الحياة
46.....	(3) الدراسة العملية
47.....	* أهداف الدراسة
47.....	* خطوات الدراسة
51.....	* معالجة البيانات وتحليلها
87.....	* المناقشة
88.....	* المقترحات و التوصيات
89.....	(4) الملاحق :
90.....	- الموافقة المستنيرة
91.....	- الاستبيانات
98	(5) المراجع

الخلفية وهدف الدراسة

يشكّل الاضطراب الاكتئابي بأنواعه السبب الرابع للإعاقة disability على مستوى العالم. ويعد الانتحار السبب الرئيسي للموت عند الأشخاص بعمر 20-35 سنة، ويشكّل الاضطراب الاكتئابي العامل الرئيسي لحوالي 50% من هذه الوفيات.^[1]

يبلغ معدّل انتشار الاضطراب الاكتئابي بأنواعه 5-10% من السكان عامّةً.^[1]

يملك الاضطراب الاكتئابي أكبر نسبة انتشار طيلة الحياة Lifetime prevalence من أي اضطراب نفسي آخر. 5 – 17% بشكل وسطي 12%، ومعدّل وقوعه السنوي 1.59%.^[2]

أشارت دراسة Prieto et al إلى أن نسبة انتشار الأمراض النفسية (الاضطرابات النفسية) المشدّدة بتطبيق معايير DSM-IV عند مرضى أورام الدم تبلغ 44% ويعدّ الاكتئاب من الاضطرابات النفسية الشائعة عند مرضى أورام الدم.^[3]

يعد الاكتئاب^[4] واضطرابات القلق^[5] أكثر الاضطرابات النفسية شيوعاً عند مرضى أورام الدم.

أشارت دراسة في تركيا عام 2008 إلى أن القلق والاكتئاب يلاحظان بشكل متكرّر عند مرضى أورام الدم، ويتراقان مع انخفاض نوعيّة الحياة لديهم.^[6]

أجريت دراسة في البرازيل عام 2006 على 107 مرضى مصابين بورم دم، أظهرت هذه الدراسة أن 16.8% من المرضى لديهم اضطراب اكتئابي كبير، وأنّ المرضى الذين لديهم اكتئاب حصلوا على نقاط أضعف في استبيان نوعيّة الحياة^[7]، وأن الانتباه لوجود اضطراب اكتئابي كبير عند هؤلاء المرضى وتدبيره يساعد على تحسين نوعيّة الحياة لديهم.

لم نجد في سوريا أي بحث علمي يدرس انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير عند مرضى أورام الدم وتأثيره على نوعيّة الحياة لديهم.

يعد تحسين نوعيّة الحياة عند مرضى الأورام غير القابلين للعلاج التامّ من أهم أهداف الطبيب البشري. فإذا كان الاضطراب الاكتئابي الكبير يخفض من نوعيّة الحياة عند مرضى أورام الدم، فمن المهم جدّاً معالجة الاكتئاب عند هؤلاء المرضى لتحسين نوعيّة الحياة لديهم.

يجب توعية المجتمع إلى الاهتمام بالصحة النفسيّة عند مرضى الأورام، وذلك لتحسين قدرتهم على التأقلم مع وضعهم الصحيّ بشكل أفضل برفع سوّيّة نوعيّة الحياة لديهم.

الدراسة النظرية

الاضطراب الاكتئابي الكبير MDD

Major Depressive Disorder

يصنّف الاضطراب الاكتئابي الكبير ضمن الاضطرابات المزاجية Mood disorder والتي تشمل الهوس، ثنائي القطب وغيرها.

يظهر الاضطراب الاكتئابي الكبير حسب معايير DSM-IV-TR وجود نوب سابقة لهوس أو تحت هوس أونوب مختلطة (نوب الهوس + نوب اضطراب اكتئابي كبير) في تاريخ المريض. يجب أن تستمر نوبة الـ MDD لمدة أسبوعين على الأقل، يعاني خلالها المريض على الأقل أربعة أعراض من قائمة تشمل تغيرات في الشهية والوزن، وتغيرات في النوم والنشاط، ونقص الطاقة، والشعور بالذنب، وصعوبات في التفكير واتخاذ القرار، وأفكار متكررة عن الموت والانتحار.^[2]

- الوبائيات Epidemiology

1. الانتشار والحدوث: Prevalence and Incidence

وجد من خلال دراسات وبائية أن الاضطراب الاكتئابي الكبير MDD يمثل اضطراباً نفسياً شائعاً. يتراوح الخطر مدى الحياة Lifetime risk للاضطراب الاكتئابي الكبير في عينات مجتمعية بين 10-25% عند النساء و 5-12% عند الرجال (الرابعة الأمريكية للطب النفسي، 2000).^[8]

وصل الانتشار النقطي للـ MDD عند الراشدين في عينات مجتمعية إلى 5-9% عند النساء و 3-2% عند الرجال (الرابعة الأمريكية للطب النفسي، 2000).^[8]

تكون معدلات الحدوث للـ MDD عند الفتيان والفتيات ما قبل البلوغ متساوية، إلا أن النساء خلال حياتهم بعد البلوغ أكثر عرضة من الذكور بحوالي ضعفين إلى ثلاثة أضعاف للإصابة بالـ MDD.^[8]

في حين أنه يوجد علاقة قوية بين الطبقة المجتمعية المتدنية low social class والـ MDD، إلا أنه توجد علاقة أضعف ولكنها ذات قيمة بين ذوي الدخل المنخفض وظهور أو حدوث الـ MDD.^[8]

أشارت المسوحات الإمبراضية الوطنية NCS إلى أن الأفراد ذوي الحالة الاقتصادية والاجتماعية المنخفضة يظهرون خطراً أكبر للإصابة بالـ MDD من الأفراد ذوي الحالة الاقتصادية والاجتماعية المعتدلة.^[8]

2. الجنس:

أظهرت المراقبة العالمية بشكل مستقل عن البلد أو الثقافة أن انتشار الـ MDD عند النساء أكثر بضعفين منه عند الرجال. افترضت عدة عوامل على أنها السبب في هذا الاختلاف، أهمها الاختلافات الهرمونية بين الجنسين، الولادة عند النساء، الاختلاف في نوعية الضغوطات النفسية والاجتماعية عند النساء والرجال، وأيضاً النماذج السلوكية للعجز المكتسب. [2]

3. العمر:

إن متوسط العمر لظهور الـ MDD هو تقريباً 40 سنة. يظهر 50% من المرضى هذا الاضطراب بعمر بين 20-50 سنة. يظهر الـ MDD أيضاً في الطفولة أو عند كبار السن. تقترح البيانات الوبائية الحديثة أن حدوث الـ MDD يزداد عند الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 20 سنة. قد يتعلق ذلك بزيادة سوء استخدام الكحول والمخدرات في هذه الفئة العمرية. [2]

4. الحالة الزوجية:

يظهر الـ MDD غالباً عند الأشخاص الذين ليس لديهم علاقات أو الأشخاص المطلّين أو المنفصلين. [2]

5. العوامل الثقافية والوضع الاقتصادي والاجتماعي:

الاكتئاب أكثر شيوعاً عند الناس في المناطق الريفية منه في المناطق المتمدنة. لا يختلف انتشار الـ MDD باختلاف الأجناس والأعراق أو اختلاف الثقافات. لم يوجد أي ترابط بين الحالة الاقتصادية والاجتماعية وبين الـ MDD. [2]

- التشاركية الإمرضية: Comorbidity

الأشخاص المصابين بالـ MDD لديهم خطورة مرتفعة للإصابة باضطرابات نفسية أخرى. أشيع هذه الاضطرابات هي سوء استخدام الكحول أو إدمان الكحول، اضطراب الهلع، اضطراب الوسواس القهري (OCD)، واضطراب القلق الاجتماعي. وبالمقابل أيضاً فإن الأشخاص الذين لديهم سوء استخدام مواد واضطرابات قلق أكثر عرضة للإصابة باضطراب مزاجي. سوء استخدام المواد واضطرابات القلق المرافقة تسيء إلى إنذار الـ MDD، وتزيد بشكل واضح من حدوث الانتحار عند مريض الـ MDD. [2]

• النشوء المرضي: Pathogenesis

1- الوراثة:

يعزى الاكتئاب إلى العديد من التأثيرات الجينية والبيئية الخاصة بالفرد، مع تغيرات التعبير الجيني الذي يحدث خلال تطور الدماغ كاستجابة للشدة. [9] الوراثة تساهم في إعطاء الأفراد قابلية للإصابة بالـ MDD، ولكن حدوث المرض يتطلب عوامل أخرى غير وراثية، مثل الرضوض النفسية والكروب وغيرها.

أظهرت الدراسات التوأمية أن نسبة التوافق (التوائم) للاضطرابات المزاجية في التوائم وحيدة البويضة (MZ) تصل إلى 70-90% بالمقارنة مع التوائم ثنائية البويضة (DZ) من نفس الجنس، حيث أن النسبة فيها تتراوح بين 16-35%.^[2]

2-العوامل الاجتماعية النفسية:

❖ الشدة المبكرة في الحياة:

تؤثر الشدة المبكرة كما في الطفولة على قابلية الإصابة بأمراض نفسية خلال الحياة، وربما تعرّض الأشخاص للاضطراب الاكتئابي الكبير يكون عن طريق تغيير الحساسية للشدة وتغيير الاستجابة للمنبّهات السلبية.^[11,10]

وتقود العوامل الاجتماعية التي يتعرض لها الشخص مثل العزلة، النقد من أفراد العائلة، إصابة أحد الأصدقاء أو الجيران بالاكتئاب إلى بداية ظهور الاكتئاب لديه أو إلى نوب اكتئابية دائمة.^[13,12]

❖ العوامل الشخصية:

لا يوجد نمط شخصية وحيد يعرّض الشخص للاكتئاب، جميع الناس من كل أنماط الشخصية معرضون للاكتئاب تحت ظروف مناسبة. الأشخاص الذين لديهم اضطرابات شخصية (وسواسية، قهرية، حدية) هم أكثر خطورة للإصابة بالاكتئاب من الأشخاص الذين لديهم اضطراب شخصية مضادة للمجتمع أو اضطراب شخصية زوراني.^[2]

3- البيولوجيا العصبية:

دلائل كثيرة تظهر أن هناك تغييرات دماغ بنوية ووظيفية في الإصابة بالاكتئاب، على كل حال ليس واضحاً فيما إذا كانت هذه التغيرات هي التي أدّت إلى الاكتئاب، أو أنها نتائج للإصابة بالاكتئاب.^[14]

• النواقل العصبية:

يحدث في الاكتئاب خلل وظيفي للعديد من النواقل العصبية، تشمل:

1. وحيدات الأمين (السيروتونين، النورإيبينفرين، الدوبامين).

2. GABA.

3. الغلوتامات.

افترضت النماذج النظرية لمبكرة أن الاكتئاب يعزى إلى نقص النقل العصبي لوحيدات الأمين، بشكل خاص السيروتونين والنورإيبينفرين. يظهر الآن أن هناك آليات أكثر تعقيداً مسؤولة عن ظهور الاكتئاب ومسؤولة عن الاستجابة للأدوية المضادة للاكتئاب. هذه الآليات تشمل

عمليات داخل خلوية (لا ت داخل خلوية) مسببة من قبل وحيدات
الأمين. [15]

i. السيروتونين: 5HTA

بسبب التأثير الإيجابي الكبير لمثبطات عود التقاط السيروتونين النوعية (SSRIs) مثل الفلوكسيتين على معالجة الاكتئاب، أصبح السيروتونين الناقل العصبي الأكثر ارتباطاً بالاكتئاب. يؤدي نضوب ونفاذ السيروتونين إلى تسريع ظهور الاكتئاب، ولدى بعض المرضى الذين لديهم دوافع انتحارية تراكيز أقل من مستقبلات السيروتونين في السائل الدماغي الشوكي، وتراكيز أقل من مواضع التقاط السيروتونين على الصفيحات. [2]

ii. الدوبامين:

ارتبط نقص نقل الدوبامين مع الاكتئاب في كثير من الدراسات الوراثة والكيميائية العصبية ودراسات بعد الوفاة والدراسات على الحيوان. [16] تدعم هذه الدراسات نظرية أن بعض المرضى لديهم نمط فرعي من الاكتئاب ذو حساسية عالية للدوبامين ومقاوم على العلاج بمضادات الاكتئاب التي تتداخل بشكل أولي على سبل السيروتونين والنورإبينفرين.

iii. النورإبينفرين: NE

تم أيضاً اختبار دور الكاتيكولامينات (النورإبينفرين والدوبامين) باستخدام نموذج النضوب بـ *alphanethyl-para-tyrosine* ، التي تؤدي بسرعة إلى نضوب الكاتيكولامينات عن طريق تثبيط اصطناعهم.

وجدت دراسة أن المرضى الذين تعالجوا بـ *Desipramine* (مثبط عود التقاط للنورإبينفرين) قد عانوا زيادة سريعة في نقاط مقياس تحديد الاكتئاب بعد إعطائهم *alphanethyl-para-tyrosine* ولكن لم يعانون ذلك بعد إعطائهم الغفل (Placebo). [17]

iv. الغابا : GABA

أصرت دراسات عديدة على تأثيرات تغيرات الغابا والغلوتامات *Glutamate* في الفيزيولوجيا المرضية للاكتئاب. أظهر التحليل الطيفي بالرنين المغناطيسي ارتفاعاً في مستويات الغلوتامات وانخفاضاً في مستويات الغابا في القشر القفوي عند الأشخاص المشخص لديهم MDD. [18] وجدت انخفاضات شاذة في تراكيز الغلوتامات والغابا في القشر أمام الجبهي عند مرضى الاكتئاب غير المعالجين. [19] تلعب نواقل عصبية ومعدلات عصبية أخرى دوراً في الاكتئاب.

• المحور الوطائي النخامي الكظري: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis

اعتقد أن زيادة إنتاج الهرمون المحرر لحاثة قشر الكظر CRH المفرز من الوطاء يؤدي إلى فعالية زائدة في المحور القشري الوطائي النخامي الكظري في كثير من المرضى المصابين بالاكتئاب. [21,20]
كان ارتفاع كورتيزول الدم الملاحظ في مرضى الاكتئاب الأساس في استعمال اختبار التثبيط بالـ dexamethasone لتشخيص الـ MDD. [22]
على كل حال، فإن هذا الاختبار يملك حساسية ضعيفة ونوعية مقبولة ولم يعد يستخدم لهذا الغرض.

4-التبدلات الخلوية: Cellular alterations

يوجد شذوذ في أعداد وكثافة وحجم الخلايا العصبية والخلايا الدبقية.
وجدت دراسات ما بعد الوفاة أن كثافة خلايا الغابا العصبية بالتحديد في القشر القفوي كانت منخفضة بشكل ملحوظ بمقدار 28% عند مرضى الاكتئاب مقارنةً بالأصحاء نفسياً وبمقدار 50% في القشر أمام الجبهي. [24,23]
هذه التغيرات متوافقة مع الموجودات التي تشير إلى تبدلات مستويات الغابا في الاكتئاب.

وجدت إحدى المراجعات أن كثافة وعدد الخلايا الدبقية منخفضة في الاكتئاب. [25]

5- الدارات العصبية:

نموذج الدارة العصبية في الاكتئاب مرتكز على دراسات تصويرية وظيفية وبنوية وعلى دراسات تشريح الدماغ بعد الوفاة. [26]
افترض أن الدارة التي تضعف في الاكتئاب تتضمن ارتسامات ثنائية الاتجاه من القشر الحجابي والقشر أمام الجبهي المتوسط، والقشر أمام الجبهي الظهري الجانبي والقشر الحزامي الأمامي الذي يحتوي القشر تحت الركبي، إلى اللوزة ونواة accumbens ونوى جذع الدماغ. يعتقد أن هذه الدارة تؤثر على المظاهر السلوكية والذاتية والغدية للعاطفة.

6- التغيرات التشريحية:

أظهر التحليل التالي لدراسات التصوير بالرنين المغناطيسي مجموعة مناطق متأذية في الدماغ لدى مرضى الاكتئاب. المنطقة الأكثر تضرراً كانت في القشرة الحزامية الأمامية بأحجام أصغر عند مرضى الاكتئاب مقارنةً مع الأشخاص السليمين. المناطق الأخرى التي أظهرت نقصاً في الحجم في الفص الجبهي لدى مرضى الاكتئاب كانت

القشر الجبهي الحجاجي والقشر تحت الركبي أمام الجبهي. وجد بالإضافة لذلك نقصاً في أحجام الحصين الأيسر والأيمن والحصين بشكل إجمالي. أيضاً لوحظ صغر ذو أهمية في حجم الجسم المخطط عند مرضى الاكتئاب مقارنةً مع الناس الأصحاء.

لم يبد تحليل الحجم للمسافة داخل القحف وحجم الدماغ الكلي والقشر الصدغي واللوزة ثنائية الجانب والمهاد أية اختلافات ذات أهمية بين المصابين والأصحاء.^[27]

7- نشاط الدماغ: Brain activity

يظهر التصوير العصبي أداءً متغيراً لنشاط الدماغ خلال الاكتئاب ويظهر حدوث تغيرات بعد العلاج.

أظهرت مراجعة لدراسات التصوير الوظيفي (تدفق دم الدماغ الموضعي، استقلاب الجلوكوز، التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني، التصوير الطبقي وحيد الفوتون، وتصوير الرنين المغناطيسي الوظيفي) دليلاً يقترح أن هناك مناطق عديدة في الدماغ متورطة في الفيزيولوجيا المرضية للاكتئاب، تشمل هذه المناطق الفصوص الجبهية والصدغية مع أجزاء من الجسم المخطط، والجسم الشاحب والمهاد.^[28]

يلعب القشر الحزامي الأمامي والقشر تحت الركبي أمام الجبهي دوراً مفتاحياً بالتوسط في الخلل الوظيفي للـ frontostriatal.^[29,26]

8- النوم والإيقاع اليومي:

تشمل التغيرات في هيكلية النوم خلال الاكتئاب انخفاضاً في كل مما يلي:^[30,31]

- كمون نوم الريم REM latency ، أي زيادة في نوم الريم.
 - النوم بطيء الموجة.
- يترافق الاكتئاب مع نقص مبكر في النوم العميق وزيادة في الهياج الليلي. يتلو ذلك أربعة أنماط من اضطرابات النوم :
- (1) زيادة في الاستيقاظ الليلي.
 - (2) نقص الزمن الكلي للنوم.
 - (3) زيادة طور نوم الريم REM .
 - (4) زيادة درجة حرارة الجسم الداخلية.^[2]

التشخيص

- معايير الـ **DSM-IV-TR** لتشخيص نوبة الاكتئاب الكبير.

الجدول [15. 1-5] [2]

- أ- ظهور خمسة أو أكثر من الأعراض التالية ضمن فترة أسبوعين تمتدّ تغييراً في الأداء السابق للشخص. يجب أن يكون على الأقل إحدى هذه الأعراض الخمس إما انخفاض مزاج أو نقص الرغبة والاهتمام.
- ملاحظة: لا تشتمل الأعراض التي تعزى بشكل واضح إلى وضع صحي عام، أو توهّمات أو أهلاسات غير متوافقة مع المزاج.
- (1) مزاج منخفض (حزين) في أغلب اليوم، تقريباً كل يوم. يشار إليه من قبل المريض بشعور بالحزن أو الفراغ، أو يشار إليه عن طريق مراقبة الأشخاص له (كئيب و مدمع). ملاحظة: ممكن أن يكون المزاج عند الأطفال والمراهقين متهيجاً .
 - (2) نقص رغبة واهتمام واضح في جميع أو أغلب النشاطات في أغلب اليوم، تقريباً كل يوم (كما يشار إليه من قبل المريض أو من قبل مراقبة الناس له).
 - (3) انخفاض وزن هام من دون حمية أو زيادة وزن (مثلاً، تغيير بأكثر من 5% من وزن الجسم خلال شهر)، انخفاض أو زيادة في الشهية تقريباً كل يوم. ملاحظة: عند الأطفال يجب الأخذ بعين الاعتبار الفشل في الوصول إلى الوزن المتوقع.
 - (4) أرق أو فرط نوم تقريباً كل يوم.
 - (5) هياج نفسي حركي أو بطاءة نفسيّة حركيّة تقريباً كل يوم. (ملاحظة من قبل الآخرين وليس فقط إحساس شخصي من قبل المريض).
 - (6) التعب أو انخفاض الطاقة تقريباً كل يوم.
 - (7) الشعور باحتقار الذات أو إحساس غير ملائم أو شديد بالذنب (قد يكون توهيمياً) تقريباً كل يوم (ليس فقط الشعور بالذنب أو لوم النفس لكونه مريضاً).
 - (8) نقص القدرة على التفكير أو التركيز، أو التردد، تقريباً كل يوم. إما أن يكون ملاحظ من قبل الآخرين أو من قبل المريض نفسه.

9) أفكار متكررة عن الموت (ليس فقط الخوف من الموت)، أفكار انتحارية متكررة بدون تخطيط نوعي، أو محاولة انتحار، أو تخطيط نوعي لارتكاب الانتحار.
ب- لا تقابل الأعراض معايير النوبة المختلطة.

ت- تسبب الأعراض سريريًا ضيقًا ذا أهمية أو تأذي في الوظائف الاجتماعية والمهنية أو الوظائف المهمة الأخرى.

ث- لا تعزى الأعراض إلى التأثيرات الفيزيولوجية المباشرة للمواد (مثلًا، سوء استخدام الدواء، معالجات دوائية) أو إلى حالة طبية عامة (مثلًا، نقص نشاط الغدة الدرقية).

ج- لا تفسر الأعراض بشكل أفضل بالحرمان، كفقد شخص عزيز، تدوم الأعراض لأكثر من شهرين أو تشخص بتأذي وظيفي ملاحظ، انهماك مرضي باحتقار الذات، أو أفكار انتحارية، أعراض ذهانية أو بطء نفسية حركية.

• الاضطراب الاكتئابي الكبير، هجمة وحيدة: [2]

يحدّد الـ **DSM-IV-TR** المعايير التشخيصية للهجمة الوحيدة للاضطراب الاكتئابي

الجدول [15. 1-12]

التفريق بين هؤلاء المرضى وبين المرضى الذين حصل لهم هجمتان أو أكثر مبرر بسبب السّير غير المحدّد للاضطراب المذكور أولاً. أقرّت دراسات عديدة معلومات متوافقة مع فكرة أن الاكتئاب الكبير يغطي جمهرة متباينة من الاضطرابات. قدّر نموذج واحد من دراسة الدوام في تشخيص اكتئاب كبير مع مرور الوقت عند مريض. وجدت الدراسة أن 25-50% من المرضى أعيد تصنيفهم على أن لديهم حالة نفسية مختلفة أو حالة طبية غير نفسية.

