



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Душанка Тадић

**Утицај едукације болесница са карциномом дојке током примене
антинеопластичне терапије на анксиозност, депресивност и стрес**

Докторска дисертација

Ментор: др сц. мед. Владимир Јањић, ванредни професор

Крагујевац, 2020. године

ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<i>I Аутор</i>
Име и презиме: Душанка Тадић
Датум и место рођења: 07.12.1975. године, Врбас
Садашње запослење: Академија струковних студија Београд, одсек Висока здравствена школа, наставник вештина
<i>II Докторска дисертација</i>
Наслов: „Утицај едукације болесница са карциномом дојке током примене антинеопластичне терапије на анксиозност, депресивност и стрес“
Број страница: 170
Број слика: 83 табеле и 7 графикана
Број библиографских података: 204
Установа и место где је рад израђен: Институт за онкологију и радиологију Србије, Београд
Научна област (УДК): Медицина (превентивна медицина)
Ментор: др сц. мед. Владимир Јањић, ванредни професор
<i>III Оцена и одбрана</i>
Датум пријаве теме: 19.02.2016. године
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: IV-03-1044/20 од 02.11.2016. године
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата:
<ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Нела Ђоновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хигијена са медицинском екологијом, председник2. Доц. др Владимир Јањић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан3. Проф. др Срђан Миловановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан4. Проф. др Зана Долићанин, ванредни професор Државног универзитета у Новом Пазару за ужу научну област Патологија, члан5. Проф. др Драган Миловановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
Комисија за оцену и одбрану докторске/уметничке дисертације:
<ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Драган Миловановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;2. Проф. др Нела Ђоновић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хигијена са медицинском екологијом, члан;3. Проф. др Срђан Миловановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан.
Датум одбране дисертације:

САЖЕТАК

Увод: Карцином је комплексно обољење са високим ризиком за настанак коморбидитета, укључујући и менталне поремећаје, и значајан је јавноздравствени проблем на глобалном нивоу. Оболели од карцинома, посебно у току лечења, имају повећан ризик за развој менталних поремећаја у поређењу са особама које су излечене или немају дијагнозу карцинома. Савремена епидемиолошка истраживања су показала да, у просеку, 1/3 оболелих од карцинома на хоспиталном лечењу има неки ментални поремећај који захтева даљу пажњу и адекватан третман. Клиничка процена и праћење оболелих од карцинома са менталним поремећајима захтева систематски приступ и пружање психоонколошких интервенција, укључујући и специфичну едукацију болесника од стране здравствених радника. То је од великог значаја за болеснике на пероралној хемиотерапији, с обзиром на чињеницу да ментални поремећаји имају негативан утицај на комплијантност/адхерентност болесника и исходе њиховог лечења. Из тог разлога, постоји потреба за идентификацијом најбоље праксе у овој области.

Циљеви овог истраживања су били да се процени утицај структурисане едукације болесника са карциномом дојке на пероралној антинеопластичној терапији на анксиозност, депресивност и стрес, да се утврди присуство анксиозности, депресивности и стреса пре почетка хемиотерапије (едукације) и у току терапије (једна и три недеље након едукације), као и да се утврди њихова повезаност са социодемографским карактеристикама болесника.

Болесници и методе: У истраживање је укључено 142 болеснице са карциномом дојке које се примале пероралну антинеопластичну терапију (капецитабин) у Институту за онкологију и радиологију Србије у 2016. и 2017. години. Болеснице су рандомизоване у две студијске групе: експериментална група је имала додатну, индивидуалну, структурисану, специфичну едукацију, пре хемиотерапије, према српској верзији приручника Мултинационалне асоцијације за супортивну терапију карцинома (*Multinational Association of Supportive Care in Cancer-MASCC*) за едукацију болесника на оралној антинеопластичној терапији (*Oral Agent Teaching Tool-OATT*)-*MOATT V1.0*, а контролна група је имала уобичајену, стандардну едукацију. Болеснице су праћене 3 недеље, у току првог циклуса хемиотерапије. Коришћена су два инструмента за прикупљање података: посебно креиран, за потребе овог истраживања, социодемографски упитник и српска верзија *DASS-21* скале

(*Depression Anxiety Stress Scales-DASS-21*) за самопроцену симптома депресивности, анксиозности и стреса.

Резултати: Пре почетка хемиотерапије капецитабином и едукације, болеснице са карциномом дојке су имале симптоме депресивности (29.58%), анксиозности (35.92%) и стреса (21.13%), највише благе и умерене. Ови симптоми су се смањили у целој групи болесница после прве и треће недеље од едукације, са значајном разликом у промени статуса скорa депресивности и анксиозности. Депресивност, анксиозност и стрес значајно су се смањили у експерименталној групи болесница од иницијалног мерења (пре едукације) до мерења након прве и након треће недеље од едукације, у односу на контролну групу болесница. Констатована је и значајна повезаност анксиозности, и/или депресивности, и/или стреса и животног доба болесница, њиховог нивоа образовања, радног, брачног и статуса родитељства, самоће, материјалног стања, породичних односа, подршке супруга, контаката са рођацима и пријатељима, као и организовања слободног времена.