الجدول [15. 1-12]

DSM-IV-TR Diagnostic Criteria for Major Depressive Disorder, Single Episode

- أ- ظهور هجمة وحيدة للاكتئاب الكبير.
- ب- لا تفسر هجمة الاكتئاب الكبير بشكل أفضل باضطراب وجداني فصامي (Schizoaffective) ولا تتراكب مع فصام، اضطراب فصامي الشكل، اضطراب توهمي، أو اضطراب ذهاني غير محدد.
- ت- لم يحدث سابقاً بشكل مطلق نوبة هوس، أو نوبة تحت هوس.
- ملاحظة: لا يطبق هذا الاستبعاد إذا كانت النوب الهوسية وتحت الهوسية والمختلطة محدثة بسبب مادة أو علاج أو بسبب التأثيرات الفيزيولوجية المباشرة لحالة طبية عامة.
- إذا توافقت جميع المعايير مع هجمة الاكتئاب الكبير، نحدد الحالة والمظاهر السريرية للهجمة.
- خفيف، متوسط، شديد من دون مظاهر ذهانية/شديد مع مظاهر ذهانية.
 - مزمن.
 - مع مظاهر جامودية.
 - مع مظاهر سوداوية.
 - مع مظاهر لا نموذجية.
 - مع بداية بعد الولادة.
- إذا لم تتوافق جميع المعايير مع هجمة الاكتئاب الكبير، نحدد الحالة السريرية الحالية للاضطراب الاكتئابي الكبير أو مظاهر النوبة الأحدث:
- هجوع جزئي، هجوع تام.
 - مزمن.
 - مع مظاهر جامودية.
 - مع مظاهر سوداوية.
 - مع مظاهر لا نموذجية.
 - مع بداية بعد الولادة.

يصنف المرضى الذين عانوا على الأقل هجمة اكتئابية ثانية حسب الـ DSM-IV-TR بأن لديهم اضطراب اكتئابي كبير ناكس. الجدول [15. 1-13]. المشكلة الجوهرية في تشخيص نوب ناكسة للاضطراب الاكتئابي الكبير هو اختيار المعايير لتعيين تبدد كل هجمة. متغيران هما درجة تبدد الأعراض ومدة التبدد. يتطلب الـ DSM-IV-TR أن تكون الهجمات الاكتئابية البارزة منفصلة عن بعضها على الأقل لمدة شهرين، لا يعاني المريض فيها من أعراض اكتئابية هامة.

DSM-IV-TR Diagnostic Criteria for Major Depressive Disorder, Recurrent.

- أ- ظهور هجمتين أو أكثر للاضطراب الاكتئابي.
- ملاحظة، لتعتبر هجمات منفصلة، يجب وجود على الأقل مدّة شهرين متتاليين، لا تتوافق خلالها المعايير مع هجمة اكتئاب كبير.
- ب- لا تفسّر هجمات الاكتئاب الكبير بشكل أفضل باضطراب وجداني فصامي، ولا تتراكم مع فصام، اضطراب فصامي الشكل، اضطراب توهمي، أو اضطراب ذهاني غير محدد.
- ت- لم يحدث في السابق مطلقاً نوبة هوس، أو نوبة تحت هوس.
- ملاحظة، لا يطبق هذا الاستبعاد إذا كانت النوب الهوسية وتحت الهوسية أو المختلطة محدثة بسبب مادة أو علاج أو بسبب التأثيرات الفيزيولوجية المباشرة لحالة طبية عامة.
- إذا توافقت جميع المعايير مع هجمة الاكتئاب الكبير، نحدد الحالة والمظاهر السريرية للهجمة.
- خفيف، متوسط، شديد من دون مظاهر ذهانية/شديد مع مظاهر ذهانية.
 - مزمن.
 - مع مظاهر جامودية.
 - مع مظاهر سوداوية.
 - مع مظاهر لا نموذجية.
 - مع بداية بعد الولادة.
- إذا لم تتوافق جميع المعايير مع هجمة الاكتئاب الكبير، نحدد الحالة السريرية الحالية للاضطراب الاكتئابي الكبير أو مظاهر النوبة الأحدث:
- هجوع جزئي، هجوع تام.
 - مزمن.
 - مع مظاهر جامودية.
 - مع مظاهر سوداوية.
 - مع مظاهر لا نموذجية.
 - مع بداية بعد الولادة.

يعكس ظهور أعراض ذهانية في الـ MDD وجود اكتئاب شديد وهو مشعر لسوء الإنذار.
تصنف الأعراض الذهانية المرافقة بحد ذاتها إلى:

(1) متوافقة مع المزاج أي منسجمة مع الاضطراب المزاجي (أنا أستحق العقاب لأنني سيء).

(2) غير متوافقة مع المزاج.

يملك مرضى الاضطراب المزاجي مع أعراض ذهانية متوافقة مع المزاج نمطاً ذهانياً من الاضطراب المزاجي. قد يملك مرضى اضطراب المزاج مع أعراض ذهانية غير متوافقة مع المزاج اضطراب الوجدان الفصامي أو فصام.

تعد العوامل التالية من مشعرات سوء الإنذار للمرضى: الاستمرار الطويل للهجمة، تفارق مؤقت بين اضطراب المزاج والأعراض الذهانية، قصة سابقة تظهر اضطراباً في التأقلم الاجتماعي.

يؤدي ظهور أعراض ذهانية إلى تداخلات دوائية هامة. يحتاج هؤلاء المرضى إلى مضادات ذهان بالإضافة إلى مضادات الاكتئاب ومعدلات المزاج وقد يحتاج المرضى للخضوع إلى التخليج الكهربائي للوصول إلى تحسن سريري.^[2]

• مع أعراض سوداوية:

السوداوية واحدة من أقدم المصطلحات المستخدمة في الطب الفسي، تعود إلى أبقراط في القرن الرابع قبل الميلاد، تصف المزاج السوداوي في الاكتئاب. ما زال هذا المصطلح يشير حتى الآن إلى الاكتئاب الموصوف بفقد متعة شديد، استيقاظ صباحي مبكر، نقص وزن، أحاسيس شديدة بالذنب (غالباً على أشياء تافهة).

الأفكار الانتحارية شائعة عند هؤلاء المرضى. تترافق السوداوية بتغيرات في الجهاز العصبي ووظائف الغدد الصم.^[2]

• مع مظاهر لانموذجية:

قدّم تعريف الاكتئاب مع أعراض لا نموذجية نتيجة أبحاث ودراسات أشارت إلى أن المرضى الذين يملكون أعراضاً لا نموذجية لديهم خصائص نوعية متوقعة: زيادة الأكل، وزيادة النوم. أعزيت هذه الأعراض أحياناً إلى الأعراض النباتية العكوسة. وجد أن مرضى الاكتئاب مع أعراض لا نموذجية تكون بداية المرض لديهم أبكر إذا ما قورنوا مع مرضى الاكتئاب مع أعراض نموذجية، وأيضاً لديهم بطء نفسية حركية أشد، وترافق اضطرابات أخرى بشكل أكثر مثل اضطراب القلق، سوء استخدام أو الاعتماد على المواد، واضطرابات الجسدية. قد يحتاج مرضى الاكتئاب اللانموذجي إلى زمن علاجي طويل.

• مع مظاهر جامودية:

تظهر الجامودية في العديد من الاضطرابات الذهانية الأكثر شيوعاً هو الفصام واضطرابات المزاج. الأعراض المميزة للجامودية (الذهول، الوجدان المتبّد، انسحاب شديد، السلبية، بطء نفسية حركية واضحة) قد تشاهد في الفصام الجامودي وغير الجامودي، وفي الاضطراب الاكتئابي الكبير (عادة مع مظاهر ذهانية) وفي الاضطرابات العصبية.^[2]

• البدء بعد الولادة:

يحدث حسب معايير DSM-IV-TR خلال الأسابيع الأربعة بعد الولادة. تشمل عدة الاضطرابات العقلية بعد الولادة أعراضاً ذهانية.

التظاهرات السريرية [2]

الأعراض المفتاحية للاكتئاب الكبير هي المزاج المنخفض وفقدان الرغبة والاهتمام. قد يقول المريض أنه يشعر بالحزن أو انعدام الأمل أو عدم القيمة. المزاج المنخفض لديه نوعية مميزة تميزه عن الإحساس الطبيعي بالحزن. يصف المريض عادة الاكتئاب بألم عاطفي مؤلم وأحياناً يشكون من عدم قدرتهم على البكاء. يفكر حوالي ثلثي مرضى الاكتئاب بالانتحار، و 5-10% منهم يقدمون على الانتحار. يملك المرضى المقبولون في المشافي بقصة محاولة انتحار أو أفكار انتحارية سابقة خطيرة أكبر للإقدام على محاولة انتحار ناجحة مقارنة بالمرضى غير المقبولين لأفكار انتحارية. يكون بعض المرضى المكتئبين غير واعين لاكتئابهم ولا يشكون من اضطراب المزاج لديهم، على الرغم من أنهم يظهرون انسحاباً من العائلة والأصدقاء والنشاطات التي كانت تهمهم. يشكون تقريباً 97% من المرضى من نقص الطاقة والتعب: لديهم صعوبة في إنهاء مهماتهم، تأذي في التحصيل العلمي والعمل، ولديهم حافز أقل للشروع في مشاريع جديدة.

يعاني 80% من المرضى من مشاكل في النوم، خاصة في الاستيقاظ الصباحي المبكر (أرق متأخر) وتعدد الاستيقاظات خلال الليل، يفكر المرضى خلالها بمشاكلهم، لدى الكثير من المرضى نقص في الشهية وانخفاض في الوزن، ولكن بعضهم الآخر يظهرون زيادة في الشهية وزيادة وزن وينامون أكثر من المعتاد. (مرضى الاكتئاب اللانموذجي).

القلق عرض شائع في الاكتئاب يؤثر على حوالي 90% من مرضى الاكتئاب.

تفاقم التبدلات المتغيرة في تناول الطعام والراحة الأمراض الطبية المرافقة، مثل داء السكري وارتفاع ضغط الدم والمرض الرئوي الساذ المزمن وأمراض القلب. تشمل الأعراض النباتية الأخرى دورات طمثية غير منتظمة وانخفاض في الرغبة والأداء الجنسي. قد تقود المشاكل الجنسية أحياناً إلى إحالات غير مناسبة مثل المشورة الزوجية والعلاج الجنسي، عندما يفشل الأطباء في التعرف إلى الاضطراب الاكتئابي المستبطن.

يسبب القلق المرافق (شتملاً نوب الهلع) وسوء استخدام الكحول والشكايات الجسدية (مثل الإمساك والصداع) إلى علاج الاكتئاب.

يصف 50% من المرضى تبدلات نهارية في أعراضهم، وتشتد الأعراض في النهار وتخف في المساء.

تشمل الأعراض الاستعرافية عدم القدرة على التركيز (84% من المرضى في دراسة واحدة) وضعف في التفكير (67% من المرضى في دراسة أخرى).

التشخيص التفريقي [32]

- 1- اضطرابات نفسية أخرى مثل عسر المزاج، الاضطرابات المرتبطة بالقلق (اضطرابات التأقلم، الحرمان، اضطراب الشدة بعد المرض)، اضطراب ثنائي القطب، اضطرابات القلق (اضطراب الوسواس القهري، اضطراب الهلع، الرهابات)، اضطرابات الشهية، الاضطرابات الوجدانية الفصامية، الفصام (أعراض سلبية)، اضطرابات الشخصية.
- 2- الاضطرابات والأمراض العصبية مثل الخرف، داء باركنسون، داء هنتنغتون، التصلب العدي، السكتة، الصرع، الأورام العصبية، جراحة الرأس.

- 3- اضطرابات الغدد الصم مثل داء أديسون، داء كوشينغ، نقص نشاط الغدة الدرقية، متلازمات حول الطمث، أعراض سن الإياس، ورم مفرز للبرولاكتين، فرط نشاط جارات الدرق، قصور النخامى.
- 4- الاضطرابات الدموية مثل فقر الدم.
- 5- الحالات الالتهابية مثل الذئبة الحمامية الجهازية.
- 6- الأخماج مثل الزهري، داء لايم، اعتلال دماغي بفيروس العوز المناعي البشري HIV.
- 7- اضطرابات النوم خاصة توقف التنفس أثناء النوم.
- 8- تأثيرات دوائية مثل خافضات ضغط الدم (حاصرات بيتا، Reserpine، Methyldopa، وحاصرات أقية الكالسيوم)، الستيرويدات، حاصرات H_2 مثل (Ranitidine, Cimetidine)، المهدئات، المرخيات العضلية، المعالجة بالمواد الكيميائية مثل (Vinblastine, interferon, L-asparaginase, Procarbazine،) (Vincristine, Amphotericin B)، الأدوية المؤثرة على الهرمونات الجنسية (Oestrogen, Progesterone, Testosterone)، مضادات الهرمون المحرر للأقنات (GnRH)، الأدوية النفسية مثل مضادات الذهان.
- 9- سوء استخدام المواد مثل الكحول، البنزوديازيبينات، الأفيونات، الماريجوانا، الكوكايين، الأمفيتامينات.

الاستقصاءات [32]

لا يوجد هناك فحوص نوعية لتشخيص الاكتئاب. تركز الاستقصاءات على استبعاد الأسباب القابلة للعلاج والمشاكل الثانوية (مثلاً ، نقص الشهية، سوء استخدام الكحول).

التحاليل العامة:

TFTs, LFTs, U&Es, B₁₂/Floate, ESR, FBC, Glucose, Ca⁺⁺

الاستقصاءات الموجّهة: (عند وجود قصة سابقة للمريض أو علامات فيزيائية)

- كشف السموم في البول.
- أضداد الدرق.
- أضداد النوى.
- الفحوص المصلية للزهري.
- CT, MRI ، تخطيط الدماغ الكهربائي، LP (أضداد لايم، VDRL، تعداد الخلايا، التحاليل الكيميائية، رحلان البروتينات الكهربائي).
- اختبار HIV.
- اختبار التنشيط بالديكساميثازون (داء كوشينغ).
- اختبار التحريض بالكوسينترابين (داء أديسون).

السير والإنذار [2]

السير:

- **البداية:** يظهر 50% من المرضى في الهجمة الأولى للاضطراب الاكتئابي الكبير أعراضاً اكتئابية مهمة قبل الكشف عن الهجمة الأولى. لذلك فإن الكشف والعلاج المبكر للأعراض المبكرة قد يمنع تطور نوبة اكتئابية كاملة. تحدث الهجمة الاكتئابية الأولى في 50% من المرضى قبل عمر 40 سنة. يترافق البدء المتأخر مع غياب قصة عائلية باضطرابات المزاج، اضطراب شخصية مضادة للمجتمع، وسوء استخدام الكحول.

- **المدة:** تستمر الهجمة الاكتئابية غير المعالجة 6-13 شهراً : تستمر أغلب الهجمات المعالجة حوالي 3 أشهر. يؤدي إيقاف مضادات الاكتئاب قبل ثلاثة أشهر بشكل دائم غالباً إلى عودة ظهور الأعراض. عندما يترقى سير المرض، يميل المرضى للإصابة بأطوار ناكسة تستمر لفترة أطول.

العدد المتوسط للهجمات خلال فترة 20 سنة هي 5-6 هجمات.

الإنذار: [2]

الاضطراب الاكتئابي الكبير ليس اضطراباً حميداً . يميل الاضطراب إلى الإزمان، ويميل المرضى إلى النكس. يمتلك المرضى الذين تم استشفائهم خلال أول هجمة من الاضطراب الاكتئابي نسبة 50% للشفاء خلال السنة الأولى. تتخفّض نسبة شفاء المرضى بعد حدوث استشفاءات متكررة خلال مرور الوقت. يبقى العديد من المرضى غير المكشوفين مصابين باضطراب عسر المزاج. يظهر 25% من المرضى نكساً في الاضطراب الاكتئابي الكبير خلال الستة أشهر الأولى بعد خروجهم من المشفى، و 30-50% خلال السنتين التاليتين. وحوالي 50-75% خلال خمس سنوات.

عموماً، كلما عانى المريض من هجمات اكتئابية أكثر فأكثر، تقل المدة بين الهجمات، وتزداد شدة كل هجمة.

مشعرات الإنذار:

ركزت الكثير من الدراسات على تحديد مشعرات الإنذار السيء والجيد في سير الاضطراب الاكتئابي الكبير. الهجمات الخفيفة، غياب الأعراض الذهانية، وقصر مدة الاستشفاء من مشعرات الإنذار الجيد.

تشمل المشعرات الاجتماعية النفسية للسير الجيد قصة لصداقات وطيدة خلال المراهقة، علاقة عائلية ثابتة، وعلاقات اجتماعية سليمة بشكل عام في السنوات الخمس السابقة للمرض. أيضاً يعتبر كل من غياب اضطراب نفسي آخر مرافق، عدم وجود اضطراب شخصية، عدم وجود أكثر من استشفاء واحد من أجل الاضطراب الاكتئابي، وبدء المرض في عمر متقدم من مشعرات الإنذار الجيد.

يزداد الإنذار سوءاً بوجود اضطراب عسر مزاج مرافق، سوء استخدام الكحول والمواد الأخرى، أعراض اضطراب القلق، وبوجود أكثر من هجمة اكتئابية في السابق.

السير الضعيف المزمن للمرض يكون لدى الرجال أكثر من النساء.

العلاج

أهداف العلاج:

يهدف العلاج في الاضطراب الاكتئابي الكبير إلى الوصول إلى هجوع تام للأعراض الاكتئابية مع استرداد الوظائف الاجتماعية والمهنية المثلى للمريض. يعتبر التعليم المستمر للمريض والعائلة فيما يتعلق بالهجوم والنكس والقرار شيئاً مهماً. ينبه هذا التعليم كلاً من المريض وعائلته إلى العلامات المبكرة للنكس ويساعد على إيقافه. أظهرت الكثير من الدراسات فائدة العلاج النفسي النوعي للاكتئاب في إبقاء وإطالة الهجوع وفي تحسين الوظيفة الاجتماعية والمهنية. تأسيس علاقة عمل تعاونية بين المريض والعائلة والطبيب شيء أساسي في العلاج. استدلّت المعلومات التي تظهر تأثيراً في التدبير والعلاج النفسي إلى وجود علاقة تعاونية. [8]

1- الاستشفاء:

القرار الأهم الذي يتخذه الطبيب هو قبول المريض في المشفى أو علاجه كمريض خارجي. الاستطبابات الواضحة للاستشفاء هي خطر الانتحار أو القتل، نقص قدرة المريض الكبيرة في الحصول على الطعام والمأوى، والحاجة لإجراء تدابير تشخيصية. تعدكلاً من قصة أعراض متطورة بشكل سريع وزوال نظم الدعم المعتادة للمريض من استطبابات الاستشفاء. يستطيع الطبيب بشكل آمن معالجة الاكتئاب الخفيف في العيادة الخارجية إذا كان الطبيب يقيم المريض بشكل متكرر. يجب أن تكون العلامات السريرية لاضطراب المحاكمة، ونقص الوزن، والأرق في الحدود الدنيا. يجب أن يكون برنامج الدعم للمريض قوياً، ليس بزيادة العلاقة الشخصية معه ولا بالانسحاب عنه.

لا يرغب غالباً مرضى اضطرابات المزاج بالاستشفاء طوعاً، ويجب أن تطبق أحياناً بشكل قسري. لا يستطيع مرضى الاكتئاب اتخاذ القرار المناسب بسبب بطء التفكير لديهم وبسبب نظرتهم السلبية للعالم وفقدان الأمل واليأس. [2]

2- العلاج الاجتماعي النفسي:

• التدبير النفسي والعلاج النفسي الداعم:

هو العلاج المعياري في العيادة النفسية. يركز الطبيب على تأسيس علاقة إيجابية علاجية خلال جلسات التشخيص وإدخال العلاج. يبقى الطبيب متيقظاً على جميع أعراض وعلامات الاكتئاب مع انتباه خاص للميل للانتحار. يقدم الطبيب تثقيف مستمراً وتعاوناً مع المريض. يسهل التدبير العلاجي النفسي الداعم في الاكتئاب الاستجابة الدوائية المستمرة. العلاج النفسي الداعم الموجز موصى به عند مرضى الاكتئاب الخفيف والمتوسط لتحسين الامتثال للدواء، ولأنه يساعد في تخفيف الأعراض والعلامات الاكتئابية، ولأنه يؤمن تثقيفاً يتعلق بنكس وتكرار الهجمات.

• العلاج النفسي بين الأشخاص: Interpersonal

أظهر هذا العلاج فعالية في العلاج الحاد.

يقم هذا النوع من العلاج كغيره من العلاجات النفسية التثقيف عن طبيعة الاكتئاب والعلاقة بين أعراض الاضطراب الاكتئابي.^[8]

يركز العلاج على تحسين العلاقات الصعبة وغير الثابتة بين الأشخاص، أو على تحسين الظروف المرتبطة بشكل مباشر بالطور الاكتئابي الحالي. يبدو أن العلاقات بين الأشخاص والأعراض الاكتئابية تؤثر على بعضها بشكل متبادل. يقلل تحسين العلاقات بين الأشخاص الأعراض الاكتئابية، والتي بدورها تؤدي إلى تحسن عفوي إضافي للعلاقات بين الأشخاص، والتي أيضاً بدورها تؤدي إلى خفض الأعراض الاكتئابية.^[33]

• العلاجات المعرفية والسلوكية:

يمكن أن تستخدم العلاجات المعرفية والسلوكية بشكل منفصل أو مع بعضهم على شكل برنامج تداخلي يعرف بالعلاج السلوكي (CBT). يشمل العلاج المعرفي السلوكي غالباً التثقيف، تمارين استرخاء، تدبير الكرب والشدة وتمارين الإصرار والتأكيد.^[34]

يساعد المعالج المريض في العلاج المعرفي على تعيين وتحديد وتصحيح الاعتقادات الخاطئة وغير السليمة. يستخدم العلاج السلوكي تمارين فكرية أو تجارب حقيقية لتسهيل تخفيف الأعراض وتحسن الأداء. يعمل العلاج المعرفي السلوكي بشكل أفضل عند الأشخاص الذين هم محفزون بشكل عام والذين عادة يستطيعون حل مشاكلهم، لأن العلاج يتطلب من المريض تعلم مهارات مراقبة الذات ومهارات تعليم الذات. يتعلم المرضى المهارات المعرفية والسلوكية ويمارسونها ضمن وخارج الحلقات العلاجية.