Закључци: Структурисана едукација има значајан утицај на смањење симптома депресивности, анксиозности и стреса код болесница са карциномом дојке на пероралној антинеопластичној терапији. Рутинска клиничка процена симптома депресивности, анксиозности и стреса код оболелих од карцинома дојке пожељна је на почетку и у току хемиотерапијског третмана. Значајна је идентификација болесница којима је потребно даље стручно праћење и психоедукативна подршка. Организована, структурисана, индивидуална едукација може имати и јавноздравствени значај кроз увођење структурисане едукације оболелих од карцинома дојке као стандардне интервенције и посебне здравствене услуге, а која утиче на квалитет здравствене заштите, безбедност болесника и јачање здравственог система у целини.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is a complex disease with a high risk of developing comorbidities, including mental disorders, and is a significant public health problem globally. Cancer patients, especially those who are undergoing treatment, have an elevated risk of developing mental disorders compared to cancer survivors and persons without cancer. Contemporary epidemiological studies showed that, on average, 1/3 of the cancer patients in hospitals develop some mental disorders which requires further attention and adequate treatment. Clinical assessment and follow up of cancer patients with mental disorders needs a systematic approach and providing psycho-oncological interventions, including specific patient education by healthcare professionals as well. It is of major importance for patients receiving oral chemotherapy due to the fact that mental disorders have a negative impact on patients compliance/adherence and treatment outcomes. Thus, there is a need for identification the best practice in this area.

The aims of this study were to assess the impact of structured education of breast cancer patients receiving oral antineoplastic therapy on anxiety, depression and stress, to identify the presence of anxiety, depression and stress before the start of chemotherapy (education) and during treatment (one and three weeks after education), as well as to determine their association with sociodemographic characteristics of the patients.

Patients and methods: The study included 142 breast cancer patients who were receiving oral antineoplastic therapy (capecitabine) at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia in 2016 and 2017. Patients were randomized into two study groups: experimental group had additional individual, structured, specific education, before chemotherapy, by using a Serbian version of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Oral Agent Teaching Tool (MOATT V1.0) and the control group had usual, standard education. Patients were followed up for 3 weeks, during their first chemotherapy cycle. Two instruments were used for data collection: specifically designed, for the purpose of this study, sociodemographic questionnaire and the Serbian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS 21), self-report questionnaire for depression, anxiety and stress symptoms assessment.

Results: Before starting capecitabine chemotherapy and education, breast cancer patients had symptoms of depression (29.58%), anxiety (35.92%) and stress (21.13%), mostly mild and moderate. These symptoms were decreased in the whole group of patients after the first and the third week from education, with significant difference in the status of

depression and anxiety. Depression, anxiety and stress were decreased significantly in the experimental group of patients from the initial measurement (before education) to the one-week and three-week follow-up measurements after education, comparing to the control group of patients. A significant association of anxiety and/or depression and/or stress and age of patients, their level of education, employment, marital and parenthood status, loneliness, economic status, family relationships, support from husband, contacts with relatives and friends, as well as the organization of free-time was found.

Conclusions: Structured education has a significant impact on decreasing depression, anxiety and stress symptoms of breast cancer patients receiving oral antineoplastic therapy. Routine clinical assessment of depression, anxiety and stress in patients suffering from breast cancer is desirable at the beginning and during a chemotherapy treatment. Identification of patients who need further professional monitoring and psycho-educational support is important. Organized, structured, individual education can have a public health importance through the introduction of structured education of breast cancer patients as standard intervention and specific health service, which have an impact on the quality of the health care, patient safety and strengthening the entire health system.

Овим путем желим да изразим захвалност свима који су ми пружили подршку и допринели реализацији ове докторске дисертације...

Захваљујем свом ментору, проф. др Владимиру Јањићу на корисним сугестијама, подршци и доприносу да сам поступак и завршетак израде докторске дисертације буде озбиљан научни рад и иницијатива за будуће истраживачке активности.

Неизмерну захвалност дугујем проф. др Славици Ђукић-Дејановић која ме је, од првог дана, са бескрајним поверењем, разумевањем и стрпљењем подржавала и својим знањем, искуством и свесрдним залагањем допринела реализацији ове докторске дисертације.

За несебичну и драгоцену помоћ, разумевање и подршку, као и основну идеју и бројне корисне сугестије током истраживања, велику захвалност дугујем др Зорици Томашевић.

Изразе захвалности упућујем и мојој драгој др Љиљани Вучковић-Декић, за непроцењив допринос и подршку у мом научноистраживачком раду и публикавању.

За несебичну помоћ и подршку током мог целокупног професионалног развоја и усавршавања, бескрајну захвалност дугујем мојој драгој професорки Љиљани Миловић.

Посебно захваљујем свим драгим сарадницима из Института за онкологију и радиологију Србије, који су ми пружили професионалну и пријатељску помоћ и подршку у планирању и реализацији истраживања. Колективу Дневне болнице за хемиотерапију дугујем велику захвалност на дивној сарадњи и несебичној помоћи током истраживања. Од срца захваљујем и свим болесницама које су учествовале у истраживању.

Изразе захвалности желим да упутим и Душици Гавриловић за драгоцену помоћ у статистичкој обради података, као и Душку Стојановском за несебичну техничку подршку, стрпљење и труд.

Захвалност дугујем и Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу на пруженом знању током докторских студија и бескрајном разумевању и подршци од стране, како професора, тако и сарадника из Одељења за постдипломске студије.

Захваљујем се многобројним пријатељима и колегама који су све време били уз мене и пружали ми подршку.

И на крају, највећу захвалност дугујем својој породици, посебно супругу Мирославу, на бескрајној љубави, стрпљењу, разумевању и подршци. Да сам могла да бирам, не бих нашла боље и савршеније...

Аутор

*Мојој породици, супругу Мирославу и деци,
Милицы и Милану*

Садржај

1. УВОД.....	1
1.1. Карцином и ментални поремећаји.....	1
1.1.1. Епидемиолошке карактеристике	1
1.1.2. Специфичности менталних поремећаја код оболелих од карцинома	5
1.1.3. Специфичности менталних поремећаја код жена са карциномом дојке.....	10
1.2. Клиничке карактеристике и значај процене симптома депресивности, анксиозности и стреса.....	13
1.2.1. Депресивност.....	15
1.2.2. Анксиозност.....	18
1.2.3. Стрес.....	20
1.2.4. Процена симптома депресивности, анксиозности и стреса	23
1.3. Утицај депресивности, анксиозности и стреса на комплијантност и адхерентност болесника.....	24
1.3.1. Појам комплијансе и адхеренце.....	24
1.3.2. Утицај емоционалних проблема на комплијансу и адхеренцу	25
1.3.3. Значај комплијантности и адхерентности код оболелих од карцинома	26
1.4. Перорална примена антинеопластичне терапије	27
1.4.1. Специфичности пероралне антинеопластичне терапије	27
1.4.2. Врсте оралних антинеопластичних лекова	28
1.5. Едукација болесника на пероралној антинеопластичној терапији.....	29
1.5.1. Опште карактеристике и значај едукације.....	29
1.5.2. Утицај едукације на анксиозност, депресивност и стрес	32
2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА И РАДНЕ ХИПОТЕЗЕ	33
2.1. Циљеви истраживања	33
2.2. Радне хипотезе.....	33
3. БОЛЕСНИЦИ И МЕТОДЕ.....	34
3.1. Врста студије	34
3.2. Популација која се истражује	34
3.3. Узорковање	34
3.4. Протокол истраживања.....	35
3.4.1. Инструменти за прикупљање података	36
3.4.2. Структурисана едукација по МОАТТ	39
3.5. Варијабле које су мерене у студији	40
3.6. Снага студије и величина узорка	40
3.7. Статистичка обрада података.....	41
4. РЕЗУЛТАТИ.....	42
4.1. Карактеристике болесница. Њихова депресивност, анксиозност и стрес	42
4.1.1. Опште карактеристике болесница	42

4.1.2. Социјалне интеракције	45
4.1.3. Организација слободног времена	46
4.1.4. Депресивност	46
4.1.5. Анксиозност.....	48
4.1.6. Стрес.....	50
4.2. Испитивање разлика између експерименталне и контролне групе болесница	52
4.2.1. Испитивање разлика у општим карактеристикама болесница између група	53
4.2.2. Испитивање разлика у социјалним интеракцијама између група.....	55
4.2.3. Испитивање разлика у организацији слободног времена између група	56
4.2.4. Испитивање разлика у нивоу депресивности између група.....	57
4.2.5. Испитивање разлика у нивоу анксиозности између група.....	61
4.2.6. Испитивање разлика у нивоу стреса између група	65
4.3. Испитивање депресивности, анксиозности и стреса између мерења.....	69
4.3.1. Испитивање депресивности, анксиозности и стреса између мерења у целој групи болесница	69
4.3.2. Испитивање депресивности, анксиозности и стреса између мерења у експерименталној групи болесница	77
4.3.3. Испитивање депресивности, анксиозности и стреса између мерења у контролној групи болесница	86
4.4. Испитивање повезаности карактеристика болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.....	94
4.4.1. Испитивање повезаности карактеристика болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом у целој групи болесница.....	94
5. ДИСКУСИЈА.....	124
5.1. Присуство симптома депресивности, анксиозности и стреса.....	125
5.2. Едукација болесника и утицај на депресивност, анксиозност и стрес.....	128
5.3. Социодемографске карактеристике и депресивност, анксиозност и стрес	139
5.4. Ограничења студије	148
5.5. Значај студије	149
6. ЗАКЉУЧЦИ.....	150
7. ЛИТЕРАТУРА.....	152

1. УВОД

1.1. Карцином и ментални поремећаји

Карцином је комплексно обољење из групе хроничних незаразних болести [1] са високим ризиком за настанак коморбидитета [2], укључујући и менталне поремећаје [3], и велики је проблем са аспекта јавног здравља на глобалном нивоу [1].

Заједничка карактеристика карцинома и менталних поремећаја, поред њихове међусобне повезаности [4], јесте да имају велики удео у глобалном оптерећењу друштва болестима (*GBD-Global Burden of Disease*) [5,6], као и да се налазе међу значајним узроцима година живота проведених са онеспособљеношћу (*YLD-Years Lived with Disability*) [7].

С обзиром на учесталост коморбидитета [3], као и на утицај који имају, како на појединца, тако и на друштво у целини [8], ментални поремећаји оболелих од карцинома предмет су истраживања више епидемиолошких студија и мета-анализа [9-12]. Са друге стране, упркос повећању знања у области психоонкологије, постоји релативни недостатак, па самим тим и наглашена потреба за интердисциплинарним истраживањима о повезаности карцинома и менталног здравља [8].

1.1.1. Епидемиолошке карактеристике

Карцином представља један од највећих јавноздравствених проблема у свету са око 18,1 милион новооболелих и 9,6 милиона смртних случајева у 2018. години и тенденцијом даљег раста, како због увећања и старења популације, тако и због промена учесталости и дистрибуције главних фактора ризика за његов настанак, међу којима су и фактори повезани са друштвено-економским развојем. Пораст броја оболелих од карцинома који настају као последица усвајања лоших стилова живота и убрзаног економског развоја посебно се бележи у развијенијим земљама, за разлику од карцинома чији је настанак превасходно повезан са сиромаштвом и инфекцијама. Према најновијим проценама Међународне агенције за истраживање рака (*International Agency for Research on Cancer-IARC*), очекује се да ће карцином постати водећи узрок смрти и најзначајнија препрека продужетку животног века у свим земљама света у 21. веку [1].

Према подацима *GLOBOCAN*-а, најчешћи малигни тумор код оба пола и посебно у мушкој популацији је карцином плућа са око 2,1 милион новооболелих и 1,8 милиона смртних случајева у свету у 2018. години, док је карцином дојке најчешће дијагностикована малигна болест и уједно водећи узрок смрти од карцинома код жена широм света, са око 2,1 милион новооболелих и 630.000 смртних случајева у 2018. години [1].