• العلاج النفسي الديناميكي التحليلي: Psychodynamic-analytic

يعتمد العلاج النفسي التحليلي قبل كل شيء على تطوير بصيرة المريض^[35]. العلاج النفسي التحليلي مبني على فكرة أن التجارب في الطفولة وصراعات الماضي غير المحلولة والعلاقات السابقة تؤثر بشكل مهم على وضع الفرد الحالي في الحياة. يكشف هذا العلاج عن نماذج وأنماط غير واعية من العلاقات بين الأشخاص والصراعات والرغبات، بهدف تحسن الأداء.^[36]

• العلاج العائلي:

تركز العلاجات العائلية على النظام العائلي وقدرتها على مساعدة كلاً من مرض الفرد والمشاكل العائلية، أي يكون جميع أفراد العائلة ضمن هذا العلاج.^[37, 38] يسعى العلاج الجماعي إلى تصحيح التواصل الخاطئ والمنحرف والعلاقات المتأذية.

3- تنبيه العصب المبهم:

يطبق تنبيه العصب المبهم عن طريق جهاز مولد للنمض مغذى ببطارية، يزرع هذا الجهاز في جدار الصدر عند المريض ويؤخذ منه مسرى يلصق حول أحد العصبين

المبهمين (عادةً الأيسر). على الرغم من أن تنبيه العصب المبهم بنبضات كهربائية هو خيار قائم في الصرع المعند على الدواء^[39]، إلا أن فعالية العلاج بالتنبيه في الاكتئاب الكبير المعند لم تظهر بشكل قاطع.^[40]

أظهر التنبيه التجريبي للعصب المبهم في كثير من الدراسات المصممة لعلاج الصرع أن المرضى قد تحسّن مزاجهم.^[2]

4- الحرمان من النوم:

تتميز اضطرابات المزاج باضطراب النوم. يتميز الهوس بنقص الحاجة للنوم، بينما يمكن أن يترافق الاكتئاب بأرق أو زيادة نوم. يسرع ربما الحرمان من النوم الهوس عند مرضى ثنائي القطب¹ ويخفف الاكتئاب عند مرضى وحيد القطب. أظهر 60% من مرضى الاكتئاب فائدة مهمة ولكنها عابرة من حرمان النوم الكلي. تنعكس النتائج الإيجابية خلال الليلة التالية من النوم.

استخدمت استراتيجيات عديدة لمحاولة الوصول إلى استجابة ثابتة بشكل أكبر للحرمان من النوم. استخدمت إحدى الطرق حرمان النوم الكلي بشكل متتابع خلال يوم، أو خلال يومين بنوم طبيعي بينهما. لم تحقق هذه الطريقة استجابة ثابتة مضادة للاكتئاب لأن الاكتئاب يميل إلى العودة بدورات نوم طبيعية. استخدمت طريقة أخرى تأخير الطور في الوقت الذي يذهب فيه المرضى للنوم كل ليلة، أو حرمان نوم جزئي. يبقى المرضى خلال هذه الطريقة مستيقظين من الساعة الثانية صباحاً حتى الساعة العاشرة ليلاً بشكل يومي. الاستراتيجية الثالثة الأكثر فاعلية هي الخلط بين الحرمان من النوم مع العلاج الدوائي للاكتئاب.^[2]

5- المعالجة بالضوء:

ظهرت المعالجة بالضوء سنة 1984 كعلاج للاضطراب الوجداني الفصلي. يعاني مرضى هذا الاضطراب من الاكتئاب عادةً في الشتاء بسبب نقص ضوء النهار. تشكل النساء 75% من المرضى في هذا الاضطراب، ويكون العمر المتوسط 40 سنة. يعرض المرضى إلى إضاءة شدتها بين [10.000-1500] لوكس (واط) أو أكثر، عادة عن طريق صندوق ضوئي يوضع على طاولة أو مقعد. يجلس المرضى لمدة ساعة أو ساعتين تقريباً قبل الفجر مقابل الضوء بشكل يومي، على الرغم من أن بعض المرضى قد يظهرون فائدة من التعرض للضوء بعد الغروب.^[2]

تعد المعالجة بالضوء الخط الأول في الحالات التالية:^[41،42]

- أ- المريض ليس انتحاريّاً بشدة.
- ب- وجود مضادات طبية تمنع تناول مضادات الاكتئاب.
- ت- قصة استجابة جيدة للمعالجة بالضوء.
- ث- لا يوجد قصة عدم استجابة بشكل مهم للمعالجة بالضوء.
- ج- طلب المريض لهذه المعالجة (مع توفر المعايير الأربعة السابقة).

ح- أن تستطب هذه المعالجة من قبل معالج خبير (مع توفر المعايير الأربعة الأولى).
تعلم المعالجة بالضوء أيضاً خطأً ثانياً للمرضى الذين لم يحققوا استجابة على الجرعات والخطط الدوائية الكافية.

6- العلاج الدوائي:

يؤثر العلاج الدوائي بشكل كبير خلال الهجمة الحادة في تقليل أعراض وعلامات الاضطراب الاكتئابي الكبير.
تمتلك مضادات الاكتئاب التأثير الأكثر نوعية في تقليل الأعراض وتؤدي إلى تحسين الأداء الاجتماعي النفسي. ثم توثيق أنواع جديدة من مضادات الاكتئاب على أنها فعالة في الاكتئاب المتوسط إلى الشديد. الهدف الجوهري والنهائي لمضادات الاكتئاب هو الهجوع الكامل للأعراض خلال 6-12 أسبوع من المعالجة. [8]
تصنف مضادات الاكتئاب إلى ما يلي: [8]

i. ثلاثيات الحلقة:

- كلوميبرامين.
- أميتريبتلين.
- دوكسيبين.
- تريميبرامين.
- إمبيرامين.
- ديسيبرامين.
- نورتريبتلين.
- بروتريبتلين.

ii. مثبطات المونوأمينوأكسيداز:

- أيزوكاربوكسازيد.
- فينيلزين.
- ترانيل سيبرومين.

iii. مثبطات عود التقاط السيروتونين والنور أدرينالين:

- فينلافاكسين.
- دولوكسيتين.

iv. مثبطات عود التقاط النور أدرينالين:

- ريبوكسيتين.

v. رباعيات الحلقة:

- ميانزيرين.

vi. مثبطات عود التقاط ومضادات السيروتونين:

- ترازودون.

vii. المضادات الأدرينية ألفا 2 : α_2

- ميرتازابين.

viii. مثبطات عود التقاط الدوبامين والنورأدرينالين:

- بروبون.

ix. مثبطات عود التقاط السيروتونين النوعية:

- باروكسيتين.
- فلوكسيتين.
- سيرترالين.
- فلو فوكسامين.
- سيتالوبرام.
- إسسيتالوبرام.

x. أدوية أخرى:

- أموكسابين.
- مابروتيلين.

يعتمد اختيار العلاج الدوائي على الاستجابة السابقة للعلاج الدوائي، والتأثيرات الجانبية للأدوية، وقصة استجابة دوائية عند أقرباء الدرجة الأولى، وظهور اضطرابات نفسية أخرى مرافقة للاكتئاب. [8]

- يجب أن يستمر العلاج بمضادات الاكتئاب على الأقل لمدة ستة أشهر خلال أول هجمة. العلاج المحافظ بمضادات الاكتئاب فعال في تخفيض عدد وشدة النوب الناكسة. استنتجت إحدى الدراسات أنه عندما تتواتر الهجمات بفواصل أقل من سنتين ونصف، فإن العلاج المحافظ لمدة خمس سنوات يعتبر مستطفاً . يجب أن يضع الأطباء العلاج المحافظ في حساباتهم عند وجود هجمات مع أفكار انتحارية أو عند وجود تأذي الوظيفة الاجتماعية للمريض. عند إيقاف المعالجة بمضادات الاكتئاب، يجب أن يتم قطع الدواء تدريجياً على مدى أكثر من أسبوع إلى أسبوعين حسب العمر النصفى للدواء. أظهرت كثير من الدراسات أن العلاج الدوائي المحافظ بمضادات الاكتئاب فعالة وآمنة في علاج الاكتئاب المزمن. الهدف من العلاج المحافظ هو منع هجمات جديدة للاكتئاب. [2]

- **مثبطات عود التقاط السيروتونين النوعية: [SSRIs]** [1]
تؤثر بشكل أساسي على مستقبلات الـ 5HT_{1A} وتؤدي إلى زيادة مستوى السيروتونين في المشابك العصبية.
هي الخط الأول في علاج الاضطراب الاكتئابي الكبير. جميعها لها نفس الفاعلية في علاج الاكتئاب.
تتميز هذه الأدوية بـ :
متمثلة بشكل أكبر من ثلاثيات الحلقة بالنسبة للمريض، أقل سمية قلبية، أقل تأثيرات جانبية مضادة للكولين، أقل سمية في الجرعات العالية.
التأثيرات الجانبية والمساوي:
تسبب بشكل شائع غثيان وانزعاج معدي معوي، صداع، تملل، أرق، أقل فاعلية في هجمات الاكتئاب الشديد.
مضادات الاستطباب:
هجمة هوس، المشاركة مع مثبطات المونوأمينوأوكسيداز (MAOIs)

- **مثبطات المونوأمينوأوكسيداز: [MAOIs]** [1]
هي مثبطات غير عكوسة للمونوأمينوأوكسيداز-أ (MAO-A) والذي يؤثر على النورأدرينالين والدوبامين والسيروتونين والتيرامين، ومثبط غير عكوس للمونوأمينوأوكسيداز-ب (MAO-B) والذي يؤثر على الدوبامين والتيرامين والفينيل إيثيلامين والبنزيتامين، وتؤدي إلى تراكم المونوأمينات في المشابك العصبية.
التأثيرات الجانبية:
ارتفاع الضغط نتيجة تثبيط المونوأمينوأوكسيداز المعوي وبالتالي السماح للأمينات الرافعة للضغط من دخول الدوران.
سمية كبدية، أرق، قلق، تثبيط شهية، زيادة وزن، انخفاض ضغط الدم الوضعي، وذمة كاحل، سوء وظيفة جنسية.
الاستطبابات:
تستخدم عادةً كخط علاجي ثاني في الاكتئاب المعند (بشكل خاص في الأعراض اللانمذجية)، في اضطرابات القلق مع أو بدون نوب هلع.
التحذيرات:
يجب تجنبها في حال وجود مرض قلبي وعائي، فشل كبدي، ارتفاع ضغط غير مضبوط، فرط نشاط الغدة الدرقية، البورفيريا، ورم القواتم.

- **ثلاثيات الحلقة: [TCA]** [1]
أكثر فاعلية في الاكتئاب الشديد.
تؤثر على عود التقاط السيروتونين والنورأدرينالين والدوبامين ولها تأثيرات مضادة للكولين (جفاف فم، تشوش رؤية، إمساك، احتباس بولي، اضطرابات ذاكرة خاصة عند المسنين).

لديه سمية في الجرعات العالية وأقل تحملاً من SSRIs، يبطئ الوصل القلبي، ويخفض عتبة الصرع.

مضادات الاستطباب:

احتشاء قلبي حاد، حصار قلبي، اضطرابات النظم، الحمل، الإرضاع، التأذي الكبدي الشديد.

• مثبطات عود التقاط السيروتونين والنورأدرينالين:

في الجرعات الخفيفة تعمل كمثبط عود التقاط للسيروتونين، وفي الجرعات المعتدلة تعمل كمثبط عود التقاط للسيروتونين والنورأدرينالين، وفي الجرعات العالية تعمل كمثبط عود التقاط للسيروتونين والنورأدرينالين والدوبامين.

• مثبطات عود التقاط ومضادات السيروتونين:

.Trazodon

• رباعيات الحلقة:

.Mianserin

تشابه ثلاثيات الحلقة بتأثيرها ولكنها أقل تأثير مضاد للكولين.

7- العلاج بالتخليج الكهربائي:

فعال بشكل كبير في علاج الاكتئاب (بشكل خاص المترافق مع أعراض ذهانية) والذي يمكن أن يؤثر بشكل أسرع من مضادات الاكتئاب^[1] يستخدم العلاج بالتخليج الكهربائي تياراً كهربائياً صغيراً لإحداث نوبة صرعية معممة تحت التخدير العام. يستخدم التخليج الكهربائي بشكل أساسي في علاج الاكتئاب الشديد ويستخدم أيضاً في اضطرابات نفسية أخرى.^[43]

اضطراب المزاج الثانوي^[2]

اضطرابات المزاج بسبب حالة مرضية عامة:

عندما تظهر أعراض اكتئابية أو هوسية عند مريض لديه حالة طبية عامة، فإن إغراء هذه الأعراض إلى الحالة الطبية العامة أو إلى اضطراب مزاجي يكون صعباً. تبدي العديد من الحالات الطبية العامة أعراضاً اكتئابية مثل قلة النوم، الهياج، نقص الشهية، زيادة الشهية، والتعب.

اضطرابات المزاج وخاصة الاكتئاب ترافق مجموعة كبيرة من المشاكل الطبية. تشخص اضطرابات المزاج الثانوية بتغير مزاج بارز، يعتقد أنه التأثير الفيزيولوجي المباشر لمرض طبي محدد، أو عامل طبي محدد. يصعب غالباً تحديد سبب هذه الاضطرابات، على كل حال فإن المظاهر المفتاحية لها هي البروز، الاستمرارية، إحداث الكرب والضيق، انخفاض مزاج وارتفاعه، تعكّر مزاج، ويعتقد بهذه الأعراض أنها بسبب إما مرض طبي أو جراحي.

• الوبانيات:

يبدو أن اضطرابات المزاج المحدثة بسبب حالة طبية عامة مع مظاهر اكتئابية تصيب النساء والرجال بشكل متساوٍ، وذلك على العكس من الاضطراب الاكتئابي الكبير الذي يصيب النساء بشكل أكبر. يظهر 50% من مرضى السكتة الدماغية اضطراباً اكتئابياً. تكون نفس النسبة أيضاً عند مرضى سرطان البنكرياس. 40% من مرضى داء باركنسون هم مكتئبون. تكون الهجمات الاكتئابية الكبيرة والصغيرة شائعة بعد الإصابة بأمراض محددة مثل داء هنتنغتون، فيروس عوز المناعة المكتسب HIV والتصلب العديد MS. تحمل الاضطرابات الاكتئابية المرافقة لحالات طبية مؤلمة أو نهائية الخطر الأكبر لحدوث انتحار.

• السببيات: نذكر هنا بعض الأسباب الشائعة:

❖ الأورام:

الجهازية / الدماغية.

❖ الرضوض:

الرضوض الدماغية / نزف دموي تحت الجافية.

❖ الأخماج:

دماغية (التهاب السحايا، التهاب الدماغ، فيروس عوز المناعة المكتسب، السفلس)

جهازية (إنتانات، أخماج السبيل البولي، التهاب رئوي)

❖ الجهاز القلبي الوعائي:

دماغي وعائي (احتشاءات، نزوف، التهاب أو عية)

قلبي وعائي (انخفاض النتاج القلبي، قصور قلب احتقاني، الصدمة).

❖ فيزيولوجي أو استقلابي:

نقص أكسجة الدم، اضطراب الشوارد، قصور كبدي أو كلوي، زيادة أو

نقص سكر الدم، النشبات.

❖ جهاز الغدد الصم:

اضطرابات الغدة الدرقية وقشر الكظر.

❖ غذائي:

عوز فيتامين B₁₂ وعوز الفولات.

❖ المزيل للنخاعين:

التصلب العديد.

❖ عصبي تنكسي:

داء باركنسون وداء هنتغتون.

• التشخيص والمظاهر السريرية:

قد يظهر مريض الاكتئاب الثانوي أعراضاً نفسية (مثل، مزاج حزين، نقص الرغبة والاهتمام في النشاطات المعتادة، بكاء، صعوبة تركيز، أفكار انتحارية) وأيضاً أعراضاً جسدية (مثل، التعب، اضطرابات النوم، اضطرابات الشهية) أو قد يظهر المريض أعراضاً نفسية وجسدية معاً. قد يكون التشخيص محيراً عند ظهور أعراض جسدية مقترنة على نحو محض بالمرض الطبي وليس بالاكتئاب. يوفر الـ DSM-IV-TR معايير تشخيصية لاضطراب المزاج بسبب حالة طبية عامة مع:

(1) مظاهر اكتئابية. (2) هجمة على شكل اكتئاب كبير. (3) مظاهر هوسية. (4) مظاهر مختلطة.

الجدول [3 - 10.5]

DSM-IV-TR Criteria for Mood Disorder Due to a General Medical Condition.

- أ- اضطراب بارز ومستمر في المزاج يسيطر على الصورة السريرية ومشخص بواحد أو اثنين من التالي:
- 1- مزاج منخفض أو نقص رغبة واضح في جميع النشاطات أو أغلبها.
 - 2- مزاج مرتفع أو توهمي أو متهيج.

ب- هناك دليل من قصة المريض والفحص الجسدي أو المخبري على أن الاضطراب المزاجي هو نتيجة فيزيولوجية مباشرة للحالة الطبية العامة.

ت- لا يعزى الاضطراب بشكل أفضل إلى اضطراب نفسي آخر (مثل اضطراب تلاؤم مع مزاج منخفض استجابة لشدة الإصابة بحالة طبية عامة).

ث- لا يحدث الاضطراب حصرياً خلال السياق لهذيان.

ج- تسبب الأعراض سريراً كرباً أو تأدياً مهماً في الوظائف الاجتماعية والمهنية وغيرها.

التحديد:

- مع مظاهر اكتئابية: إذا كان المزاج المسيطر منخفضاً، ولكن المعايير الأخرى لا تحقق الاضطراب الاكتئابي الكبير.
- مع هجمة على شكل اكتئاب كبير: إذا تحققت جميع معايير الاضطراب الاكتئابي الكبير ما عدا وبشكل واضح معيار (أن الأعراض ليست بسبب تأثيرات فيزيولوجية لمادة أو حالة طبية عامة).
- مع مظاهر هوسية: إذا كان المزاج المسيطر مرتفعاً، شقاً، متهيجاً.
- مع مظاهر مختلطة: ظهور أعراض الهوس والاكتئاب، ولكن لا أحد منهم هو المسيطر.

• التشخيص التفريقي:

إن تغيّرات المزاج التي تحدث خلال المسار لهذيان تكون حادة ومتقلّبة ويجب أن تعزى إلى ذلك الاضطراب، وليس إلى اضطراب مزاج بسبب حالة طبية عامة أو بسبب مادة.

يمكن أن تعدّ الشكايات الجسدية مثل اضطرابات النوم والقهم والتعب ضمن تشخيص هجمة اكتئاب كبير أو اضطراب مزاج بسبب حالة طبية عامة، إلا إذا كانت هذه الشكايات تعزى بشكل محض إلى المرض الطبي.

يمكن تفريق وتمييز اضطراب المزاج بسبب حالة طبية عامة عن اضطراب المزاج المحدث بسبب مادة عن طريق فحص وقت سير الأعراض، الاستجابة لعلاج الحالة الطبية العامة أو إيقاف المواد المعطاة، وأحياناً عن طريق فحوص السمية في الدم والبول.

• السير والإنذار:

يعتمد سير اضطراب المزاج بسبب حالة طبية عامة بشكل كبير على سير الحالة الطبية المستبطنة.

إنذار الأعراض المزاجية يكون أفضل عندما تكون الحالة الطبية أو تعاطي المواد قابلة للعلاج أكثر، مثل (علاج قصور الغدة الدرقية وإيقاف استخدام الكحول). عندما تكون المداخلات غير ممكنة، مثل (إيقاف مثبطات المناعة بعد زرع كلية) أو عندما تفشل المداخلات في الوصول إلى هجوع فوري للأعراض الاكتئابية، يكون العلاج النفسي المنهجي مستطباً.

• العلاج:

مضادات الاكتئاب التي تشمل ثلاثيات الحلقة، ومثبطات المونوأمينوأكسيداز ومثبطات عود التقاط السيروتونين النوعية والمنشطات النفسية جميعها فعّالة في العديد من المرضى المكتئبين مع وجود أمراض عصبية أو طبية عامة أو مع تعاطي مواد. العلاج بالتخليج الكهربائي قد يكون مفيداً عن المرضى الذين لم يستجيبوا على العلاج الدوائي.

• يجب على الطبيب المعالج لمريض اكتئاب الثانوي علاج السبب الطبي المستبطن بقدر ما يمكن.

• يجب أن تستخدم التدابير العلاجية القياسية كما في الاكتئاب الأولي، على الرغم من أن خطر التأثيرات السمية للأدوية النفسية قد يتطلب رفعا للجرعة بشكل تدريجي أكثر.

• يجب أن يركز العلاج النفسي كحد أدنى على قضايا التنقيف النفسي. إن مفهوم الاضطراب السلوكي الناتج عن مرض طبي قد يكون جديداً ويصعب على الكثير من المرضى فهمه وكذلك على عائلاتهم.

أورام الدم

تحدث أورام الدم عندما تتعطل عمليّات التمثول الخلوي الطبيعي والتكاثر في كريات الدم.

إذا كانت هذه الأورام على حساب الخلايا النضجة المتميزة، تكون بطيئة النمو وتتشكل أوراماً بطيئة النمو، مثل اللمفومات ذات الدرجة المنخفضة واللوكميات المزمنة. ويتوقع أن يعيش المريض خلالها لسنوات عديدة. وبالمقابل إذا نشأت هذه الأورام على حساب الخلايا البدئية، تكون هذه الأورام ذات نمو سريع وتكون مترقية بسرعة ومهددة للحياة مثل اللوكيميات الحادة واللمفومات ذات الدرجة العالية.

أما إذا نشأت الأورام على حساب الخلايا الجذعية متعددة الوظائف فتتشكل أكثر اللوكيميات عدائيةً وخبثاً.

إن أورام الدم بشكل عام هي أورام تصيب الكهول، يستثنى من ذلك لوكميا الأرومات اللمفاوية التي تصيب في الدرجة الأولى الأطفال، ولمفوما هودجكين التي تصيب الناس بعمر 20-40 سنة. [44]

☒ اللوكيميات: [44]

🚑 الوبائيات والسببّيات:

إن معدل حدوث اللوكيميات بجميع أنواعها حوالي 10 من كل 100.000 من الجماعة العامة.

يصاب الرجال بشكل أكبر من النساء بنسبة 2:3 في اللوكيميا الحادة، 1:2 في اللوكيميا اللمفاوية المزمنة، 1:1.3 في اللوكيميا النخوية المزمنة.

تحدث اللوكيميا الحادة في جميع الأعمار. ذروة حدوث لوكميا الأرومات اللمفاوية الحادة في عمر 1-5 سنوات.

تحدث اللوكيميات المزمنة في الدرجة الأولى في العمر المتوسط والكبير.