Европски регион има 25% удела у глобалном оптерећењу друштва карциномом, а чини само 9% светске популације. Процењује се да је у Европи у 2018. години било око 3,9 милиона новооболелих и 1,9 милиона смртних случајева од карцинома, а да је најчесталији био карцином дојке са 523.000 случајева [13].

Карцином је такође значајан јавноздравствени проблем становништва Србије. Према подацима Здравствено-статистичког годишњака Републике Србије из 2017. године и Регистра за рак у централној Србији, у 2015. години од малигнух тумора оболело је укупно 27.867 особа, а умрло 15.224 особа [14]. Најновији подаци упозоравају да се сваке године у нашој земљи дијагностикује око 37.000 новооболелих и 21.000 смртних случајева од малигнух болести [15]. Стопа морталитета Србију сврстава међу земље са средњим ризиком (према нашим подацима) и високим ризиком (према подацима Глобалне опсерваторије за рак) од умирања од малигнух болести у Европи [15]. Недавно објављена велика национална студија [16], анализирајући морталитет од рака у Србији у протеклих 25 година, показала је да се Србија и даље налази међу земљама са највећом стопом морталитета од рака у свету, иако се, након две деценије пораста, коначно бележи њен пад.

Када је у питању карцином дојке у Србији, према публикованим подацима Регистра за рак централне Србије, у 2014. години регистровано је 2966 новооболелих и 1215 смртних случајева [17]. Новији подаци показују да се у нашој земљи карцином дојке годишње дијагностикује код приближно 4400 жена и 75 мушкараца, а очекује се да ће до 2035. године од карцинома дојке оболети 5800, а умрети 2300 жена [18]. Према процењеној стопи оболевања од карцинома дојке (75,3/100.000), Србија се налази међу земљама са средњим ризиком оболевања, с обзиром на стопе у земљама централне и источне (70,5/100.000) и земљама западне Европе (92,6/100.000) и заузима 20. место међу

40 земаља Европе. Стопа морталитета од карцинома дојке у Србији је и даље висока (22,0/100.000), иако је у земљама централне и источне Европе виша (29,4/100.000), за разлику од развијених земаља западне Европе, где се бележи најнижа стопа умирања од карцинома дојке у Европи (16,5/100.000) [15].

Карцином је болест која је често праћена коморбидитетима, придруженим, најчешће хроничним обољењима [2,19]. Подаци из литературе сугеришу да чак до 78% свих болесника са карциномом има најмање још једно придружено обољење, а да болесници који су завршили лечење имају у просеку пет додатних обољења, међу којима су и она настала након постављања дијагнозе [19]. Према подацима развијених земаља попут САД, само у популацији оболелих од карцинома старости преко 65 година, четири од десет болесника има најмање још једно, а 15% њих има два или више хроничних обољења [2]. Старењем популације очекује се да ће ова појава бити све чешћа, јер је учесталост хроничних болести већа код старијих особа [2,19].

Коегзистенција карцинома и других хроничних болести, не само да може одложити постављање дијагнозе [20], већ негативно утиче и на само лечење, доношење одлука у вези са лечењем, преживљавање, квалитет живота и трошкове лечења, како примарног, тако и придруженог обољења [2].

Коморбидитети који су најчешће присутни код оболелих од карцинома су, поред кардиоваскуларних, пулмолошких, метаболичких, сензорних, коштаномишићних проблема и поремећаји менталног здравља [2,19].

Најчешће заступљени поремећаји менталног здравља, према подацима Светске здравствене организације (СЗО), груписани су у две основне дијагностичке категорије: депресивни поремећаји и анксиозни поремећаји. Процењује се да у свету 322 милиона људи болује од депресије, што представља 4,4% светске популације. Нешто мањи број људи (264 милиона) пати од анксиозних поремећаја, што чини 3,6% светске популације, а често се ови проблеми јављају и заједно [21]. У Европи 1/3 популације годишње оболи од менталних поремећаја, највише депресивности и анксиозности [22], док у Републици Србији 5,0% популације болује од депресивних, а 3,8% од анксиозних поремећаја [21].

Унутар ове преваленције постоје различити нивои озбиљности симптома депресивних и анксиозних поремећаја, од којих је најмање 1/3 клинички значајних, са умереном и озбиљном симптоматологијом [21].

Депресивни поремећаји се посебно издвајају као водећи појединачни узрок глобалне онеспособљености и један су од најзначајнијих и најчешће присутних менталних поремећаја данас у Европи [23] и свету [21], а тако и у нашој земљи [24].

У свету постоји тренд константног повећања броја оболелих од најчешћих менталних поремећаја, како због увећања и старења популације са једне стране, тако и због веће изложености факторима ризика са друге стране, нарочито у мање развијеним земљама [21].

Савремена епидемиолошка истраживања упућују на податак да је у популацији оболелих од карцинома преваленција менталних поремећаја виша него у општој популацији [3,9]. Подаци Светске студије о менталном здрављу (*World Mental Health Surveys*) указују на чињеницу да особе које болују од карцинома, посебно у фази лечења, имају већи ризик за оболевање од менталних поремећаја у поређењу са особама које су излечене или немају дијагнозу карцинома, као и да више од половине оболелих од карцинома са менталним сметњама потражи помоћ стручњака. С обзиром да су ови подаци добијени студијом пресека, постоји дилема да ли се ментални поремећаји код оболелих од карцинома јављају пре или после постављања дијагнозе. Судаћи по подацима да је годишња стопа оболевања повећана у групи оболелих, али не и у групи излечених, могло би се рећи да ови проблеми настају након постављања дијагнозе и у том смислу најчешће представљају поремећај прилагођавања на саму болест [3].