إن أسباب حدوث اللوكيميا غير معروف عند أغلبية المرضى. لقد تم تحديد عوامل خطورة للإصابة باللوكيميا، تشمل:

1- التعرّض للأشعة:

- بعد التفجير النووي في اليابان (اللوكيميات النخوية).
- المعالجة بالأشعة.
- أشعة إكس التشخيصية للجنين أثناء الحمل.

2- مواد سامة:

- خاصة المواد المقلونة (لوكميا نخوية، عادةً بعد فترة كمون لعدة سنوات).

- التعرض الصناعي للبنزين.

3- الفيروسات القهقرية:

يبدو أن شكلاً نادراً من لوكيميا ولمفوما الخلايا T مرتبطاً مع فيروس قهقري بشكل مشابه للفيروسات المسببة للوكيميا عند القطط والمواشي.

4- عوامل جينية:

- التوائم المطابقة لمرضى اللوكيميا.
- متلازمة داون واضطرابات جينية محددة أخرى.

5- مناعة:

- حالات نقص المناعة (مثل، نقص غلوبولين الدم غاما).

التصنيف:

تصنف اللوكيميات إلى أربعة أنماط رئيسية:

- لوكيميا الأرومات اللمفاوية الحادة (ALL).
- اللوكيميا النقوية الحادة (AML).
- اللوكيميا اللمفاوية المزمنة (CLL).
- اللوكيميا النقوية المزمنة (CML).

أ) اللوكيميا الحادة:

وتشمل اللمفاوية والنقوية.

هناك فشل في نضج الخلية في اللوكيميا الحادة. يؤدي تكاثر الخلايا غير الناضجة إلى تراكم الخلايا البدئية والتي تشغل حيزاً أكبر فأكبر من نقي العظم على حساب العناصر الدموية الأخرى، وفي النهاية يتدفق هذا التكاثر خلال الدم. اللوكيميا النقوية الحادة أكثر شيوعاً بأربعة أضعاف من اللوكيميا اللمفاوية الحادة عند البالغين، عند الأطفال النسب تكون متعكسة.

يتم تشخيص حوالي 2500-3500 حالة جديدة للوكيميا اللمفاوية الحادة عند الأطفال في الولايات المتحدة كل سنة. [45,46]

❖ الاستقصاءات:

يظهر فحص الدم عادةً فقر دم مع حجم وسطي للخلية (MCV) طبيعي أو مرتفع. قد يختلف تعداد الكريات البيض بين 1×10^9 / لتر – 500 $\times 10^9$ / لتر أو أكثر، وعند غالبية المرضى يكون التعداد أقل من 100 $\times 10^9$ / لتر. يوجد عادة نقص صفيحات شديد. يؤكد فحص نقي العظم التشخيص.

❖ التدبير:

يجب أن يكون القرار الأول هو إعطاء أو عدم إعطاء العلاج النوعي. هذا العلاج هجومي ويمتلك تأثيرات جانبية كثيرة، قد لا يكون مناسباً للمرضى كبار السن.

يمكن للعلاج الداعم عند هؤلاء المرضى أن يظهر تحسناً تاماً. الهدف من العلاج هو القضاء على مجموعة الخلايا الشاذة (اللوكميا) من دون القضاء على الخلايا الجذعية الطبيعية المتبقية. تستخدم الأدوية التالية في العلاج:

Vincristine, Prednisolone, L-asparaginase, Dounorubicin, Methotrexate, Imatinibe, Etoposide.

❖ الإنذار:

العمر المقدّر لمرضى اللوكيميا الحادة دون علاج حوالي 5 أسابيع. قد تطول هذه المدة إلى عدة أشهر بعد المعالجة الداعمة. [44]

ب) اللوكيميا النقوية المزمنة:

❖ الانتشار:

اللوكميا النقوية المزمنة هي اضطراب تكاثري للخلايا الجذعية النقوية، ينتج عنها تكاثر لجميع الأرومات الدموية، ولكن تتجلى بالدرجة الأولى في سلالات الكريات البيضاء.

يحدث هذا المرض بشكل رئيسي في الأعمار بين 30-80 سنة مع ذروة حدوث في عمر 55 سنة. هذا الورم نادر، مع معدل وقوع سنوي في المملكة المتحدة 1.8/100.000 وتشكل 20% من جميع أنواع اللوكيميا. [44]

❖ التظاهرات السريرية:

تختلف الموجودات السريرية حسب مرحلة الورم. لا تظهر أعراض عند 20-50% من المرضى. [48,47]

تكون الأعراض الجسدية التالية عند المرضى العرضيين شائعة: [48]

- 1- التعب (34%).
- 2- نقص وزن (20%).
- 3- تعرّق مفرط (15%).
- 4- امتلاء البطن (15%).
- 5- أطوار نزفية بسبب خلل وظيفة الصفائح (21%).
- 6- ألم بطني.
- 7- مضض فوق أسفل القص.

❖ الاستقصاءات:

تختلف نتائج تعداد الدم الشامل بين مريض وآخر. يوجد هناك عادةً فقر دم سوي الكريات الحمر، وفقر دم سوي الصباغ. يمكن أن يختلف تعداد الكريات البيض بين $10 - 600 \times 10^9$ لتر. لدى ثلث المرضى ارتفاع شديد في تعداد الصفيحات، أحياناً تصل إلى 2000×10^9 لتر. يتم التشخيص وتحديد مرحلة المرض عن طريق فحص نقي العظم عن طريق علم التشكل وتحليل الصبغيات لكشف صبغي فيلادلفيا وتحليل الـ RNA لكشف المورثة BCR-ABL [44].

❖ التدبير:

يثبط كل من nilotinib, dasatinib, imatinib بشكل خاص نشاط BCR-ABL tyrosine kinase ويخفض التكاثر غير المسيطر عليه للكريات البيض. تعد هذه الأدوية خط العلاج الأول في الطور المزمن وتؤدي إلى اختفاء صبغي فيلادلفيا في 76% من الحالات خلال 18 شهراً من المعالجة. [44]

❖ الإنذار:

يمكن لمرضى الطور المزمن عند التشخيص أن يبقوا لسنوات مع ورم منضبط بالعلاج، أما مرضى الطور المتسارع والنوبة الأرومية يكون إنذارهم أسوأ بكثير. [49]

ت) اللوكيميا اللمفاوية المزمنة:

تكون الخلايا اللمفاوية B غير قادرة على الاستجابة بشكل طبيعي للمستضدات عن طريق التحول وتشكيل الأضداد. يحدث هناك زيادة دائمة لكتلة الخلايا المناعية القاصرة والتي تتجمع على حساب الوظيفة المناعية وتكوّن الدم الطبيعي في نقي العظم. [44]

❖ الوبائيات:

هي أشيع أنواع اللوكيميا في الدول الغربية، وتشكل حوالي 30% من اللوكيميات في الولايات المتحدة الأمريكية [50]. هذا الورم أكثر شيوعاً عند الرجال منه عند الإناث بمعدل 1:1.7 [51]. معدلات الوقوع السنوي عند الرجال والنساء في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 6.75 و 3.65 حالة لكل 100.000 من السكان. [52]

❖ التظاهرات السريرية:

يكون البدء مخاتلاً. يتم التشخيص في 70% من الحالات صدفة عن طريق تحاليل الدم الروتينية.

قد تكون الأعراض الظاهرة فقر دم، أخماج، تضخم عقد لمفاوية غير مؤلم، أعراض جهازية مثل التعرق الليلي ونقص وزن.^[44]

❖ الاستقصاءات:

الشذوذ المخبري البارز هو كثرة اللمفاويات في الدم المحيطي ونقي العظم. على الرغم من أنه تم تحديد تعداد الخلايا اللمفية في الدم $< 5000 /$ ميكرو لتر لتشخيص اللوكيميا اللمفاوية المزمنة، إلا أن هناك جزء مهم من المرضى تعداد الخلايا اللمفية لديهم حوالي 100.000 / ميكرو لتر.^[53]

❖ العلاج:

يطلب العلاج فقط إذا كان هناك دليل على فشل نقي العظم، تضخم عقد لمفاوية مترقي، ضخامة طحال، أعراض جهازية مثل نقص الوزن أو التعرق الليلي، ازدياد سريع في تعداد اللمفاويات أو فقر دم انحلالي ذاتي أو نقص الصفائح. لا يطلب العلاج عادةً في المرحلة A، أما في المرحلة B و C قد يتضمن العلاج معالجة كيميائية عن طريق الفم بال-Chlorambucil. أيضاً يتضمن العلاج مشاركة ال-fludarabine مع ال-rituximab و Cyclophosphamide. قد تستخدم المعالجة الشعاعية أيضاً.^[44]

❖ الإنذار:

يعيش أغلبية مرضى المرحلة A مدة حياة طبيعية، بينما يموت على الأغلب مرضى اللوكيميا اللمفاوية المزمنة المتقدمة نتيجة مرضهم أو نتيجة الاختلاطات الخمجية. يتأثر البقاء على قيد الحياة بالعلامات الإنذارية للوكيميا وقدرة المريض على تحمل العلاج المكثف. يعيش 90% من المرضى المعالجين بالعلاج الكيميائي وبال-Rituximab 4 سنوات.^[44]

ث) لوكيميا الخلايا سليفة اللمفاوية:

توجد بشكل رئيسي عند الذكور بعمر أكبر من 60 سنة. يوجد نموذجياً ضخامة طحال كبيرة مع تضخم صغير للعقد اللمفاوية وتعداد كريات بيض عالي جداً غالباً يزيد على 400×10^9 / لتر. الخلية المميزة هي خلية لمفاوية كبيرة مع نواة بارزة. الإنذار سيء جداً والعلاج غالباً غير مجدٍ.^[44]

ج) لوكيميا الخلايا المشعرة:

هو اضطراب تكاثري لمفاوي ممن ونادر على حساب الخلايا B. يصيب الرجال أكثر من النساء بنسبة 1:6 ومتوسط العمر عند التشخيص 50 سنة. تحدث ضخامة الطحال عند 90% من المرضى، أما تضخم العقد اللمفاوية فهو نادر.

نقص العدلات الشديد ونقص الوحيدات ووجود الخلايا المشعرة في الدم ونقي العظم هو الشيء النموذجي.
يشمل العلاج الـ Cladribine و Deoxycoformycin وتحقق هجوع طويل المدة. [44]

✕ اللمفومات:

تنشأ هذه الأورام من الأنسجة اللمفاوية، وتشخص عن طريق الموجدات المرضية في الخزعة وتقسم إلى لمفوما هودجكن ولمفوما لا هودجكن. تنشأ أغليبيتها من خلايا B. تصنف لمفوما لا هودجكن إلى أورام منخفضة الدرجة أو عالية الدرجة اعتماداً على معدل تكاثرها.

أ) لمفوما هودجكن:

العلامة النسيجية المميزة للمفوما هودجكن هي ظهور خلايا ريد-شتيرنبرغ، وهي خلايا لمفية خبيثة تنشأ من الخلايا B. تقسم لمفوما هودجكن إلى أربعة أنماط نسيجية من خلال مظهر خلايا ريد-شتيرنبرغ والخلايا المحيطة بها. النمط المتصلب العقدي أكثر شيوعاً عند المرضى الشباب والنساء. نمط الخلوية المختلطة أكثر شيوعاً عند كبار السن. تظهر لمفوما هودجكن الغنية بالخلايا اللمفية عادةً عند الرجال. لمفوما هودجكن مُسنّزف الخلوية اللمفية نادرة. [44]

❖ الوبائيات:

تشكل لمفوما هودجكن 10% من اللمفومات وحوالي 0.6 % من جميع السرطانات المشخصة في العالم المتقدم سنوياً. [54]
يبلغ الحدوث في أوروبا حوالي 2.4 حالة جديدة لكل 100.000 من السكان. [55 ، 56]

❖ التظاهرات السريرية:

يوجد تضخم عقد لمفاوية مطاطي غير مؤلم، يكون في الرقبة أو الحفرة فوق الترقوة عادةً. قد تختلف العقد اللمفاوية في الحجم. قد يملك المرضى الشباب كتل منصفية كبيرة غير عرضية ولكنها قد تسبب سعالاً جافاً وعسر تنفس. نسبة العقد تحت الحجاب الحاجز أقل من 10% عند التشخيص. قد تحدث ضخامة كبد وطحال. [44]

❖ العلاج:

المعالجة الكيماوية مثل: Doxorubicin, Vinblastine, Bleomycin, Dacarbazine ، ومعالجة شعاعية داعمة.

❖ (ب) لمفوما لاهودجكن:

تمثل لمفوما لاهودجكن تكاثراً وحيد النسيطة للخلايا اللمفية من منشأ خلايا B في 70% من الحالات ومن منشأ خلايا T في 30% من الحالات.

❖ الوبائيات:

12 حالة جديدة لكل 100.000 من السكان سنوياً . تصيب كبار السن غالباً
بعمر 65-75 سنة. [44]

❖ التظاهرات السريرية:

تنتشر لمفوما لاهودجكن في الجسم بشكل واسع على عكس لمفوما هودجكن. يحدث تضخم عقد لمفية تؤدي إلى نقص وزن، تعرق، حرارة وحكة. قد تحدث ضخامة كبد وطحال.
قد يحدث تضخم العقد اللمفية أيضاً في نقي العظم، الأمعاء، الرئة، الجلد والدماغ. تضخم العقد اللمفية في نقي العظم أكثر شيوعاً في لمفوما لاهودجكن منخفض الدرجة (50 – 60%) بالمقارنة مع عالي الدرجة (10%). [44]

❖ التدبير:

المعالجة الكيماوية: Cyclophosphamide, Ritumab, Chlorambucil, Vincristine ، ومعالجة شعاعية داعمة. [44]

❧ البارابروتينيميا: (أمراض الخلايا البلازمية) [44]

أ) داء فالدنشتروم:

يعامل داء فالدنشتروم كدرجة منخفضة من المفوما الخلوية البلازمية، وهو يرتبط بالغلوبيولين المناعي IgM مؤدياً إلى متلازمة فرط لزوجة الدم. وهو من الأورام النادرة والتي تصيب كبار السن والذكور بشكل أشيع. يتظاهر عند المرضى بأعراض فرط لزوجة الدم مثل الرعافات المتكررة والكدمات والتخليب واضطرابات الرؤية. قد يتظاهر بأعراض فقر دم وأعراض جهازية وضخامة طحال وضخامة عقد لمفية. يظهر نقي العظم صورة وصفية من ارتشاحات للخلايا اللمفاوية وسيطرة الخلايا البدينة. [44]

❖ التدبير:

لا بد من إجراء فصادة البلازما عند ظهور أعراض فرط لزوجة الدم لإزالة الغلوبولين المناعي IgM، وإتاحة المجال لنقل الدم. ويبقى العلاج الكيماوي بالعوامل المؤلفة مثل الكلورامبوسيل الأساس في العلاج، حيث يضبط الأعراض عند أكثر من 50% من المرضى. يمكن للفلودارابين أن يكون أكثر فعالية ولكن أكثر إحداً للأعراض الجانبية، وقد يكون الريتوكسيماب خياراً آخر. معدل البقاء 5 سنوات وسطياً.

ب) الورم النقوي المتعدد:

هو تكاثر خبيث لخلايا البلازما. تشتق خلايا البلازما الطبيعية من الخلايا B وتنتج الغلوبولينات المناعية التي تحتوي على سلاسل ثقيلة وخفيفة. تكون الغلوبولينات المناعية التي تنتجها الخلايا البلازمية عديدة النسيلة في الحالة الطبيعية، وهو ما يعني أنه يتم إنتاج سلاسل ثقيلة متنوعة، وكل من هذه السلاسل الثقيلة يمكن أن يكون لها سلاسل خفيفة من نمط كابا أو لمبدا. في النقيوم المتعدد تنتج الخلايا البلازمية غلوبولين مناعي مؤلف من سلسلة ثقيلة وخفيفة من نمط واحد، وهذا البروتين وحيد النسيلة هو ما يدعى بالبارابروتين. في بعض الحالات تنتج فقط السلسلة الخفيفة وتطرح بالبول وتسمى هذه الحالة بيلة بنس جونس البروتينية.

❖ المظاهر السريرية والاستقصاءات: [44]

معدل الوقوع للورم النقوي المتعدد يبلغ 100.000/4 حالة جديدة سنوياً. معدل إصابة الذكور مقارنةً مع الإناث 1:2. العمر الوسطي عند التشخيص 60-70 سنة. هذا الورم أكثر انتشاراً عند الكاريبيين. يتطلب التشخيص معيارين من المعايير الثلاثة التالية:

- 1- ارتفاع الخلايا البلازمية الخبيثة في نقي العظم؟
- 2- وجود بروتين M في البول أو المصل.
- 3- آفات انحلالية في العظام.

يتظاهر بنشواني (متلازمة نفروزيّة، عيون الباندا، متلازمة النفق الرسغي، آلام عظمية، كسور، آفات انحلالية في العظام)، أعراض فرط لزوجة الدم (نزوف شبكية، سهولة التكدّم، إقفار دماغي، قصور قلب)، قصور كلوي بسبب (زيادة كالسيوم الدم والإنتان ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والغلوبولينات المناعية المرضية والداء النشواني)، انضغاط النخاع الشوكي، فحوص دم غير طبيعية (فقر دم شامل، فقر دم كبير أو سوي الكريات، ارتفاع ESR، زيادة كالسيوم الدم، تأذي كلوي).

❖ العلاج:

قد يكون العلاج غير مطلوب إذا كان المريض غير عرضي مع عدم وجود دليل على تأذي الأعضاء مثل الكلى ونقي العظم والعظام.^[44]

1- دعم فوري:

- مدخول سوائل عالي لعلاج التأذي الكلوي وارتفاع كالسيوم الدم.
- تسكين الألم العظمي.
- البيسفوسفونات لعلاج ارتفاع كالسيوم الدم ولتأخير الأحداث الهيكلية المرتبطة.
- أللوبيورينول لمنع اعتلال الكلية بحمض البول.
- فصادة البلازما عند الضرورة لعلاج فرط لزوجة الدم.

2- علاج كيماوي.

3- علاج شعاعي.

نوعية الحياة

quality of life

يمكن تعريف نوعية الحياة بعدة طرق مما يجعل من الصعب قياسها أو ضمها إلى دراسة علمية.

يؤثر المرض بشكل عام وطريقة علاجه على الصحة النفسية والاجتماعية والاقتصادية و البيولوجية للأشخاص، لذلك فإن أي تعريف لنوعية الحياة يجب أن يشمل هذه الجوانب جميعها مع مراعاة مكونات الفرد مما يسمح بتحديد تأثير الحالات المرضية المختلفة و التداخلات العلاجية المختلفة على الجوانب العامة و الخاصة لنوعية حياة المريض.

إذا فنوعية الحياة المرتبطة بالصحة هي حصيلة ما يقره المريض ويتم قياسها عادة بأدوات تم تنظيمها بشكل دقيق كالاستبيانات أو جداول مقابلة شبه منظمة.

المكونات المتعددة الأبعاد لنوعية الحياة المرتبطة بالصحة هي: (57,58,59)

- فيزيائية.
- وظيفية.
- نفسية عاطفية.
- اجتماعية.

الأهداف الأولية لقياس نوعية الحياة:

إن الهدف الأولي لأي طريقة علاج لمرض السرطان هو تحسين نوعية حياة المرضى، ويتحقق ذلك من خلال علاج هذا المرض و تخفيف أسوأ أعراضه لأطول فترة ممكنة، و تجنب الأضرار الناجمة عن العلاج و الآثار الجانبية له.

لذلك يجب على كل طبيب أن يعطي تقييماً موضوعياً حول نوعية الحياة أثناء علاج المريض .

إن التقييم الرسمي لنوعية الحياة هو الآن شرط إلزامي في معظم التجارب السريرية، ولكن هناك شكوك حول الالتزام به خارج التجارب السريرية، فمعظم الأطباء يعتمدون على تقييمات و أدوات غير رسمية يكون الحكم فيها للطبيب.

كان استخدام هذه التقييمات في السابق محدوداً جداً لأنها تتطلب وقتاً طويلاً، و بسبب صعوبة وضع النقاط و تفسيرها، و لكن التكنولوجيا الحديثة سهلت هذه الأمور.

إن قياس حجم الورم و قياس مشعرات الورم في الدم هي طرق بدئية لقياس الاستجابة العلاجية، لكن التحسن في هذه القياسات قد يترافق مع انخفاض في نوعية الحياة خاصة إذا كانت الآثار الجانبية للعلاج شديدة.

تكشف نتائج التجارب السريرية في بعض الأحيان عن فروقات بسيطة بين العلاجات و في مثل هذه الحالات تكون نتائج نوعية الحياة مفيدة لتحديد العلاج الأنسب.

تلتزم هيئة الغذاء و الدواء الأمريكية (FDA) و الوكالة الأوروبية للأدوية (EMA) الآن باستخدام قياس نوعية الحياة و معلومات مقدمة من قبل المريض patient-reported outcome (PRO) و ذلك قبل ترخيص الأدوية المضادة للسرطان، و قد أصدرت تعليمات حول أدوات القياس التي يمكن استخدامها. [60.61]

تحسين نوعية الحياة المرتبطة بالصحة رعاية المريض من خلال :

- توسيع معايير الفائدة.
 - توضيح الحاجة للدعم :
 - استخدامها كمسعر إنذاري.
 - المساعدة في اتخاذ القرار.
 - التزويد بالمعلومات حول تخصيص الموارد و استراتيجيات الرعاية الصحية.
- إن التجارب السريرية التي تستخدم تقييمات لنوعية الحياة تساعد كثيراً في توضيح المنافع و المضار النسبية الناجمة عن استخدام العلاجات الكيميائية التيسينية ، و تساعد المريض في اتخاذ القرار عندما تكون مدة البقاء قصيرة.
- إن بعض الآثار الجانبية للعلاج، على سبيل المثال: الألم و الآثار العاطفية يمكن أن تحدد من قبل المريض فقط ، حيث أن النتائج و الإجراءات الفيزيولوجية التي يقدمها الطبيب تعطي انعكاساً فقيراً عن شعور المريض ومستواه الوظيفي في كثير من الأحيان.
- حتى أقارب المرضى ومقدمي الرعاية المقربين غير قادرين على إعطاء المعلومات الدقيقة عن نوعية حياة المريض (لا في حال كان المريض متعب جداً و غير قادر على تزويدنا بالمعلومات).

الحاجة للعلاجات الداعمة:

إن العلاجات التي أثبتت فعاليتها كلها تقريباً لها تأثيرات جانبية ، و قد تكون هذه التأثيرات شديدة بحيث تجعل الطبيب يخفض من الجرعة المثلثي أو تجعل المريض يتوقف عن أخذ الجرعة الموصى بها.