Мета-анализе су показале да у просеку 1/3 оболелих од карцинома на хоспиталном лечењу у акутној фази болести има неки ментални поремећај који захтева адекватан третман [10], као и да чак 30-40% болесника на онколошким, хематолошким и одељењима за палијативно збрињавање има различите комбиноване поремећаје расположења [11]. Сличне резултате дале су и две велике епидемиолошке студије, наглашавајући потребу за пружањем континуиране психо-онколошке подршке оболелима од карцинома [9,12].

Велика немачка мултицентрична студија четворонедељне преваленције је, користећи у свом методолошком приступу валидирани, стандардизовани клинички интервју, дала податак да у просеку 32% оболелих од карцинома, како у болничким тако и у ванболничким условима, има најмање један ментални поремећај, међу којима су највише заступљени анксиозни поремећаји (11,5%), затим поремећаји прилагођавања (11%) и поремећаји расположења (6,5%) [9]. Резултати епидемиолошке студије сличног обима истичу годишњу преваленцију менталних поремећаја код оболелих од карцинома од 39,4%, са највишом заступљеношћу анксиозних поремећаја (15,8%) и поремећаја расположења (12,55%) [12].

Анализом учесталости менталних поремећаја код најзначајнијих локализација карцинома, највећа преваленција (42%) пронађена је код оболелих од карцинома дојке [9].

1.1.2. Специфичности менталних поремећаја код оболелих од карцинома

Постављање дијагнозе карцинома и процес савременог и врло комплексног лечења, поред соматских проблема, могу изазвати и веома интензивне емоционалне реакције код болесника, са значајним психолошким последицама [25-27].

Упркос евидентном напретку у превенцији, дијагностици и лечењу карцинома, уобичајене психолошке реакције већине људи на дијагнозу малигне болести најчешће су страх од смрти, социјалне изолације, стигматизације, пропадања и бола, промене изгледа тела, неспособности, зависности, психијатријских поремећаја, осећање неизвесности, промена перцепције будућности и живота [25,27], што може довести до напада панике и других психолошких поремећаја [25]. Суочавајући се са карциномом, оболеле особе обично пролазе кроз различите психолошке фазе и стања, од фазе порицања, фазе беса, фазе преговарања, фазе депресије, до фазе прихватања болести, уз коришћење уобичајених механизма одбране попут регресије, порицања, пројекције и потискивања [25]. Другим речима, процес адаптације на малигну болест представља „стално проналажење нових психолошких механизма превладавања и превазилажења проблема са којима се оболела особа суочава“ [27].

Поступак лечења оболелих од карцинома је такође веома комплексан и подразумева примену различитих терапијских модалитета, изоловано или комбиновано, као и активну улогу болесника, како у доношењу одлука у вези са лечењем, тако и у самом лечењу, у зависности од индивидуалних потреба и очекивања.

Сам процес лечења може бити праћен појавом краткотрајних или дуготрајних нежељених ефеката, психосоцијалним дистресом и потешкоћама у функционисању болесника у физичкој, когнитивној, емоционалној, социјалној и професионалној области свакодневног живота. Због тога, квалитет живота оболелих од малигнух болести може бити значајно погоршан, а болесници и њихове породице суочени са великим изазовом прилагођавања на болест и лечење [28].

Психолошке реакције оболелих од карцинома су веома бројне и различите, од уобичајених, пролазних реакција, до озбиљне психопатолошке симптоматологије. Ови проблеми се могу јавити у свим стадијумима болести и третмана, чак и по завршетку лечења, са различитим, мање или више значајним, психолошким последицама. Другим речима, болесници могу испољити широк спектар проблема у вези са менталним здрављем, од нормалног нивоа психолошког дистреса, попут уобичајеног страха, узнемирености, забринутости, емоционалне нестабилности, тужног расположења, деморализације, промена у планирању будућности, осећања кривице, усамљености, напуштености, маргинализације, стигматизације, несанице, стреса, депресивности, анксиозности, сексуалних проблема, до значајно виших нивоа психолошког дистреса и озбиљних психијатријских обољења [25-28].

Значајно је напоменути да се скоро 50% оболелих од карцинома ипак добро прилагоди на болест и лечење, као и све изазове које они носе са собом [29], између осталог, и уз примену корисних механизма одбране [30]. Постоје докази да је адекватно психолошко прилагођавање на болест и лечење значајан протективни фактор за настанак и развој емоционалног дистреса, чак и код болесника са метастатским карциномом [31]. Ипак, чак и када су психолошки одговори у току процеса лечења задовољавајући, постоје болесници који су и даље под ризиком за каснију појаву и развој психолошког дистреса [29].

Литературни подаци указују на чињеницу да оболели од карцинома са менталним поремећајима обично не добијају адекватан третман [3,26], упркос постојању ефикасних психоонколошких интервенција, посебно за честе проблеме попут депресивности и анксиозности [3]. Разлог најчешће представља уобичајена пракса да психолошки поремећаји код ових болесника често остају непрепознати од стране здравствених радника [10], најчешће под клиничком сликом симптома основне болести или токсичних ефеката лечења [26]. Са друге стране, мада ређе, може доћи и до прецењивања симптома, па се тако присуство уобичајених, пролазних реакција и благих симптома може окарактерисати као присуство менталних поремећаја [25].

Разлог непрепознавања јесте и чињеница да су здравствени радници који се баве соматским поремећајима усмерени углавном на физичке, а мање на психолошке проблеме болесника [26].

Истраживања показују да већина здравствених радника (67,9%) не користи систематски приступ у процени психосоцијалних потреба болесника, већ то ради спонтано, кроз разговор, слушање и саветовање. Као разлог томе здравствени радници углавном наводе недостатак времена и ресурса, неадекватну интердисциплинарску сарадњу, као и недостатак знања о психосоцијалном здрављу и могућностима подршке оболелима [32].

Један од највећих изазова са којим се клиничари суочавају јесте разликовање очекиваног, пролазног дистреса повезаног са карциномом и претераног дистреса који захтева интервенцију психолога или психијатра [25]. Идентификација психосоцијалних потреба болесника од стране здравствених радника, разумевање нормалног процеса суочавања са болешћу и благовремено откривање психосоцијалног дистреса, укључујући и дијагнозу психијатријског коморбидитета, уз употребу одговарајућих дијагностичких инструмената, представљају први и најважнији корак у редукцији психолошког морбидитета оболелих од карцинома. Поред тога, постепено увођење психоонколошких интервенција попут саветовања, психоедукације и психотерапије, уколико је неопходно [25,26,28], предуслов је побољшања квалитета живота болесника и боље прогнозе болести [26].

Нажалост, упркос научно-заснованим препорукама од стране професионалних асоцијација и клиничких водича [29,33], рутински скрининг, адекватна процена, идентификација и упућивање болесника у одговарајуће стручне службе, није уобичајена клиничка пракса [33], иако истраживања показују да је изводљива и неопходна на онколошким одељењима [34].

Поред неадекватног препознавања, па самим тим и одсуства лечења, ментални поремећаји код оболелих од карцинома имају још једну специфичност уобичајену за ову групу обољења - стигму. Нажалост, данас је још увек присутно стигматизирање особа са менталним поремећајима, како од стране јавности, тако и од стране самих здравствених радника [26]. Из тог разлога, у пракси се дешава да болесници умањују или негирају психичке тегобе, јер поред дијагнозе малигне болести, не желе да имају још и дијагнозу менталног поремећаја. Поред тога, постоји страх код болесника да их фокусирање лекара на додатну дијагнозу менталног поремећаја може удаљити од специфичног онколошког третмана [35].

Мета-анализа [10] је показала да постоји значајан проценат непрепознатих и нелечених менталних поремећаја код оболелих од карцинома и да у појединим земљама он износи чак од 40%-60%, а као потенцијални разлог наводи се недостатак стручњака опредељених да се баве овом проблематиком. С тим у вези, аутори ове мета-анализе сугеришу да није неопходно да сви психолошки проблеми болесника буду третирани од стране психоонколога већ, напротив, базични део психоонколошке подршке треба и могу да пруже медицинске сестре и лекари онколози, као и други здравствени радници који учествују у збрињавању оболелих од карцинома [10,27]. То и јесте једно од основних начела савремене психоонкологије [27]. Одлука о томе да ли и када треба укључити психологе и психијатре као стручњаке у области менталног здравља, треба да зависи, не само од дијагнозе болести, већ највише од озбиљности симптома, доступности поменутих стручњака и служби, вештина лекара онколога и медицинских сестара у идентификацији, праћењу и пружању психоонколошке подршке, као и од жеље и воље болесника [10].

Едукација здравствених радника [26], редукција баријера попут стигме и већа доступност стручних служби, могу унапредити свеобухватно збрињавање оболелих од карцинома са коморбидитетним менталним поремећајима, како на нивоу примарне

здравствене заштите, тако и специјализованих установа за заштиту менталног здравља [3]. Тимски, мултидисциплинарни приступ у пружању психоонколошке подршке уз учешће лекара онколога, медицинских сестара, психолога, психотерапеута, психијатара, социјалних радника и других стручњака [10], једино може правовремено и квалитетно помоћи овим болесницима [26]. Непрепознати и неадекватно лечени ментални поремећаји имају тенденцију погоршања, са значајним негативним утицајем на квалитет живота, функционалну способност болесника, комплијансу и преживљавање [10].

У последње две деценије дошло је до значајног развоја и унапређења психосоцијалне подршке оболелима од карцинома и њиховим породицама, захваљујући порасту знања о потреби и значају ове супортивне интервенције у онкологији, као и о утицају психосоцијалних фактора на оболелу особу и њено лечење. Постојање значајне литературне грађе у области психоонкологије, примарно фокусиране на психосоцијални дистрес, психијатријске коморбидитете, психосоцијалне интервенције и истраживања квалитета живота, сведочи о порасту и унапређењу научног знања у овој области [28]. Већина студија у области психоонкологије бави се утицајем карцинома на ментално здравље, и то посебно у вези са палијативним збрињавањем и квалитетом живота, а када су у питању врсте менталних поремећаја и локализација малигне болести, предмет истраживања су најчешће депресија [8] и карцином дојке [8,28].

Постоје докази да психоонколошке интервенције значајно редукују емоционални дистрес и побољшавају квалитет живота оболелих од карцинома [3,9,36]. Посебно се истиче значај пружања циљане, специфичне психолошке интервенције за болеснике са одређеном врстом карцинома [9]. Поред тога, психоонколошка подршка је потребна свим особама оболелим од карцинома, не само у ситуацијама када постоји дијагноза менталног поремећаја према званичним класификацијама, већ и када то није случај, као код болесника који су недовољно информисани о болести и третману [10].

Овакав несклад између постојања болесника са карциномом којима је потребна психоонколошка подршка и доказане ефикасности психоонколошких интервенција са једне стране и непрепознавања, неадекватног лечења и недовољне развијености и доступности стручних служби са друге стране, представља значајан јавноздравствени

проблем, како у високоразвијеним, тако и у мање развијеним земљама и позива на акцију у циљу његовог превазилажења [3].

Промоција менталног здравља, превенција менталних поремећаја, пружање подршке, стимулисање опоравка, промоција људских права, редукција морбидитета, морталитета и неспособности, само су део циљева глобалног плана Светске здравствене организације за унапређење менталног здравља од 2013. до 2020. године [37].