و إن التقييمات المنهجية لنوعية الحياة تساعد في تحديد هذه الآثار و طبيعتها الزمنية، وهذا يساعد في تحديد أنواع التداخلات العلاجية الداعمة و التي يحتاجها المريض لتحسين الآثار الجانبية السيئة.

على سبيل المثال: مشاكل اليدين و الأظافر شائعة أثناء العلاج ب taxane ، لكن الأبحاث أظهرت أن ارتداء القفازات المجمدة و المصممة خصيصاً خلال العلاج الكيميائي يمكن أن يقي أو يخفض من هذه الآثار المؤلمة.

و إن نسبة المنفعة على الضرر للعلاجات غير الدوائية مثل العلاج الشعاعي أثناء العملية قد تكشف تأثيرات جانبية مختلفة عن تلك التي تظهر أثناء العلاج الشعاعي بأشعة خارجية و بالتالي فإن ذلك يتطلب تدخلات تحسينية مختلفة.

نوعية الحياة (QOL) كمشعر إنذاري:

من المعروف جيداً أن المرضى الذين لديهم نوعية حياة جيدة في بداية العلاج يتحسنون بشكل أفضل من الذين لديهم نقاط بدئية سيئة لنوعية الحياة. لكن أثبت في الأدب الطبي فائدة استخدام نوعية الحياة كمشعر إنذاري في أنواع مختلفة من الأمراض السرطانية.^[59]

فقد تبين أن PRO هو مشعر للبقيا أقوى من الطبقي المحوري عند المرضى الذين لديهم نقائل كبدية من سرطان الكولون و المستقيم، حيث أن نوعية الحياة تعطي تقييماً للبقاء على قيد الحياة أفضل مما يعطيه قياس حجم الورم.^[62]

ونظراً لعدم اليقين والجدل حول فائدة استخدام العلاجات المكلفة في نهاية حياة المريض و التي قد تسبب في كثير من الأحيان سمية مع فوائد قليلة للمريض، يبدو أن استخدام تقييم نوعية الحياة يساعد في اتخاذ قرارات العلاج في المراحل النهائية للمرض.

اتخاذ القرار:

تقدم بعض العلاجات الحديثة فوائد قليلة تفوقها الآثار الجانبية لها، و تقدم بعض العلاجات الأخرى فائدة أفضل لكن مع تحدي شخصي للآثار الجانبية.

وعندما يكون هناك خيارات علاجية مختلفة، يحتاج الطبيب والمريض إلى مناقشة المنافع و المضار المحتملة. وهذا ممكن فقط في حال تم جمع البيانات بشكل منهجي من المريض باستخدام (PROs) الموثوق بها.

تقدم دراسات نوعية الحياة في بعض الأحيان معلومات غير متوقعة حول تأثير العلاج على المرضى.

على سبيل المثال: في دراسة لتحديد الفوائد النفسية لجراحة الثدي المحافظة و العلاج الشعاعي مقارنة مع استئصال الثدي، جاءت النتائج على نحو غير متوقع، حيث أنه لم يكن هناك أي فوائد نفسية جنسية عند مرضى العمليات التي تحافظ على الثدي، وربما يعود ذلك إلى أن النساء ما زلن يواجهن حقيقة أن المرض مهدد للحياة.^[63]

تصميم و تطوير مقاييس نوعية الحياة:

أصبح قياس نوعية الحياة في الآونة الأخيرة أكثر تطوراً و إن عملية التطور الآن أكثر تنظيماً و يتم اختبار مقاييس نوعية الحياة بشكل دقيق للتأكد من صحتها و موثوقيتها و من استجابتها للتغيير مثل مقياس 36 generic short form.^[64]

فالمنظمة الأوروبية للأبحاث و علاج السرطان (EORTC) QLQ-C30 و التقييم الوظيفي لعلاج المرض المزمن (FACIT) كلها تطورت و تعدلت خلال عدة سنوات.

هناك حاجة هامة لتطوير بنود إضافية لأي أداة أو مقياس خاصة إذا كانت التغطية العلاجية غير كافية للمرض الذي يتم بحثه، و قد أصدر علم الأورام أكثر أدوات قياس نوعية الحياة أهمية.^[65]

إن أفضل أنظمة قياس نوعية الحياة لها قواعد معرفة بشكل واضح و تتخذ إجراءات لتطوير بنود جديدة و طرق للقياس و المقارنة مع البيانات التي تم جمعها.

و هذه الأنظمة تحوي على تعليمات الإدارة و تعليمات عن كيفية وضع الدرجات و كيفية تفسير النتائج، و تحوي كذلك على الدرجات النهائية للنتائج الإحصائية التي يجب استخدامها لتحديد التغيرات المهمة سريرياً أو تحديد الفروق بين المجموعات.

الاستبيانات الأكثر استخداماً:

إن زيادة تواتر استخدام المقياس لا تعني بالضرورة أنه المقياس الأنسب أو الأفضل ، فهناك العديد من المقاييس التي تقيس نوعية الحياة المرتبطة بالصحة لكنها في الواقع لم تستخدم أدوات قياس نفسية قوية، أو طرق صالحة لجمع البيانات.

إن قياس نوعية الحياة المرتبطة بالصحة يجب أن يكون معتمد على إقرار المريض و ليس على حكم أخصائي الرعاية الصحية .

مثال: العديد من المنشورات السابقة و التي تقدم تقريراً عن نوعية الحياة استخدمت مقياس KARNOFSKY PERFORMANCE SCALE ، و هذا المقياس تم تطويره ليحدد متطلبات التمرريض ، و تم وضعه من قبل طبيب، فمثل هذه المقاييس التقييمية لا يجب أن تكون صالحة للاستخدام كأداة قياس لنوعية الحياة.

مقياس SF-36:

هو المقياس الأهم و الأكثر استخداماً في تقييم نوعية الحياة المرتبطة بالصحة.

يتكون هذا المقياس متعدد الأهداف ذو الشكل القصير من 36 سؤال ضمن ثمان أقسام للصحة الوظيفية (وظيفة فيزيائية، **role function**، الألم الجسدي، الصحة العامة، الحيوية، الوظيفة الاجتماعية، الصحة العاطفية، الصحة النفسية).

تم استخدامه في الأدب الطبي في الدراسات الاستقصائية، و هو يسمح بمقارنة الأثر النسبي للأمراض و التمييز بين فوائد و مضار العلاجات المتنوعة.

مقياس FACT-G :

هو جزء من نظام FACIT^[66] و قد شهدت هذه الأداة المستخدمة بشكل واسع العديد من التعديلات ، و يضم الإصدار الرابع حالياً 26 بنداً ، و هي مشابهة جداً من حيث المبدأ

لـ EORTC QLQ C30، حيث تحوي استبياناً عاماً يمكن إضافة بنود إضافية إليه تتعلق بالمرض أو بالعلاج.

اختيار أداة القياس:

إن اختيار الأداة المناسبة تعتمد بشكل كبير على المفاهيم الأساسية و على الهدف من القياس .
ففي دراسة تبحث تأثير مسكن جديد لتخفيف آلام التهاب المفاصل ، تتطلب أداة لقياس الإحساس بالألم مثل BPI أو أداة القياس الخاصة بالمرض مثل arthritis impact measurement (AIMS)⁽⁶⁷⁾ scale.

أو أدوات قياس أكثر شمولية مثل SF-36 لتقييم تأثير الألم على جوانب أخرى من نوعية الحياة، وإمكانية المقارنة في ظروف أخرى يكون فيها هذا المسكن مستطب أيضاً .

إن المفتاح الأساسي عند اختيار أداة القياس هي مراجعة هذه الأداة للتأكد من أن بنودها تغطي جميع المتغيرات الهامة التي نبحث عنها و التأكد من مصداقية و صلاحية هذا المقياس.

الصعوبات التي تواجهنا في التحليل و تفسير النتائج:

- 1- تتطلب وقتاً طويلاً .
- 2- قلة وجود استبيانات جيدة.
- 3- اعتقاد بعض الأطباء بأن خبرتهم كافية لتقييم نوعية الحياة.
- 4- صعوبة تفسير البيانات.
- 5- قلة الأشخاص الذين يحلون البيانات و يحسبون النقاط.

الدراسة العملية

أولاً : أهداف الدراسة:

- دراسة نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير عند مرضى أورام الدم بأنواعه في مستشفى البيروني الجامعي في دمشق.
- تصنيف الاضطراب الاكتئابي عند هؤلاء المرضى من حيث الشدة (خفيف، متوسط، شديد) ومعرفة نسبة انتشار كل منهم على حدة.
- تقييم نوعية الحياة عند مرضى أورام الدم.
- دراسة تأثير الاضطراب الاكتئابي الكبير بشكل عام على نوعية الحياة عند هؤلاء المرضى، وتأثير كل درجة من الاضطراب الاكتئابي على نوعية الحياة لديهم.

ثانياً : خطوات الدراسة:

- مكان الدراسة: مستشفى البيروني الجامعي، جامعة دمشق.
- العينة المدروسة هي عينة عشوائية، حيث تمّ إدخال 200 مريض مشخص لهم ورم دم بكافة أنواعه بشكل أكيد من قبل طبيب أمراض الدم، مقبولين للاستشفاء في مشفى البيروني (مرضى مقيمين)، بحيث تمّ اختيارهم العشوائي بكسر اعتيان $1/3$ (نختار ثالث مريض حسب قبوله في المشفى).
- شروط إدخال المرضى ضمن الدراسة:
 1. الورم الدموي مشخّص لديهم بشكل مثبت.
 2. العمر $15 \leq$.
 3. الورم مكتشف حديثاً بمدة لا تزيد عن الستة أشهر
 4. قدرة عقلية ومعرفية كافية لإجراء مقابلة تشخيصية معهم.
- تمّ تشخيص الاضطراب الاكتئابي الكبير لدى المرضى عن طريق مقابلة الباحث للمريض وذلك وفق شروط ومعايير ال DSM-IV. وتمت دراسة نوعية الحياة لديهم عن طريق توزيع استبيان نوعية الحياة EORTC QLQ-C30 وتم ملؤها بمساعدة الباحث.
- زمان الدراسة: الاعوام 2012-2014.

- نوع الدراسة: وصفية مقطعية من نموذج المقطع المستعرض Cross sectional.

• الاستبيانات:

استبيان EORTC QLQ-C30:

The validated 30-question: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire.

يشمل هذا الاستبيان على الوظيفة الفيزيائية، الوظيفة الاجتماعية، الوظيفة المهنية، الوظيفة العاطفية، الوظيفة المعرفية، الأرق، الغثيان والإقياء، الألم، التعب، الإسهال، الإمساك، فقدان الشهية، الحالة الصحية العامة، الصعوبات المادية.

يتألف الاستبيان من 30 سؤال، الأسئلة من 1-28 جواب كل منها مؤلف من أربعة خيارات (قليلًا، لا بأس به، كثيرًا).

السؤالان رقم 29 و 30 جواب كل منهما مؤلف من سبع درجات من 1 (ضعيفة جداً) حتى 7 (ممتازة) وذلك لأجل الحالة الصحية العامة.

يتم حساب النقاط من مائة وذلك عن طريق الحساب الخاص بهذا الاستبيان.

Scoring manual of EORTC QLQ-C30.

وهناك أسئلة لمعرفة نوع الورم، وأسئلة ديموغرافية لمعرفة الجنس والسكن في الريف أو المدينة.

-استبيان الـ EORTC QLQ-C30 هو نظام متكامل لتقييم نوعية الحياة المتعلقة بالصحة عند مرضى السرطان المشاركين في الدراسات السريرية. [68]

-أنشئت المنظمة الأوروبية لأبحاث و علاج السرطان EORTC في عام 1962 كمنظمة عالمية غير هادفة للربح. أهداف هذه المنظمة هي إجراء و تطوير و تنسيق الأبحاث السرطانية و التحفيز عليها في أوروبا عن طريق مجموعات متعددة التخصصات من أطباء الأورام و علماء الفيزيولوجيا. [68]

أسست هذه المنظمة عام 1980 مجموعة من الباحثين لدراسة نوعية الحياة , التي بدورها دخلت عام 1986 في برنامج بحثي لتطوير نهج متكامل لتقييم نوعية الحياة عند المرضى المشاركين في

التجارب السريرية للسرطان .أدى ذلك إلى تطوير استبيان EORTC QLQ-C30 . استخدم هذا الاستبيان بعد الإعلان عنه عام 1993 على نطاق واسع في الدراسات السريرية للسرطان.

تم استخدام استبيان EORTC QLQ-C30 حتى عام 2001 في أكثر من 2200 دراسة حول العالم.^[68]

- قام (Hjermstand Mj , et al) بإجراء اختبار على استبيان نوعية الحياة -EORTC QLQ-C30 عام 1995 أسفر عن موثوقية اختبار وإعادة اختبار عالية عند المرضى الذين يعانون من أنواع سرطانات مختلفة و الذين من غير المتوقع أن يتغير وضعهم خلال فترة الاختبار.^[69]

- قام (Aaronson NK, et al) بإجراء دراسة على استبيان EORTC QLQ-C30 عام 1993, دعمت نتائج هذه الدراسة استبيان EORTC QLQ-C30 كقياس موثوق و صحيح لنوعية الحياة عند مرضى السرطان في إعداد البحوث السريرية مختلفة الثقافات.^[70]

- قام الباحث بترجمة الاستبيان إلى اللغة العربية.

مراحل العمل:

أولاً: اختيار العينة من المرضى المراجعين لمستشفى البيروني الجامعي الموافقين لشروط الدراسة.

ثانياً: تم توضيح مراحل العمل لكل المرضى ، و قام الباحث بشرح الهدف من هذه الدراسة للمريض وأنها قد تساعد في المستقبل في إدخال العلاج النفسي بشكل تشاركي مع معالجة الورم الدموي لمرضى أورام الدم من أجل رفع مستوى نوعية الحياة لديهم.، ثم تم أخذ الموافقة المستنيرة على إجراء البحث دون أن يكون لهم أي منفعة مادية.

-ثالثاً: تمت مقابلة المريض من قبل الباحث شخصياً وإجراء جلسة لتشخيص وجود اضطراب اكتئابي كبير أو نفيه .

رابعاً: بعد الجلسة التشخيصية تم ملء الاستبيان من قبل الباحث ، حيث قام الباحث بطرح كل سؤال في الاستبيان على المريض وشرحه له و وضع الإجابة عنه في الاستبيان، وقام الباحث بفعل ذلك بشكل مكرر مع جميع المرضى.

خامساً: تم تطبيق الدراسات الإحصائية.

كانت هناك بعض الصعوبات في اقناع بعض المرضى بإجراء هذه الدراسة , ولم يتم إجبار أي مريض على الدخول في هذه الدراسة . رفض بعض المرضى الدخول في هذه الدراسة بسبب وضعهم النفسي المتأزم بعد معرفتهم بتشخيص ورم دموي لديهم , وكان أغلب هؤلاء المرضى مشخص لديهم الورم حديثا جدا .

و الصعوبة الأخرى التي واجهتنا في هذه الدراسة كانت في ذهاب الباحث المستمر إلى مشفى البيروني , حيث لم يكن الطريق آمنا إلى تلك المنطقة في أغلب الأيام .

- **الدراسة الإحصائية:** تم التحليل الإحصائي للنتائج عبر برنامج SPSS بإصداره الثامن عشر .

معالجة البيانات وتحليلها

عولجت البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS V18) وجرى التحليل الإحصائي باستخدام:

- الجداول التكرارية (Frequency Tables): هو جدول يحوي عامود للتكرارات وعامود للنسب مئوية لأفراد العينة في كل فئة من فئات المتغير.
 - الجداول التقاطعية (Cross Tables): وهي جداول تكرارية لمتغيرين معاً.
 - اختبار Mann-Whitney لدراسة دلالة الفروق بين متغيرين إذا كان المتغيرين من النوع الإسمي (مثال دراسة الفروق بين الاضطراب الاكتئابي بين الذكور والإناث)، ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P-Value.
 - اختبار Spearman لدراسة دلالة العلاقة بين متغيرين إذا كان المتغيرين من النوع الإسمي (مثال دراسة العلاقة ونوعية الحياة)، ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P-Value.
 - حيث تدل قيمة P-value:
- o فإذا كانت قيمة P-value أصغر من (0.05) هذا يدل على وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين.
- o أما إذا كانت قيمة P-value أكبر من (0.05) هذا يدل على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين.

1. توزيع العينة المدروسة:

1-1 - توزيع العينة المدروسة وفقاً لمتغير الجنس:

توزع أفراد العينة المدروسة وفقاً لمتغير الجنس إلى ذكور وإناث وبنسب مختلفة، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (1)

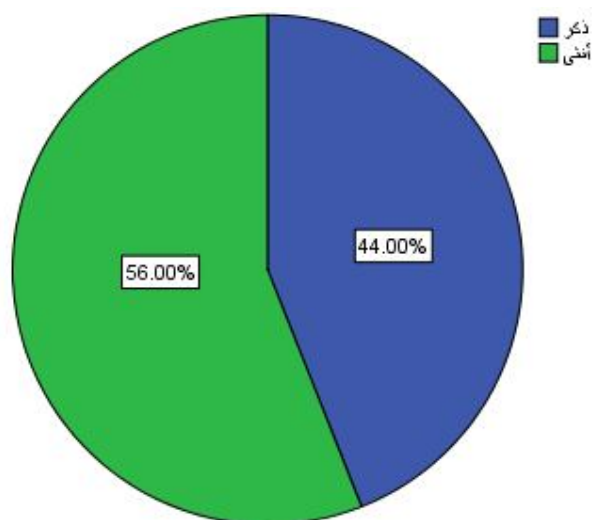
التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة وفقاً لمتغير الجنس

الجنس	التكرار	النسبة المئوية
ذكر	88	44.00%
أنثى	112	56.00%
المجموع	200	100.0%

حيث يبين الجدول رقم (1) أن نسبة الأكبر كانت للإناث وذلك بنسبة (56.00%)، مقابل (44.00%) من أفراد العينة كانوا ذكور، وهذا ما يبينه المخطط التالي:

المخطط رقم (1)

يبين التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفقاً لمتغير الجنس



1-2- توزيع العينة المدروسة وفقاً لمكان السكن:

توزع أفراد العينة المدروسة من مختلف أنحاء المحافظات السورية بنسب مختلفة، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (2)

التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة وفقاً لمكان السكن

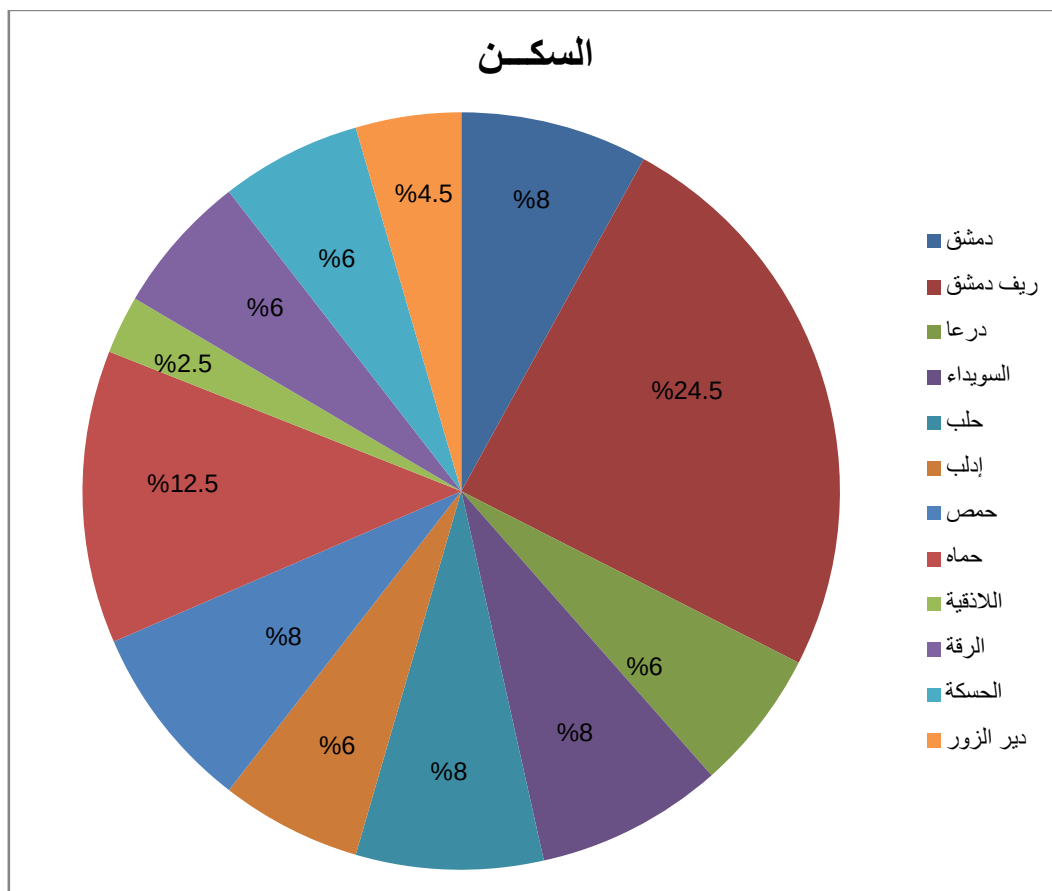
مكان السكن	التكرار	النسبة المئوية
دمشق	16	8.00%
ريف دمشق	49	24.50%
درعا	12	6.00%
السويداء	16	8.00%
حلب	16	8.00%
ادلب	12	6.00%
حمص	16	8.00%
حمّاه	25	12.50%
اللاذقية	5	2.50%
الرقّة	12	6.00%
الحسكة	12	6.00%
دير الزور	9	4.50%
المجموع	200	100.00%

من الجدول رقم (2) نجد أن تقريب ربع أفراد العينة كانوا من ريف دمشق وذلك بنسبة (24.50%)، وفي المرتبة الثانية كان المرضى من محافظة حماة بنسبة (12.50%) . بينما تساوت نسبة المرضى من محافظة دمشق ومحافظة السويداء ومحافظة حلب ومحافظة حمص بنسبة (8.00%) ، وفي المرتبة الرابعة أيضاً تساوت نسبة المرضى القادمون من محافظة الرقة

ومحافظة الحسكة ومحافظة درعا، ومحافظة إدلب بنسبة (6.00%) ، وفي المرتبة الخامسة القادمون من دير الزور بنسبة (4.50%)، وفي الرتبة الأخيرة القادمون من اللاذقية بنسبة (2.50%)، وهذا ما يبينه المخطط التالي:

المخطط رقم (2)

يبين التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفقاً لمكان السكن



2. دراسة انتشار الأورام:

1-2 - انتشار الأورام عند المرضى:

توزع المرضى أفراد العينة المدروسة لخمس أنواع من الورم بنسب مختلفة، كما يبينه الجدول التكراري التالي:

الجدول رقم (3)

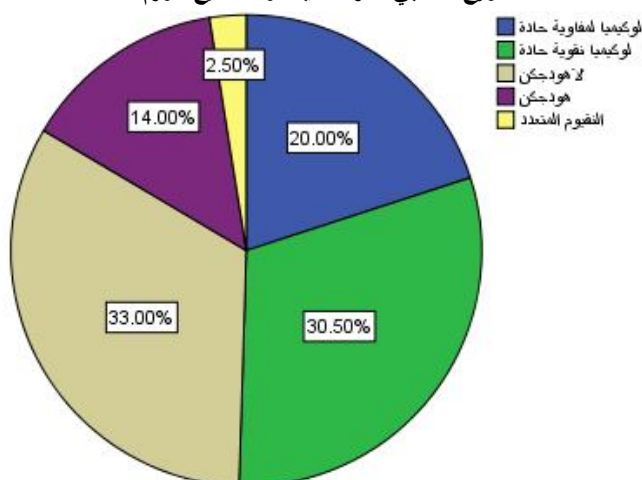
التوزع التكراري والنسبي لأفراد العينة المرضى وفقاً لنوع الورم

نوع الورم الدموي	العدد	النسبة المئوية
لوكيميا لمفاوية حادة	40	20.00%
لوكيميا نقوية حادة	61	30.50%
لاهودجكن	66	33.00%
هودجكن	28	14.00%
النقيوم المتعدد	5	2.5%
المجموع	200	100.00%

من الجدول رقم (3) نجد أن النسبة الأكبر من أفراد العينة كانوا من مرضى (لاهودجكن) وذلك بنسبة (33.00%)، وفي المرتبة الثانية كان مرضى (لوكيميا نقوية حادة) وذلك بنسبة (30.50%)، أما مرضى (لوكيميا لمفاوية حادة) وذلك بنسبة (20.00%)، ونسبة مرضى (هودجكن) (14.00%)، والنسبة الأقل كانت لمرضى (النقيوم المتعدد) بنسبة (2.50%)، وهذا ما يبينه المخطط التالي:

المخطط رقم (3)

التوزع النسبي لأفراد العينة وفقاً لنوع الورم



2-2- انتشار نوع الورم وفقاً لمتغير جنس المريض:

الجدول رقم (4)

يبين تكرار ونسبة انتشار الورم وفقاً لنوع الورم وجنس المرضى

المجموع	الورم الدموي							
	النقيوم المتعدد	هودجكن	لاهودجكن	لوكيميا نقوية حادة	لوكيميا لمفاوية حادة			
88	2	8	46	12	20	العدد	ذكر	الجنس
44.00%	1.00%	4.00%	23.00%	6.00%	10.00%	النسبة المئوية		
112	3	20	20	49	20	العدد	أنثى	الجنس
56.00%	1.50%	10.0%	10.00%	24.50%	10.00%	النسبة المئوية		
200	5	28	66	61	40	العدد	المجموع	
100.00%	2.50%	14.0%	33.00%	30.50%	20.00%	النسبة المئوية		

من الجدول رقم (4) نجد ما يلي:

- بالنسبة لمرضى اللوكيميا اللمفاوية الحادة والذين نسبتهم (20%) من المرضى توزعوا بشكل متساوي بين الذكور والإناث حيث بلغت نسبة الذكور (10%) ونفس النسبة للإناث من جميع المرضى.

- بالنسبة لمرضى اللوكيميا النقيوية الحادة والذين نسبتهم (30.5%) من المرضى توزعوا بنسبة أكبر عند الإناث وبنسبة (24.50%)، و (6%) للذكور.

- بالنسبة لمرضى اللاهودجكن والذين نسبتهم (33%) من المرضى توزعوا بنسبة أكبر عند الذكور وبنسبة (23%)، و (10%) للإناث.

- بالنسبة لمرضى الهودجكن والذين نسبتهم (14%) من المرضى توزعوا بنسبة أكبر عند الإناث وبنسبة (10%)، و (4%) للذكور.

- بالنسبة لمرضى النقيوم المتعدد والذين نسبتهم (2.5%) من المرضى توزعوا بنسبة أكبر عند الإناث وبنسبة (1.5%)، و (1%) للذكور.

كما قمنا باختبار إذا كان هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرار الورم عند المرضى وفقاً للجنس (ذكور - إناث) وذلك باستخدام اختبار مان وتني (Mann-Whitney U) كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (5)

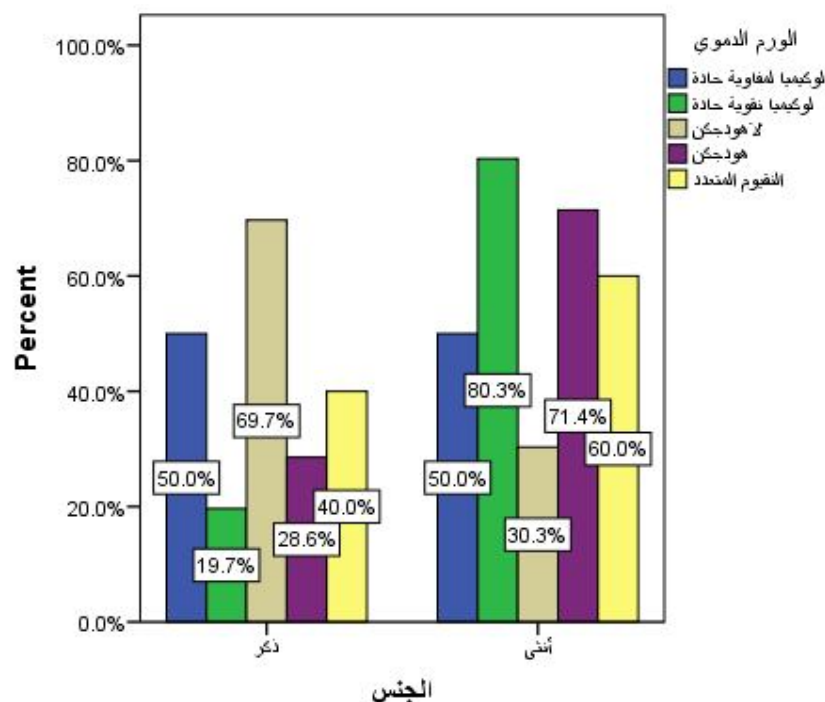
يبين نتائج اختبار مان وتني للمقارنة بين عدد حالات الورم عند الذكور والإناث

الجنس	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	P-Value
ذكر	88	105.65	9297.00	4475.00	0.246
أنثى	112	96.46	10803.00		
المجموع	200				

من الجدول السابق نجد أن قيمة (P-Value= 0.246) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرار الورم عند الذكور والإناث، وهذا ما يبينه المخطط التالي الذي يبين النسب المئوية لكل نوع من أنواع الورم وفقاً لمتغير الجنس:

المخطط رقم (4)

يبين النسب المئوية لكل نوع من أنواع لورم وفقاً لمتغير الجنس



3-2- انتشار نوع الورم وفقاً لمتغير مكان السكن:

الجدول رقم (6)

يبين تكرار ونسبة انتشار الورم وفقاً لنوع الورم ومكان السكن

المجموع	الورم الدموي							
	النقيوم المتعدد	هودجكن	لاهودجكن	لوكيميا نقوية حادة	لوكيميا لمفاوية حادة			
16	0	4	4	0	8	العدد	دمشق	السكن
8.00%	0.00%	2.00%	2.00%	0.00%	4.00%	النسبة المئوية		
4	0	0	0	0	4	العدد	درعا	
2.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	2.00%	النسبة المئوية		
12	0	0	4	4	4	العدد	السويداء	
6.00%	0.00%	0.00%	2.00%	2.00%	2.00%	النسبة المئوية		
8	0	0	0	4	4	العدد	حلب	
4.00%	0.00%	0.00%	0.00%	2.00%	2.00%	النسبة المئوية		
4	0	0	0	4	0	العدد	ادلب	
2.00%	0.00%	0.00%	0.00%	2.00%	0.00%	النسبة المئوية		
8	0	4	4	0	0	العدد	حمص	
4.00%	0.00%	2.00%	2.00%	0.00%	0.00%	النسبة المئوية		
8	0	4	4	0	0	العدد	حماء	
4.00%	0.00%	2.00%	2.00%	0.00%	0.00%	النسبة المئوية		
5	0	0	0	1	4	العدد	اللاذقية	
2.50%	0.00%	0.00%	0.00%	0.50%	2.00%	النسبة المئوية		
12	0	4	8	0	0	العدد	الرقّة	
6.00%	0.00%	2.00%	4.00%	0.00%	0.00%	النسبة المئوية		

12	0	4	0	0	8	العدد	الحسكة	
6.00%	0.00%	2.00%	0.00%	0.00%	4.00%	النسبة المئوية		
200	5	28	66	61	40	العدد	المجموع	
100.00%	2.50%	14.00%	33.00%	30.50%	20.00%	النسبة المئوية		

من الجدول رقم (6) نجد أن هناك توزع لمرضى الأورام وفقاً لكل نوع في جميع المحافظات.

3. دراسة الاضطراب الاكتئابي:

3-1 - نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي لدى المرضى:

الجدول رقم (7)

يبين العدد والنسبة المئوية للاضطراب الاكتئابي عند المرضى

التشخيص	العدد	النسبة المئوية
لايوجد اكتئاب	136	68.00%
اكتئاب خفيف	8	4.00%
اكتئاب متوسط	44	22.00%
اكتئاب شديد	12	6.00%
المجموع	200	100.00%

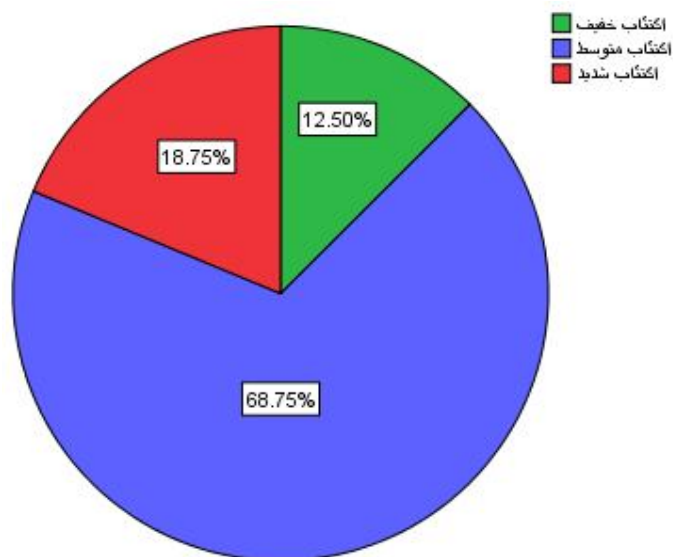
من الجدول رقم (7) نجد أن أغلب المرضى لا يعانون من الاضطراب الاكتئابي بنسبة (68.00%)، مقابل (32.00%) من المرضى كانوا يعانون من الاضطراب الاكتئابي مختلف الشدة من الخفيف إلى الشديد، حيث بينت نتائج الدراسة الميدانية أن ما نسبته (22.00%) من المرضى لديهم اكتئاب متوسط، و(6.00%) من المرضى لديهم اكتئاب شديد، و(4.00%) من المرضى لديهم اكتئاب خفيف.

3-2 - نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي حسب الشدة:

بينت دراسة حالات المرضى أن الاضطراب الاكتئابي مختلف الشدة وتراوح شدة بين الخفيف إلى الشديد، حيث بلغت نسبة المصابين بالاكتئاب المتوسط (68.75%) من أفراد العينة المصابين بالاضطراب الاكتئابي، والمصابين بالاكتئاب الشديد بلغت نسبتهم (18.75%)، أما المصابين بالاكتئاب الخفيف فقد بلغت نسبتهم (12.50%)، وهذا ما يبينه المخطط التالي:

المخطط رقم (5)

التوزيع النسبي لأفراد العينة المصابين بالاضطراب الاكتئابي وفقاً لشدة



3-3 - نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي حسب الشدة وفقاً لنوع الورم:

الجدول رقم (8)

يبين التكرار والنسبة المئوية للاضطراب الإكتئابي عند المرضى وفقاً لنوع الورم الدموي

المجموع	التشخيص					
	اكتئاب شديد	اكتئاب متوسط	اكتئاب خفيف			
4	0	0	4	العدد	لوكيميا لمفاوية حادة	الورم الدموي
100.00%	0.00%	0.00%	100.00%	النسبة المئوية من الورم		
6.25%	0.00%	0.00%	6.25%	النسبة المئوية		
17	5	12	0	العدد	لوكيميا نقوية حادة	
100.00%	29.41%	70.59%	0.00%	النسبة المئوية من الورم		
26.56%	7.81%	18.75%	0.00%	النسبة المئوية		
34	4	27	3	العدد	لاهودجكن	
100.00%	11.76%	79.41%	8.82%	النسبة المئوية من الورم		
53.13%	6.25%	42.19%	4.69%	النسبة المئوية		

4	0	4	0	العدد	هو دجكن	
100.00%	0.00%	100.00%	0.00%	النسبة المئوية من الورم		
6.25%	0.00%	6.25%	0.00%	النسبة المئوية		
5	3	1	1	العدد	النقيوم المتعدد	
100.00%	60.00%	20.00%	20.00%	النسبة المئوية من الورم		
7.81%	4.69%	1.56%	1.56%	النسبة المئوية		
64	12	44	8	العدد	المجموع	
100.00%	18.75%	68.75%	12.50%	النسبة المئوية		

من الجدول السابق نجد ما يلي:

- جميع المرضى المصابين بلوكيميا لمفاوية حادة يعانون من اكتئاب خفيف، ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (6.25%).

- (70.59%) من المصابين بلوكيميا نقوية حادة يعانون من اكتئاب متوسط ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (18.75%)، و(29.41%) يعانون من اكتئاب شديد ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (7.81%).

- (79.41%) من المصابين بلاهوجلن يعانون من اكتئاب متوسط ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (42.19%)، و(11.76%) من المصابين بلاهوجلن يعانون من اكتئاب خفيف ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (6.25%)، و(8.82%) من المصابين بلاهوجلن يعانون من اكتئاب شديد ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (4.69%).

- جميع المرضى المصابين بهوجلن يعانون من اكتئاب متوسط، ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (6.25%).

- (60%) من المصابين بالنقيوم المتعدد يعانون من اكتئاب شديد ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (4.69%)، و(20.0%) من المصابين بالنقيوم المتعدد يعانون

من اكتئاب خفيف ونسبتهم من المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي (1.56%)،
و(20.0%) من المصابين بالنقيوم المتعدد يعانون من اكتئاب متوسط ونسبتهم من المرضى
المصابين بالاضطراب الاكتئابي (1.56%).

كما قمنا بدراسة تأثير الورم الدموي على الاضطراب الإكتئابي عند أفراد العينة المرضى، وذلك
باستخدام اختبار سبيرمان لدراسة العلاقة بين المتغيرين، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (9)

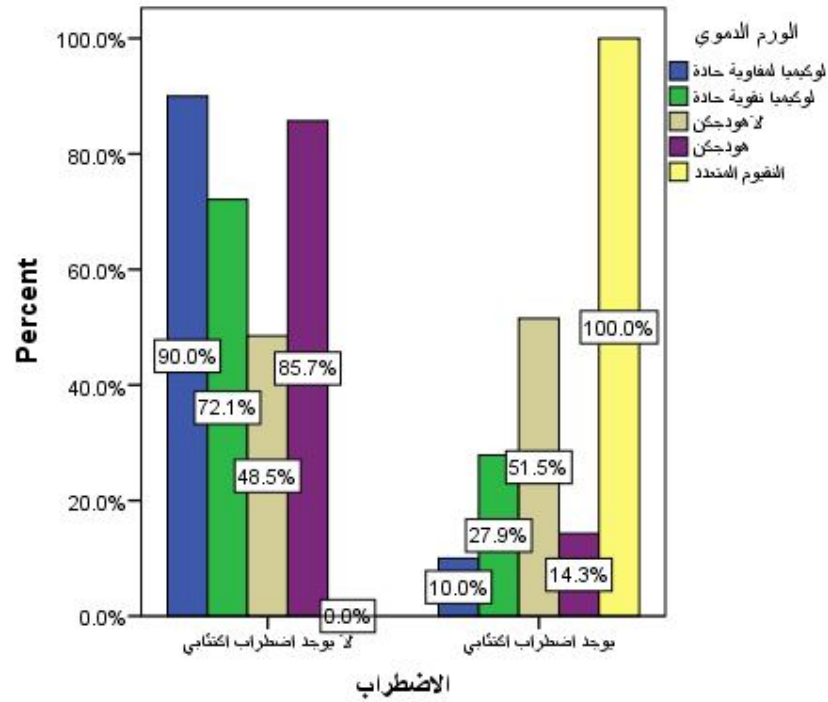
يبين نتائج اختبار سبيرمان لدراسة العلاقة بين الورم الدموي والاضطراب الاكتئابي

Correlations		المجموع	الاضطراب					
P-Value	Spearman's rho		يوجد اضطراب اكتئابي	لا يوجد اضطراب اكتئابي				
0.0016	0.221	40	4	36	العد	لوكيميا	الورم الدموي	
		20.00%	2.00%	18.00%	النسبة المئوية	لمفاوية حادة		
		61	17	44	العد	لوكيميا نقوية		
		30.50%	8.50%	22.00%	النسبة المئوية	حادة		
		66	34	32	العد	لاهودجكن		
		33.00%	17.00%	16.00%	النسبة المئوية			
		28	4	24	العد	هودجكن		
		14.00%	2.00%	12.00%	النسبة المئوية			
		5	5	0	العد	النقيوم		
		2.50%	2.50%	0.00%	النسبة المئوية	المتعدد		
		200	64	136	العد	المجموع		
		100.00%	32.00%	68.00%	النسبة المئوية			

من الجدول السابق نجد أن قيمة (P-Value= 0.0016) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$) وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين الورم الدموي والاضطراب الاكتئابي، والمخطط التالي يبين شكل العلاقة بين الورم الدموي والاضطراب الاكتئابي:

المخطط رقم (6)

يبين النسب المئوية للورم الدموي والاضطراب الاكتئابي



3-4- نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي حسب الشدة وفقاً للجنس:

الجدول رقم (10)

يبين التكرار والنسبة المئوية للاضطراب الاكتئابي عند المرضى وفقاً للجنس

المجموع	التشخيص					
	اكتئاب شديد	اكتئاب متوسط	اكتئاب خفيف			
28	4	20	4	العدد	ذكر	الجنس
100.00%	14.29%	71.43%	14.29%	النسبة المئوية من الذكور		
43.75%	6.25%	31.25%	6.25%	النسبة المئوية		
36	8	24	4	العدد	أنثى	
100.00%	22.22%	66.67%	11.11%	النسبة المئوية من الإناث		
56.25%	12.50%	37.50%	6.25%	النسبة المئوية		
64	12	44	8	العدد	المجموع	
100.00%	18.75%	68.75%	12.50%	النسبة المئوية		

من الجدول السابق نجد:

1. أغلب المرضى الذكور يعانون من إكتئاب متوسط بنسبة (71.43%)، بينما (14.29%)

يعانون من إكتئاب شديد ونفس النسبة يعانون من إكتئاب خفيف.

2. أغلب المرضى الإناث يعانون من إكتئاب متوسط بنسبة (66.67%)، بينما (22.22%)

يعانون من إكتئاب شديد، و(11.11%) يعانون من إكتئاب خفيف.

كما قمنا بمقارنة الاضطراب الاكتئابي عند أفراد العينة المرضى وفقاً للجنس (ذكور - إناث)

وذلك باستخدام اختبار مان وتني (Mann-Whitney U) كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (11)

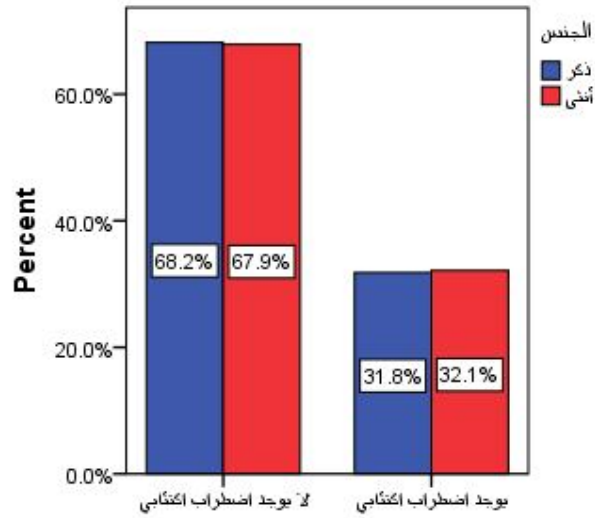
يبين نتائج اختبار مان وتني للمقارنة بين عدد حالات الاضطراب الاكتئابي عند الذكور والإناث

P-Value	Mann-Whitney U	المجموع	الاضطراب				
			يوجد اضطراب اكتئابي	لا يوجد اضطراب اكتئابي			
.961	4912.0	88	28	60	العدد	ذكر	الجنس
		44.0%	14.0%	30.00%	النسبة المئوية		
		112	36	76	العدد	أنثى	
		56.0%	18.00%	38.00%	النسبة المئوية		
		200	64	136	العدد	المجموع	
		100.0%	32.00%	68.00%	النسبة المئوية		

من الجدول السابق نجد أن القيمة الاحتمالية ($P\text{-Value} = 0.961$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الاضطراب الإكتئابي عند الذكور والإناث عند مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، والمخطط التالي يبين نسب الاضطراب الاكتئابي وفقاً لمتغير الجنس:

المخطط رقم (7)

يبين النسب المئوية للاضطراب الاكتئابي وفقاً للجنس



4. دراسة نوعية الحياة:

تمت دراسة نوعية الحياة من خلال السؤال عن مجموعة من العوامل فكانت إجابات المرضى على هذه العوامل كما يلي:

4-1 - الوظيفة الاجتماعية:

الجدول رقم (12)

يبين التكرار والنسبة المئوية للوظيفة الاجتماعية عند المرضى

الوظيفة الاجتماعية	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	12	6.00%
16.66%	12	6.00%
33.33%	32	16.00%
50.00%	28	14.00%
66.66%	24	12.00%
83.33%	40	20.00%
100.00%	52	26.00%
المجموع	200	100.0
المتوسط	63.9976	

تبين من دراسة حالات المرضى أن الذين يقومون بتأدية أدوارهم الاجتماعية كانت نسبتهم أكثر من النصف (58%)، والذين يؤديون أدوارهم الاجتماعية بنسبة أقل من 50% كانت نسبتهم (28%)، والذين يؤديون أدوارهم الاجتماعية بنسبة تساوي 50% كانت نسبتهم (14.0%).