У земљама у развоју, као што је Србија, не постоји довољно ресурса за пружање адекватне психосоцијалне подршке оболелима од малигнух болести и њиховим породицама. Организована психоонколошка подршка овим болесницима и члановима њихових породица током свих фаза лечења још увек не постоји на националном нивоу, у складу са стандардима који постоје у развијеним земљама [27]. Нови национални Програм за унапређење контроле рака у Републици Србији за период од 2020. до 2022. године [15] предвиђа развој и унапређење психоонкологије који укључује едукацију у области комуникација за стручњаке који учествују у збрињавању оболелих од карцинома, увођење скрининга за ниво патње болесника, психосоцијалних интервенција заснованих на доказима и укључивање психоонколошких услуга као интегралног дела мултидисциплинарног приступа оболелима од малигнух болести. Другим речима, брига о менталном здрављу оболелих од карцинома постаје значајан део националне здравствене политике. Поред тога, новом Стратегијом јавног здравља у Републици Србији од 2018. до 2026. године, предвиђена је и подршка усвајању Стратегије развоја заштите менталног здравља за период након 2018. године и акционом плану за њену примену [38].

1.1.3. Специфичности менталних поремећаја код жена са карциномом дојке

Познато је да болеснице са карциномом дојке имају посебно висок ризик за настанак менталних поремећаја. Резултати велике епидемиолошке студије [9] показују да чак 42% оболелих од карцинома дојке има неки ментални поремећај. Најчешће заступљени и највише проучавани су депресивни и анксиозни поремећаји [39]. Разлог томе јесте чињеница да дијагноза и лечење карцинома дојке представљају трауматично искуство за жену и да, за разлику од других врста тумора, имају веома специфичан и

значајан утицај, како на физичко и функционално, тако и на психосоцијално благостање жена [39,40].

Постављање дијагнозе карцинома дојке код жена изазива негативна емоционална стања попут реакција порицања и љутње, анксиозности, депресивности, бројних и интензивних страхова и брига, као што је страх од промене изгледа због мастектомије, страх од предстојећег лечења, страх од бола и смрти, а често утиче и на промене уобичајеног начина и стила живота због физичких проблема и проблема у социјалном, брачном/партнерском и сексуалном функционисању [27,39]. Многе болеснице имају ове проблеме месецима и годинама након постављања дијагнозе, што доводи до значајне онеспособљености и лошијег квалитета живота [39].

Упркос напретку и развоју савремених метода лечења, нежељени ефекти и ризици за настанак компликација и релапса болести и даље представљају разлог бројних непријатних емоционалних стања болесница са карциномом дојке [40]. Након хируршког лечења може доћи до нарушавања изгледа и доживљаја телесне целовитости код одређеног броја болесница и ризика за настанак лимфедема [40]. Наставак лечења применом адјувантне хемиотерапије и радиотерапије може изазвати додатне интензивне емоционалне реакције, попут страха од појаве нежељених ефеката и видљивих физичких промена, страха од губитка социјалне подршке, осећања туге, напуштености и самосажалења [27]. Од посебног значаја за оболеле је чињеница да терапија карцинома дојке утиче на скоро све аспекте женствености, на првом месту сексуалности, затим могућности рађања и дојења деце, и на крају, на сам изглед жене и њену привлачност [40].

Период по завршетку лечења карцинома дојке такође носи ризик за одређене проблеме менталног здравља међу којима су страх од повратка болести, бол, нарушен доживљај телесне целовитости, умор, осетљивост, поремећај сна и комуникације са околином [27]. Поменуте психолошке реакције и физички симптоми, посебно када су удружени са потенцијалним финансијским и/или егзистенцијалним проблемима, могу лоше утицати на квалитет живота болесница у овој фази малигне болести, односно у периоду редовних контрола и праћења [39]. Студија осамнаестомесечног праћења ових болесница је показала да годину дана по завршетку лечења чак 38,4% њих има озбиљне

симптоме анксиозности, а 22,2% озбиљне симптоме депресивности, као и да присуство умора и/или бола може бити фактор ризика и указати на присуство ових проблема и потребу за скринингом [41].

Појава рецидива болести делује посебно негативно на ментално здравље жене јер се често доживљава као неизлечење и представља изузетно тешку кризну ситуацију која може довести до сложених емоционалних реакција и потребе за пружањем психосоцијалне подршке од стране стручњака [27,41].

Поред често испољеног емоционалног дистреса у поменутиим различитим периодима болести и лечења, већина оболелих жена се ипак добро прилагоди на дијагнозу и лечење карцинома дојке, посебно уколико није дошло до прогресије болести [42]. Способностима, вештини и снази да се суоче и опораве од свих изазова које носи постављање дијагнозе и комплексно лечење, свакако доприносе, поред карактеристика самих болесница, симптома везаних за стадијум болести и фазу лечења [39], и специфични механизми одбране попут реакционе формације, омнипотенције и рационализације [43], социјална подршка, посебно подршка породице, професионална подршка здравствених радника који учествују у њиховом збрињавању, као и правовремено упућивање стручним службама [42].

Литературни подаци скрећу пажњу да карактеристике самих болесница, њихове болести и средине у којој живе, могу утицати на врсту и интензитет испољених емоционалних реакција. Тако, године живота, брачни, радни и статус родитељства, тип личности, способност прилагођавања у стресним ситуацијама, предходно испољена анксиозност и депресивност, потенцијал за посттрауматски раст и психо-физичку рехабилитацију, само су неке особине болесница од којих може зависити у којој мери ће се појавити и испољити негативне емоционалне реакције. Клиничке карактеристике попут стадијума болести, фазе и модалитета специфичног онколошког лечења, присуства изражених соматских симптома болести и лечења, прогнозе и могућих последица, имају такође велики значај, као и социјална подршка од стране породице, партнера, рођака и пријатеља, утицај културе, духовних и религиозних ставова болесница [27,39].