كما نجد أن قيمة متوسط أداء الوظيفة الاجتماعية كان (63.9976) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يؤديون وظيفتهم الاجتماعية بدرجة جيدة.

4-2- الوظيفة المعرفية:

الجدول رقم (13)

يبين التكرار والنسبة المئوية للوظيفة المعرفية عند المرضى

الوظيفة المعرفية	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	4	2.00%
16.66%	12	6.00%
33.33%	16	8.00%
50.00%	20	10.00%
66.66%	20	10.00%
83.33%	60	30.00%
100.00%	68	34.00%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	74.3310	

من الجدول السابق نجد أن أغلب المرضى كانوا يقومون بوظائفهم المعرفية بنسبة أكثر من 50% وذلك بنسبة (74%)، مقابل (16%) كانوا يقومون بوظائفهم المعرفية بنسبة أقل من 50%، والذين يرون أنهم يقومون بتأدية وظائفهم المعرفية بنسبة النصف كانت نسبتهم (10%).

كما نجد أن قيمة متوسط أداء الوظيفة المعرفية كان (74.3310) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يؤدون وظيفتهم المعرفية بدرجة عالية.

4-3- الوظيفة العاطفية:

الجدول رقم (14)

يبين التكرار والنسبة المئوية للوظيفة العاطفية عند المرضى

الوظيفة العاطفية	التكرار	النسبة المئوية
33.33%	12	6.00%
41.66%	28	14.00%
50.00%	8	4.00%
58.33%	12	6.00%
66.66%	24	12.00%
75.00%	32	16.00%
83.33%	24	12.00%
91.66%	24	12.00%
100.00%	36	18.00%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	72.3300	

تبين لنا أن النسبة يؤدون وظيفتهم العاطفية بنسبة أكبر من 50% كانت نسبتهم (76%)، مقابل (4%) كانت نسبة تأديتهم للوظيفة العاطفية تساوي 50%، و (20%) يؤدون الدور العاطفي أقل من 50%.

كما نجد أن قيمة متوسط أداء الوظيفة العاطفية كان (72.3300) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يؤدون وظيفتهم العاطفية بدرجة عالية.

4-4 - الوظيفة المهنية:

الجدول رقم (15)

يبين التكرار والنسبة المئوية للوظيفة المهنية عند المرضى

الوظيفة المهنية	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	44	22.00%
16.66%	12	6.00%
33.33%	36	18.00%
50.00%	16	8.00%
66.66%	40	20.00%
83.33%	24	12.00%
100.00%	28	14.00%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	48.3306	

الحالة المرضية قد اثرت في الوظيفة المهنية فوجدنا أن نسبة الذين يقومون بوظائفهم المهنية بنسبة أكبر من 50% يساوي نسبة الأشخاص الذين يقومون بوظائفهم المهنية بنسبة أقل من 50%، بنسبة (46%)، والذين يؤدون وظيفتهم المهنية بنسبة النصف كانت نسبتهم (8%).

كما نجد أن قيمة متوسط أداء الوظيفة المهنية كان (48.3306) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يؤدون وظيفتهم المهنية بدرجة متوسطة.

4-5 - الوظيفة الفيزيائية:

الجدول رقم (16)

يبين التكرار والنسبة المئوية للوظيفة الفيزيائية عند المرضى

الوظيفة الفيزيائية	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	4	2.00%
20.00%	4	2.00%
26.66%	16	8.00%
33.33%	20	10.00%
40.00%	8	4.00%
46.66%	20	10.00%
53.33%	8	4.00%
60.00%	12	6.00%
66.66%	20	10.00%
73.33%	20	10.00%
80.00%	24	12.00%
86.66%	28	14.00%
93.33%	7	3.50%
100.00%	9	4.50%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	61.3629	

تبين من خلال دراسة حالات المرضى أن الذين يقومون بأداء وظائفهم الفيزيائية بنسبة أكبر من 50% كانت نسبتهم (64%)، والذين يقومون بأداء وظائفهم الفيزيائية بنسبة أقل من 50% كانت نسبتهم (36%).

كما نجد أن قيمة متوسط أداء الوظيفة الفيزيائية كان (61.3629) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يؤدون وظيفتهم الفيزيائية بدرجة جيدة.

4-6 - الحالة الصحية العامة:

الجدول رقم (17)

يبين التكرار والنسبة المئوية للحالة الصحية العامة عند المرضى

النسبة المئوية	التكرار	الحالة الصحية العامة
2.00%	4	0.00%
2.00%	4	8.33%
2.00%	4	16.66%
2.00%	4	25.00%
6.00%	12	33.33%
6.00%	12	41.66%
8.00%	16	50.00%
8.00%	16	58.33%
29.5%	59	66.66%
16.50%	33	75.00%
11.50%	23	83.33%
6.50%	13	91.66%
100.00%	200	المجموع
61.7462		المتوسط

(72%) من المرضى كانوا يرون أن حالتهم الصحية العامة جيدة ونسبة أكبر من 50%، مقابل (20%) من المرضى كانوا يرون أن حالتهم الصحية العامة أقل من 50%، في حين أن (8%) كانوا يرون أن حالتهم الصحية العامة جيدة بمقدار 50%.

كما نجد أن قيمة متوسط الحالة الصحية العامة كان (61.7462) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يرون أن حالتهم الصحية العامة بدرجة جيدة.

4-7 - الصعوبات المادية:

الجدول رقم (18)

يبين التكرار والنسبة المئوية للصعوبات المادية عند المرضى

النسبة المئوية	التكرار	الصعوبات المادية
8.00%	16	33.33%
34.00%	68	66.66%
58.00%	116	100.00%
100.00%	200	المجموع
83.3308		المتوسط

(58%) من أفراد العينة كانوا يعانون من صعوبات مادية بنسبة 100% مقابل (34%) كانوا يعانون من صعوبات مادية بنسبة 66.66%، في حين أن (8.00%) كانوا يعانون من صعوبات مادية بنسبة 33.33%.

كما نجد أن قيمة متوسط الصعوبات المادية كان (83.3308) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يعانون من صعوبات مادية بدرجة عالية.

4-8 - الإسهال:

الجدول رقم (19)

يبين التكرار والنسبة المئوية للإسهال عند المرضى

النسبة المئوية	التكرار	الإسهال
72.00%	144	0.00%
18.00%	36	33.33%
8.00%	16	66.66%
2.00%	4	100.00%
100.00%	200	المجموع
13.3322		المتوسط

من الجدول السابق نجد أن (72%) من المرضى كانوا لا يعانون من الإسهال مقابل (18%) كانوا يعانون من الإسهال بنسبة 33.33%، و(8%) كانوا يعانون من الإسهال بنسبة 66.66% و(2%) من المرضى كانوا يعانون من الإسهال بشكل دائم.

كما أن متوسط الإسهال كان (13.3322) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا لا يعانون من الإسهال.

4-9 - الإمساك:

الجدول رقم (20)

يبين التكرار والنسبة المئوية للإمساك عند المرضى

الإمساك	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	149	74.50%
33.33%	27	13.50%
66.66%	15	7.50%
100.00%	9	4.50%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	13.9991	

من الجدول السابق نجد أن (74.50%) من المرضى كانوا لا يعانون من الإمساك مقابل (13.50%) كانوا يعانون من الإمساك بنسبة 33.33%، و(7.5%) كانوا يعانون من الإمساك بنسبة 66.66% و(4.5%) من المرضى كانوا يعانون من الإمساك بشكل دائم.

كما أن متوسط الإمساك كان (13.9991) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا لا يعانون من الإمساك.

10-4 - نقص الشهية:

الجدول رقم (21)

يبين التكرار والنسبة المئوية لنقص الشهية عند المرضى

النسبة المئوية	التكرار	نقص الشهية
32.00%	64	0.00%
30.00%	60	33.33%
24.00%	48	66.66%
14.00%	28	100.00%
100.00%	200	المجموع
39.9974		المتوسط

من الجدول السابق نجد أن (32%) من المرضى كانوا لا يعانون من نقص الشهية مقابل (30%) كانوا يعانون من نقص الشهية بنسبة 33.33%، و(24%) كانوا يعانون من نقص الشهية بنسبة 66.66% و(14%) من المرضى كانوا يعانون من نقص الشهية بشكل دائم. كما أن متوسط نقص الشهية كان (39.9974) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يعانون من نقص الشهية بدرجة ضعيفة.

11-4 - الأرق:

الجدول رقم (22)

يبين التكرار والنسبة المئوية للأرق عند المرضى

النسبة المئوية	التكرار	الأرق
36.00%	72	0.00%
22.00%	44	33.33%
26.00%	52	66.66%
16.00%	32	100.00%

المجموع	200	100.00%
المتوسط	40.6642	

من الجدول السابق نجد أن (36%) من المرضى كانوا لا يعانون من الأرق مقابل (22%) كانوا يعانون من الأرق بنسبة 33.33%، و(26%) كانوا يعانون من الأرق بنسبة 66.66% و(16%) من المرضى كانوا يعانون من الأرق بشكل دائم.

كما أن متوسط الأرق كان (40.6642) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يعانون من الأرق بدرجة ضعيفة.

4-12- عسر التنفس:

الجدول رقم (23)

يبين التكرار والنسبة المئوية لعسر التنفس عند المرضى

عسر التنفس	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	96	48.00%
33.33%	61	31.50%
66.66%	28	14.00%
100.00%	15	7.50%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	26.9981	

من الجدول السابق نجد أن (48%) من المرضى كانوا لا يعانون من عسر التنفس مقابل (31.50%) كانوا يعانون من عسر التنفس بنسبة 33.33%، و(14%) كانوا يعانون من عسر التنفس بنسبة 66.66% و(7.50%) من المرضى كانوا يعانون من عسر التنفس بشكل دائم.

كما أن متوسط عسر التنفس كان (26.9981) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يعانون من عسر التنفس بدرجة ضعيفة.

الجدول رقم (24)
يبين التكرار والنسبة المئوية للألم عند المرضى

الألم	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	52	26.00%
16.66%	28	14.00%
33.33%	32	16.00%
50.00%	20	10.00%
66.66%	32	16.00%
83.33%	28	14.00%
100.00%	8	8.00%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	38.9970	

من الجدول السابق نجد أن (26%) من المرضى كانوا لا يعانون من الألم مقابل (14%) كانوا يعانون من الألم بنسبة 16.66%، و(16%) كانوا يعانون من الألم بنسبة 33.33% و(10%) كانوا يعانون من الألم بنسبة 50%، و(16%) كانوا يعانون من الألم بنسبة 66.66%، و(14%) كانوا يعانون من الألم بنسبة 83.33%، و(8%) من المرضى كانوا يعانون من الألم بشكل دائم.

كما أن متوسط الألم كان (38.9970) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يعانون من الألم بدرجة ضعيفة.

4-14 - الغثيان والإقياء:

الجدول رقم (25)

يبين التكرار والنسبة المئوية للغثيان والإقياء عند المرضى

الغثيان والإقياء	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	97	48.50%
16.66%	42	21.00%
33.33%	25	12.50%
50.00%	21	10.50%
66.66%	15	7.5%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	17.9144	

من الجدول السابق نجد أن (48.50%) من المرضى كانوا لا يعانون من الغثيان والإقياء مقابل (21%) كانوا يعانون من الغثيان والإقياء بنسبة 16.66%، و(12.5%) كانوا يعانون من الغثيان والإقياء بنسبة 33.33% و(10.5%) كانوا يعانون من الألم بنسبة 50%، و(7.5%) كانوا يعانون من الغثيان والإقياء بنسبة 66.66%.

كما أن متوسط الغثيان والإقياء كان (17.9144) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يعانون من الغثيان والإقياء بدرجة ضعيفة جداً.

الجدول رقم (26)
يبين التكرار والنسبة المئوية للتعب عند المرضى

التعب	التكرار	النسبة المئوية
0.00%	8	4.00%
11.00%	4	2.00%
22.00%	4	2.00%
33.33%	41	20.50%
43.33%	31	15.50%
53.33%	16	8.00%
66.66%	36	18.00%
77.66%	24	12.00%
88.66%	8	4.00%
100.00%	28	14.00%
المجموع	200	100.00%
المتوسط	57.6546	

من الجدول السابق نجد أن (44%) من أفراد العينة المرضى يعانون من التعب بنسبة أقل من 50%، و(56%) من أفراد العينة يعانون من التعب بنسبة أكبر من 50%.

كما أن متوسط التعب كان (57.6546) والنتيجة أن أفراد العينة كانوا يعانون من التعب بدرجة متوسطة.

4-16- تقييم نوعية الحياة:

بناءً على المناقشة السابقة تم تقييم نوعية الحياة للمرضى على المقاييس السابقة فالبند الستة الأولى كلما زادت نسبتهم تدل على نوعية حياة أفضل والبند التسعة المتبقية كلما زادت نسبتهم تدل على نوعية الحياة الأسوأ، فحصلنا على الجدول التالي الذي يبين نوعية الحياة بالنسبة للمرضى:

الجدول رقم (27)

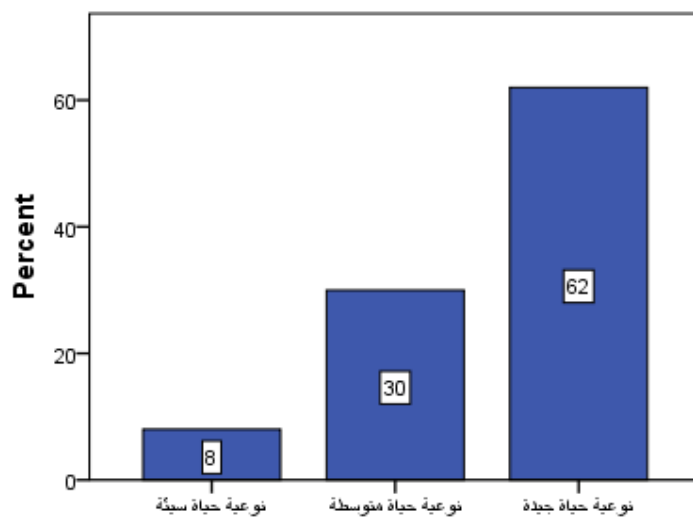
يبين العدد والنسبة المئوية حسب نوعية الحياة

نوعية حياة	التكرار	النسبة المئوية
نوعية حياة سيئة	16	8.00%
نوعية حياة متوسطة	60	30.00%
نوعية حياة جيدة	124	62.00%
المجموع	200	100.00%

من الجدول السابق نجد أن 62% من أفراد العينة كانوا يعيشون حياة جيدة، و30% من أفراد العينة كانوا يعيشون حياة متوسطة، و8% كانوا يعيشون حياة سيئة، وهذا ما يبينه المخطط التالي:

المخطط رقم (8)

يبين النسب المئوية لنوعية الحياة عند أفراد العينة المرضى



4-17- تقييم نوعية الحياة عند الذكور والإناث:

تم دراسة نوعية الحياة عند الذكور والإناث من خلال الجدول التقاطعي التالي ثم دراسة العلاقة بين متغير نوعية الحياة والجنس باستخدام معامل ارتباط سبيرمان فحصلنا على الجدول التالي:

الجدول رقم (28)

يبين العدد والنسبة المئوية لنوعية الحياة وفقاً للجنس ومعامل ارتباط سبيرمان والقيمة الإحصائية

Correlations		المجموع	الجنس				
P - Value	Spearman's rho		أنثى	ذكر			
0.08	-0.13	16	12	4	التكرار	سيئة	نوعية الحياة
		8.00%	6.00%	2.00%	النسبة المئوية		
		60	36	24	التكرار	متوسطة	
		30.00%	18.00%	12.00%	النسبة المئوية		
		124	64	60	التكرار	جيدة	
		62.00%	32.00%	30.00%	النسبة المئوية		
		200	112	88	التكرار	المجموع	
		100.00%	56.00%	44.00%	النسبة المئوية		

من الجدول السابق نجد أن قيمة (P-Value= 0.08) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$) وبالتالي لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين نوعية الحياة والجنس، والمخطط التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (9)

يبين النسب المئوية لنوعية الحياة والجنس



18-4 - تأثير الورم الدموي على نوعية الحياة:

تم دراسة تأثير الورم الدموي على نوعية الحياة من خلال الجدول التقاطعي التالي ثم دراسة العلاقة بين متغير نوعية الحياة ونوع الورم باستخدام معامل ارتباط سبيرمان فحصلنا على الجدول التالي:

الجدول رقم (29)

يبين العدد والنسبة المئوية لنوعية الحياة ونوع الورم الدموي ومعامل ارتباط سبيرمان والقيمة الاحتمالية

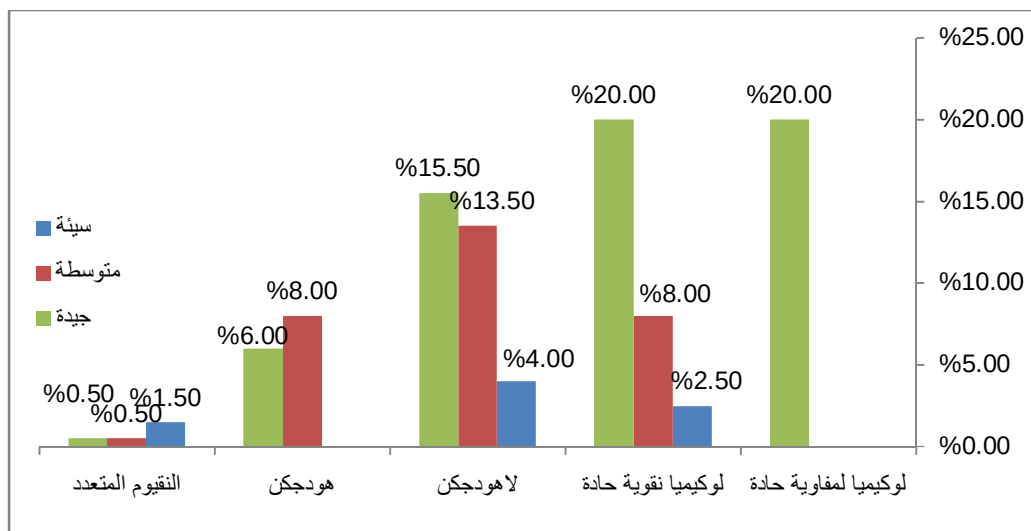
Correlations		المجموع	نوعية					
P - Value	Spearman's rho		نوعية حياة جيدة	نوعية حياة متوسطة	نوعية حياة سيئة			
.000	-.407	40	40	0	0	العدد	لوكيميا	الورم الدموي
		20.00%	20.00%	0.00%	0.00%	النسبة المئوية	لمفاوية حادة	
		61	40	16	5	العدد	لوكيميا	
		30.50%	20.00%	8.00%	2.50%	النسبة المئوية	نقوية حادة	
		66	31	27	8	العدد	لاهودجكن	

		33.00%	15.50%	13.50%	4.00%	النسبة المئوية		
		28	12	16	0	العدد	هودجكن	
		14.00%	6.00%	8.00%	0.00%	النسبة المئوية		
		5	1	1	3	العدد	النقيوم	
		2.50%	0.50%	0.50%	1.50%	النسبة المئوية	المتعدد	
		200	124	60	16	العدد	المجموع	
		100.00%	62.00%	30.00%	8.00%	النسبة المئوية		

من الجدول السابق نجد أن القيمة الإحصائية ($P\text{-Value} = 0.00$) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، وبالتالي يوجد تأثير لنوع الورم على نوعية الحياة، حيث نجد أن أفراد العينة المصابين بورم لوكيميا لمفاوية حادة كانت نوعية حياتهم جيدة، كما أن أغلب أفراد العينة بورم لوكيميا نقوية حادة كانت نوعية حياتهم جيدة، أما أغلب المصابين بورم هودجكن كانت نوعية حياتهم متوسطة، وأغلب المصابين بورم النقيوم المتعدد فكانت نوعية حياتهم سيئة، وأيضاً نلاحظ أن قيمة معامل ارتباط سبيرمان ($R = -0.407$) متوسط الشدة وعكسي، وهذا ما يبينه المخطط التالي:

المخطط رقم (10)

يبين النسب المئوية للورم الدموي ونوعية الحياة



4-19- تأثير الإضطراب الإكتئابي على نوعية الحياة:

تم دراسة تأثير نوعية الحياة على الورم الدموي من خلال الجدول التقاطعي التالي ثم دراسة العلاقة بين متغير نوعية الحياة ونوع الورم باستخدام معامل ارتباط سبيرمان فحصلنا على الجدول التالي:

الجدول رقم (30)

يبين العدد والنسبة المئوية لنوعية الحياة والاضطراب الإكتئابي ومعامل ارتباط سبيرمان والقيمة الاحتمالية

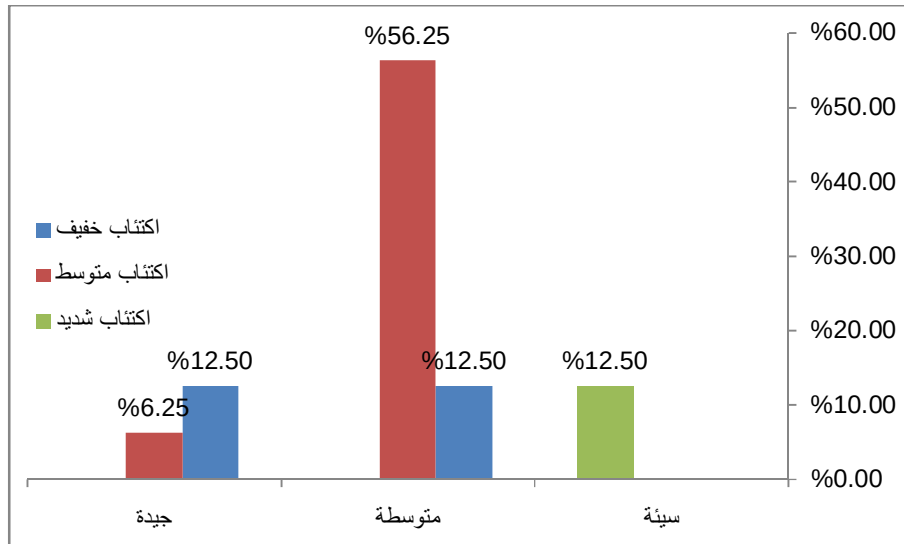
Correlations		المجموع	التشخيص					
P - Value	Spearman's rho		اكتئاب شديد	اكتئاب متوسط	اكتئاب خفيف			
0.00	.798	16	8	8	0	العدد	سيئة	نوعية الحياة
		25.00%	12.50%	12.50%	0.00%	النسبة المئوية		
		40	4	36	0	العدد	متوسطة	
		62.50%	6.25%	56.25%	0.00%	النسبة المئوية		
		8	0	0	8	العدد	جيدة	
		12.50%	0.00%	0.00%	12.50%	النسبة المئوية		
		64	12	44	8	العدد	المجموع	
		100.00%	18.75%	68.75%	12.50%	النسبة المئوية		

من الجدول السابق نجد أن القيمة الاحتمالية ($P\text{-Value} = 0.00$) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، وبالتالي يوجد تأثير الإضطراب الإكتئابي على نوعية الحياة، كما نجد أن الذين حياتهم سيئة كان لديهم اضطراب اكتئابي متوسط وشديد، وأغلب أفراد العينة الذين نوع حياتهم متوسطة كان لديهم اكتئاب متوسط، والذين نوعية حياتهم جيدة كان لديهم اكتئاب خفيف، أي أن العلاقة طردية بين نوعية الحياة والاضطراب الإكتئابي أي كلما زاد الإضطراب الإكتئابي شدة لدى المرضى أصبحت نوعية حياتهم سيئة أكثر، وهذه العلاقة كانت قوية ($r = .798$) وطردية.

وهذا ما يبينه المخطط التالي:

المخطط رقم (11)

يبين النسب المئوية للإضطراب الإكتئابي ونوعية الحياة



المناقشة

- دراسة نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير عند العينة المدروسة:

كانت نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير في العينة المدروسة (32%). 43.75 % من المصابين بالاضطراب الاكتئابي كانوا من الذكور و 56.25% من الإناث.

إن هذه النسبة ذات دلالة إحصائية وأعلى بشكل واضح من النسبة في الجمهرة العامة والتي كانت (5-10%).^[1]

هذه النسبة متقاربة بين دراستنا وبين دراسة أجريت في بولندا عام 2005 على 45 مصاب بورم دم والتي كانت نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير فيها (29%).^[71]

بينما الدراسة التي أجريت في البرازيل على 107 مصابين بورم دم عام 2006 كانت نسبة الانتشار فيها 16.8%.^[7]

يمكن أن نرد ذلك إلى عوامل اقتصادية واجتماعية متعلقة بالجمهرة التي تمت عليها الدراسة نتيجة الوضع الراهن في البلد.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في نسب الانتشار بين الجنسين حسب دراستنا. و هذا يوافق ما ورد في مرجع Kaplan & Sadock's synopsis of Psychiatry.^[2]

-تصنيف الاضطراب الاكتئابي عند هؤلاء المرضى من حيث الشدة ومعرفة نسبة انتشار كل منهم على حدة:

تبيّن من خلال دراستنا أن 12.5% من الاضطراب الاكتئابي الكبير كان خفيف الدرجة و 68.75% متوسط الدرجة و 18.75% شديد الدرجة.

- دراسة تأثير الاضطراب الاكتئابي الكبير على نوعية الحياة عند هؤلاء المرضى، وتأثير كل درجة من الاضطراب الاكتئابي على نوعية الحياة:

تبيّن وجود تأثير سلبي واضح على نوعية حياة المرضى، وكلّما زاد الاكتئاب شدةً كلما زادت نوعية الحياة سوءاً .

هذه النتيجة تشابه نتائج الدراسة التي أجريت في ماليزيا عام 2011 على 105 مصابين بورم دم، حيث أشارت النتائج في هذه الدراسة أن نسبة انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير عند مرضى أورام الدم تبلغ 25% وأن الاضطراب الاكتئابي لديه علاقة سلبية ضعيفة مع أغلب مقاييس نوعية الحياة.^[72]

قد يوجد اختلاف بين دراستنا وبين الدراسة السابقة من حيث شدة التأثير السلبي، ولكن في الحالتين يعني أن الاضطراب الاكتئابي لديه تأثير سلبي على نوعية الحياة بشكل واضح.

كما أشارت دراسة في تركيا عام 2008 إلى أن الاكتئاب والقلق يلاحظان بشكل متكرر عند مرضى أورام الدم، ويترافقان مع انخفاض نوعية الحياة لديهم.^[6]

المقترحات والتوصيات

- توعية المجتمع بمختلف شرائحه و سوياته العلمية حول الاضطرابات النفسية وترك الأفكار الخاطئة حول هذه الاضطرابات و حول الطب النفسي بصفة عامة.
- نشر ثقافة مجتمعية عن الاضطراب الاكتئابي وعن الاضطرابات المزاجية والاضطرابات النفسية بشكل عام سواء من خلال وسائل الإعلام أو المدارس وأماكن العمل، وتنقيف المجتمع عن تأثيره على نوعية حياتهم.
- إجراء ندوات ثقافية في المراكز الثقافية لتنقيف المجتمع عن الاضطرابات النفسية وتظاهراتها، و توعيتهم على أن الاضطرابات النفسية قابلة للعلاج.
- نشر ثقافة تأثير الاضطرابات النفسية على نوعية حياة مرضى الأمراض العضوية بين الأطباء، وإجراء استشارات نفسية لتقييم الصحة النفسية لدى مرضاهم.
- معالجة الاضطرابات النفسية وخاصة الاكتئابية عند المرضى العضويين وذلك لتحسين نوعية الحياة لديهم.
- إجراء تقييم نفسي دوري للمرضى المقيمين في المشافي والكشف عن الاضطرابات النفسية عندهم ومعالجتها.

الملاحق

الموافقة المستنيرة

الموافقة المستنيرة للموافقة على المشاركة ببحث لنيل درجة الماجستير

عنوان البحث : دراسة انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير عند مرضى أورام الدم ودراسة تأثيره في نوعية الحياة لديهم

أنا الطبيب محمد محمد طالب دراسات عليا في اختصاص الطب النفسي في جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة انتشار الاضطراب الاكتئابي الكبير عند مرضى أورام الدم ودراسة تأثيره في نوعية الحياة لديهم

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بمعلومات متعلقة بحالتكم الطبية لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعتكم من الناحية الصحية وأؤكد بأن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين والمشاركات بوضع أرقام دون ذكر للأسماء، كذلك أتعهد بعدم إجراء استقصاء غير ضروري أو أي تدخل طبي من شأنه أن يؤدي الفرد بقصد أو بغير قصد، كما أود أن أشير إلى أن المشارك لن يحصل على أي تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أي تبعات، وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها، ولك حق الانسحاب متى شئت.

فمن يرغب المشاركة ليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة

الموافقة على المشاركة:

لقد قرأت الاستمارة الخاصة بالموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على الاشتراك في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء، وإن ذلك لن يعرضني لأي ضرر وعليه أوقع.

التاريخ

التوقيع

الرقم المتسلسل للمشارك

الاستبيانات

EORTIC QLQ-C30 (Third version)

الاسم:	الجنس:	العمر:	السكن:	
العمل:				

مطلقاً	قليلاً	لا بأس به	كثيراً	
1	2	3	4	1- هل لديك أية مشاكل عند القيام بعمل شاق؟ مثل حمل حقيبة أو شنطة سفر ثقيلة؟
1	2	3	4	2- هل لديك أية مشاكل عند القيام بالمشي لفترة طويلة؟
1	2	3	4	3- هل لديك أية مشاكل عند القيام بالمشي لفترة قصيرة خارج المنزل؟
1	2	3	4	4- هل تحتاج للبقاء في السرير أو على الكرسي خلال النهار؟
1	2	3	4	5- هل تحتاج للمساعدة بالطعام أو اللباس أو الغسيل أو الذهاب للحمام؟
مطلقاً	قليلاً	لا بأس به	كثيراً	خلال الأسبوع الفائت
1	2	3	4	6- هل كنت مقيداً في أداء عملك أو نشاطاتك الأخرى؟
1	2	3	4	7- هل كنت مقيداً في متابعة هواياتك أو نشاطاتك في وقت فراغك؟
1	2	3	4	8- هل عانيت من قصر في النفس؟
1	2	3	4	9- هل عانيت من ألم؟
1	2	3	4	10- هل احتجت للراحة؟
1	2	3	4	11- هل عانيت من اضطراب في النوم؟

4	3	2	1	12- هل شعرت بوهن وضعف؟
4	3	2	1	13- هل عانيت من نقص في الشهية؟
4	3	2	1	14- هل شعرت بالغثيان؟
4	3	2	1	15- هل حصل لك إقياء؟
4	3	2	1	16- هل عانيت من إمساك؟
خلال الأسبوع الفائت				
كثيراً	لا بأس به	قليلاً	مطلقاً	
4	3	2	1	17- هل حصل لك إسهال؟
4	3	2	1	18- هل كنت متعباً ومرهقاً؟
4	3	2	1	19- هل أثر الألم على نشاطاتك اليومية؟
20- هل عانيت من صعوبة في التركيز، مثل قراءة جريدة أو تلفاز؟				
4	3	2	1	21- هل شعرت بتوتر؟
22- هل حدث لك قلق (خوف)؟				
4	3	2	1	23- هل شعرت بنزق وعصبية؟
4	3	2	1	24- هل شعرت بحزن أو اكتئاب؟
4	3	2	1	25- هل عانيت من صعوبة في تذكر الأشياء؟

4	3	2	1	26- هل أثرت حالتك المرضية أو المعالجة الدوائية على حياتك الأسرية؟
---	---	---	---	---

4	3	2	1	27- هل أثرت حالتك المرضية أو المعالجة الدوائية على نشاطاتك الاجتماعية؟
---	---	---	---	--

4	3	2	1	28- هل سببت لك حالتك المرضية أو المعالجة الدوائية صعوبات مادية؟
---	---	---	---	---

***** في السوالين التاليين اختر الرقم بين 1-7 الأكثر ملائمة لك *****

29- كيف تقيم صحتك العامة خلال الأسبوع الماضي؟

7 ممتازة	6	5	4	3	2	1 ضعيفة جداً
-------------	---	---	---	---	---	-----------------

30- كيف تقيم نوعية الحياة بشكل عام لديك خلال الأسبوع الماضي؟

7 ممتازة	6	5	4	3	2	1 ضعيفة جداً
-------------	---	---	---	---	---	-----------------

EORTIC QLQ-C30 (version 3)

We are interested in some things about you and your health. Please answer all of the questions yourself by circling the number that best applies to you. There are no "right" or "wrong" answers. The information that you provide will remain strictly confidential.

Please fill in your initials:

Your birthdate (Day, Month, Year):

Today's date (Day, Month, Year):

	Not At All	A Little	Quite a Bit	Very Much
1- Do you have any trouble doing strenuous activities, like carrying a heavy shopping bag or suitcase?	1	2	3	4
2- Do you have any trouble taking a long walk?	1	2	3	4
3- Do you have any trouble taking a short walk outside of the house?	1	2	3	4
4- Do you need to stay in bed or a chair during the day?	1	2	3	4
5- Do you need help with eating, dressing, washing yourself or using the toilet?	1	2	3	4
During the past week:	Not At All	A Little	Quite a Bit	Very Much
6- Were you limited in doing either your work or other daily activities?	1	2	3	4
7- Were you limited in pursuing your hobbies or other leisure time activities?	1	2	3	4
8- Were you short of breath?	1	2	3	4
9- Have you had pain?	1	2	3	4

10- Did you need to rest?	1	2	3	4
11- Have you had trouble sleeping?	1	2	3	4
12- Have you felt weak?	1	2	3	4
13- Have you lack appetite?	1	2	3	4
14- Have you felt nauseated?	1	2	3	4
15- Have you vomited?	1	2	3	4
16- Have you been constipated?	1	2	3	4
During the past week:	Not At All	A Little	Quite a Bit	Very Much
17- Have you had diarrhea?	1	2	3	4
18- Were you tired?	1	2	3	4
19- Did pain interfere with your daily activities?	1	2	3	4
20- Have you had difficulty in concentrating on things, Like reading the newspaper or watching television?	1	2	3	4
21- Did you feel tense?	1	2	3	4
22- Did you worry?	1	2	3	4
23- Did you feel irritable?	1	2	3	4
24- Did you feel depressed?	1	2	3	4
25- Have you had difficulty remembering things?	1	2	3	4
26- Has your physical condition or medical treatment interfered with your family life?	1	2	3	4
27- Has your physical condition or medical treatment interfered with your social activities?	1	2	3	4

28- Has your physical condition or medical treatment caused you financial difficulties?	1	2	3	4
---	---	---	---	---

For the following questions please circle the number between 1 and 7 that best applies to you

29- How would you rate your overall health during the last week?

1 Very poor	2	3	4	5	6	7 Excellent
----------------	---	---	---	---	---	----------------

30- How would you rate your overall quality of life during the last week?

1 Very poor	2	3	4	5	6	7 Excellent
----------------	---	---	---	---	---	----------------

المراجع

- 1- David Sample, Roger Symth: Depressive illness. Oxford Handbook of Psychiatry, second edition 2009. Oxford University Press, University of Oxford, UK.
- 2- Saddock BJ, Saddock. VA: Mood Disorders: Kaplan & Saddock synopsis of psychiatry: tenth edition 2007.
- 3- Prieto JM, Blanch J, Atala J, et al. Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation. J Clin Oncol 2002; 20: 1907-17.
- 4- Prieto JM, Atala J, Blanch J, et al. Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem-cell transplantation. J Clin Oncol 2005; 23: 6063-71.
- 5- Pamuk GE, Harmandar F, Ermantas N, et al. EORTC QLQ-C30. Assessment in Turkish Patients with hematological malignancies: association with anxiety and depression. Ann Hematol 2008; 87: 305-10.
- 6- Ozlap E, Cankurtaran ES, Soygar H, et al. Screening for psychological distress in Turkish Cancer Patients. Psychooncology 2007; 16: 304-11.
- 7- Pamuk GE, Harmandar F, Ermantas N, et al. EORTC QLQ-C30. Assessment in Turkish Patients with hematological malignancies: association with anxiety and depression. Ann Hematol 2008; 87: 305-10.
- 8- Jerald Kay, Allan Tasman: Mood Disorders: Depression. Essentials of Psychiatry. John Wiley & Sons Ltd, England. 2006.
- 9- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry 2000; 157: 1552.
- 10- Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, et al. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replicational: associations with first onset of DSM-IV disorders. Arch Gen Psychiatry 2010; 67: 113.
- 11- Heim C, Nemeroff CB. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. Biol Psychiatry 2001; 49: 1023.
- 12- Shline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. Am J Psychiatry 2003; 160: 1516.

- 13- Rosenquist JN, Fowler JH, Christakis NA. Social network determinants of depression. *Mol Psychiatry* 2010 Epub ahead of print.
- 14- Aan het Rot M, Mathew SJ, Charaney DS. Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. *CMAJ* 2009; 180: 305.
- 15- Nutt DJ, Baldwin DS, Clayton AH, et al. Consensus statement and research needs: the role of dopamine and norepinephrine in depression and antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 Suppl 6: 46.
- 16- Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 327.
- 17- Delgado PL, Miller HL, Salomon RM, et al. Monoamines and the mechanism of antidepressant action: effects of catecholamine depletion on mood of patients treated with antidepressants. *Psychopharmacol Bull* 1993; 29: 389.
- 18- Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, et al. Reduced cortical gamma-aminobutyric acid levels in depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1043.
- 19- Hasler G, van der Veen JW, Tumonis T, et al. Reduced prefrontal glutamate/glutamine and gamma-aminobutyric acid levels in major depression determined using proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 193.
- 20- Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J, et al. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2009 ;66:617.
- 21- Gillespie CF, Nemeroff CB. Hypercortisolemia and depression. *Psychiatry Med* 2005; 67 Suppl 1:S26.
- 22- The APA Task Force on Laboratory Tests in Psychiatry. The dexamethasone suppression test:an overview of its current status in Psychiatry. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1253.
- 23- Maciag D, Hughes J, O'Dwyer G, et al. Reduced density of calbindin immunoreactive GABAergic neurons in the occipital cortex in major depression: relevance to neuroimaging studies. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 465.
- 24- Rajkowska G, O'Dwyer G, Teleki Z, et al. GABAergic neurons immunoreactive for calcium binding proteins are reduced in the prefrontal cortex in major depression. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 471.

- 25- Rajkowska G, Miguil-Hidalgo JJ. Gliogenesis and glial pathology in depression. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2007;6:219.
- 26- Price JL, Drevets WC. Neurocricuity of mood disorders. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:192.
- 27- Koolschijn PC, van Haren NE, Lensvelt-Mulders GJ, et al. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp.* 2009;30:3719.
- 28- Drevets WC. Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Annu Rev Med* 1998;49:341.
- 29- Mayberg HS. Positron emission tomography imaging in depression: a neural systems perspective. *Neuroimaging Clin N Am* 2003;13:805.
- 30- Lustberg L, Reynolds CF. Depression and insomnia: questions of cause and effect. *Sleep Med Rev* 2000;4:253.
- 31- Thase ME. Depression and sleep: pathophysiology and treatment. *Dialogues Clin Neurosci* 2006;B:217.
- 32- David Semple, Roger Smyth, Jonathan Burns, et al. Depressive illness. *Oxford Handbook of Psychiatry*, 1st Edition. Oxford University Press 2005.
- 33- Weissman MM, Markowitz JC, Klerman GL. *Comprehensive Guide to Interpersonal Psychotherapy*, Basic Books, New York, 2000.
- 34- Beck JS. *Cognitive Behavior Therapy: Basic and Beyond*, 2nd ed, Guilford Press, New York 2011.p.391.
- 35- Shedler J. The efficacy of psychodynamic psychotherapy. *Am Psychol* 2010;65:98.
- 36- Goldberg PE. The physician-patient relationship: three psychodynamic concepts that can be applied to primary care. *Arch Fam Med* 2000;9:1164.
- 37- Sprenkle DH. Intervention research in couple and family therapy: a methodological and substantive review and an introduction to the special issue. *J Marital Fam Ther* 2012;38:3.
- 38- Lebow J. *handbook of clinical family therapy*, John Wiley & sons, Hoboken, NJ 2005.p.630.
- 39- Ben-Manachem E. vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Lancet Neurol* 2002;1:477.

- 40- Shuchman M. Approving the vagus-nerve stimulator for depression. *N Engl J Med* 2007;356:1604.
- 41- Agency for Health Care Policy & Research: Depression in Primary Care. Clinical Practice Guidelines. U.S. Department of Health and Human Services, AHCPR, 1993.
- 42- Saeed SA, Bruce TJ. Seasonal affective disorders. *Am Fam Physician* 1998;57:1340.
- 43- American Psychiatric Association Task Force on Electroconvulsive Therapy. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training and Privileging. American Psychiatric Association, Washington, DC 2001.
- 44- Brian R Walker, Nicki R. Colledge, Stuart H. Ralston, et al. Blood disease. Davidson's Principles & Practice of Medicine, 22nd Edition. Elsevier Limited 2014.
- 45- Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer*. 1995 ;75:2186.
- 46- Jamal A, Siegel R, Ward E, et al. cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71.
- 47- Fadrel S, Talpaz M, Estrov Z, et al. The biology of chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999;341:164.
- 48- Savage DG, Szydlo RM, Goldman JM. Clinical features at diagnosis in 430 patients with chronic myeloid leukaemia seen at a referral centre over a 16-year period. *Br J Haematol* 1997;96:111.
- 49- Luatti S, Castagnetti F, Marzocchi G, et al. Additional chromosomal abnormalities in Philadelphia-positive clone: adverse prognostic influence on frontline imatinib therapy: a GIMEMA Working Party on CML analysis: a GIMEMA Working Party on CML. Analysis. *Blood* 2012;120:761.
- 50- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10.
- 51- Hernandez JA, Land KJ, McKenna RW. Leukemia, myeloma, and other lymphoreticular neoplasms. *Cancer* 1995;75:381.
- 52- Yamamoto JF, Goodman MT. Patterns of leukemia incidence in the United States by Subtype and demographic characteristics, 1997-2002. *Cancer Causes Control* 2008;19:379.

- 53- Keating MJ, O'brien S, Lerner S, et al. Chronic lymphocytic leukemia (CLL) receiving fludarabine regimes as initial therapy. *Blood* 1998;92:1165.
- 54- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225.
- 55- Sant M, Alleman C, Tereanu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116:3724.
- 56- Smith A, Howell D, Patmore R, et al. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Network. *Br J Cancer* 2011;105:1684.
- 57- Cleeland CS. Measurement of pain by subjective report. In: Chapman C, Loeser JD (eds). *Issues in Pain Measurement: Advances in Pain Research and Therapy*, Vol 12. New York: Raven, 1989.
- 58- Spielberger CD. *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
- 59- Fallowfield L. Quality of life: a new perspective for cancer patients. *Nat Rev Cancer* 2002; 2: 873-879.
- 60- European Medicines Agency. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medical products. www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/13939104en.pdf (last accessed 5 February 2009)
- 61- US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. www.fda.gov/CDER/GUIDANCE/5460dft.pdf (last accessed 5 February 2009).
- 62- Earlam S, Glover C, Fordy C, et al. Relation between tumor size, quality of life, and survival in patients with colorectal liver metastasis. *J Clin Oncol* 1996; 14: 171-175.
- 63- Fallowfield LJ, Baun M, Majurie GP. Effects of breast conversation on psychological morbidity associated with diagnosis and treatment of early breast cancer. *Br Med J (Clin Ees Ed)* 1986; 293: 1331-1343.
- 64- Ware JE JA, Sherpourn CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-483.
- 65- Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and

- validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993; 11: 570-579.
- 66- Functional Assessment of Chronic Illness Therapy. www.facit.org (last assist 25 February 2009).
- 67- Meenan RF, Gertman PN, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 146-152.
- 68- Quality of Life Unit: Background. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, Third Edition 2001. Brussels, Belgium.
- 69- Hjermstad MJ, Fossa SD, Bjordal K, Kaasa S. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. *J Clin Oncol*. 1995 May;13(5):1249-54.
- 70- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al. 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; 85:365-76.
- 71- Mayszczak K, Tomasz W, Mazur G, et al. Anxiety and depressive symptoms in patients treated due to haematologic malignancies. *Psychiatria Polska* 2005; 39(1): 33-40.
- 72- Priscilla D, Hamidin A, Azhar MZ, et al. Assessment of depression and anxiety in haematological cancer patients and their relationship with quality of life. Department of Community Health, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Putra Malaysia, Selengar, Malaysia. *East Asian Arch Psychiatry*, 2011 Sep; 21(3): 108-14.