Болеснице млађе животне доби или у зрелом репродуктивном периоду, које живе саме или у породици са лошим односима, незапослене и са финансијским проблемима,

посебно су склоне настанку повишеног емоционалног дистреса. Специфичне, отежавајуће околности су и постојање личне и породичне психијатријске анамнезе, злоупотреба психоактивних супстанци и присуство коморбидитета [27]. Поред тога, болеснице у одмаклим стадијумима болести, на адјувантној хемиотерапији, са веома израженим симптомима болести и лечења и лошим функционалним статусом, имају такође повећан ризик за настанак емоционалног дистреса [39].

Поменути фактори су веома значајни приликом процене психосоцијалних потреба [42], као и планирања и организације психосоцијалне подршке женама оболелим од карцинома дојке [27].

1.2. Клиничке карактеристике и значај процене симптома депресивности, анксиозности и стреса

Депресивност, анксиозност, (ди)стрес и поремећаји прилагођавања су најчешће заступљени психолошки проблеми код оболелих од карцинома [3,9-12]. Савремена истраживања указују на податак да њихова појава, учесталост и интензитет, поред социодемографских карактеристика болесника, зависе у великој мери и од клиничких карактеристика, попут стадијума болести, фазе онколошког лечења, врсте терапије, локализације тумора, као и од присуства одређених симптома повезаних са самом болешћу или лечењем, попут бола, умора или функционалне онеспособљености [9,39].

Поменути проблеми менталног здравља, посебно депресивност и анксиозност, самостално или удружено, чешће и интензивније се јављају у периоду постављања дијагнозе, при појави рецидива болести [44], као и у току самог лечења [39,44,45]. Тако је *Burgess*-ова студија [44] петогодишњег праћења жена оболелих од карцинома дојке показала да је учесталост клинички значајне депресије, анксиозности или комбинованог поремећаја највећа у првој години након постављања дијагнозе (50%), да у другој, трећој и четвртој години опада и износи 25%, док је у петој години најмања и износи 15%. Према истој студији, у самом тренутку постављања дијагнозе, ове проблеме имало је 33% оболелих жена, једну годину након дијагнозе 15%, а чак 45% након рецидива болести, посебно у периоду од три месеца од постављања дијагнозе метастатског карцинома.

У поређењу са другим терапијским модалитетима, хемиотерапија носи највећи ризик за настанак менталних поремећаја [46-48], посебно на самом почетку адјувантног

третмана [49] и када се примењује као једина опција лечења [46]. Постоје докази да адјувантна хемиотерапија може повећати ризик за депресивност и/или анксиозност само у току, али не и након завршетка лечења [44].

Када је у питању локализација малигне болести, карцином дојке предњачи у односу на друге локализације по учесталости симптома менталних поремећаја [9].

Депресивност, анксиозност и (ди)стрес могу бити присутни код болесника не само у току, већ и по завршетку специфичног онколошког лечења. Бројни физички симптоми (бол, умор, сексуалне дисфункције, присуство коморбидитета), психолошки проблеми (страх од рецидива болести, дистрес због промене изгледа), социјални проблеми (дуго одсуствовање са посла, губитак посла, промене у интерперсоналним односима), егзистенцијални проблеми (губитак самопоуздања, промене у доживљају живота) или финансијски проблеми, имају утицаја на емоционално функционисање и могу бити фактори ризика за психолошки дистрес [29].

Нажалост, ова негативна емоционална стања код оболелих од малигнух болести, због своје сложене природе, често остају непрепозната под клиничком сликом симптома основне болести или токсичних ефеката лечења попут умора, губитка апетита, проблема са спавањем, мучнином и повраћањем и могу лоше утицати на сарадњу и прихватање лечења, функционалну и когнитивну способност болесника, квалитет њиховог живота, опоравак и преживљавање [10,45,46,50,51].

Редовна и адекватна клиничка процена постојања симптома депресивности, анксиозности и стреса представља изводљив и пожељан приступ у превазилажењу ових проблема [34,46].

С обзиром да се симптоми депресивности, анксиозности и стреса често јављају удружено код оболелих од карцинома, у различитим клиничким формама, узрочно-последичним односима и различитог, често променљивог интензитета, од благих, уобичајених, до озбиљних психопатолошких реакција, веома је значајна истовремена клиничка процена сва три негативна емоционална стања, њихово праћење и идентификација болесника којима је неопходна даља психоонколошка подршка.

1.2.1. Депресивност

Појам „депресија“ има широко значење и може подразумевати спектар различитих депресивних стања, од физиолошких туга, пролазних и уобичајених емоционалних реакција на нежељени догађај, до веома озбиљних менталних поремећаја [23,52].

Главна карактеристика депресије је низак степен расположења и неспособност искуства радости и задовољства. Депресивно расположење је основна реакција човека на психолошку бол и емоционалне проблеме. Сама по себи, депресивност је нормална емоција која има значајан смисао прилагођавања и добро је позната свима, али под одређаним околностима, постаје патолошка и захтева помоћ и подршку стручњака [23].

Према дефиницији Светске здравствене организације, депресивни поремећаји се карактеришу присуством туге, губитком интересовања или задовољства, осећањем кривице, губитком самопоштовања, поремећајем спавања, апетита, осећањем умора или слабом концентрацијом. Посебна карактеристика депресивних поремећаја јесте значајно нарушавање способности оболеле особе да нормално функционише и бори се са изазовима свакодневног живота. Депресија може бити хронична, дуготрајна или се може јављати периодично, у рекурентној форми. Најозбиљнија форма депресије може водити у суицид [21].

Депресивни поремећаји се сврставају у две главне категорије: велики депресивни поремећај/депресивна епизода и дистимија. Велики депресивни поремећај/депресивна епизода подразумева симптоме попут депресивног расположења, губитка интересовања, задовољства и пада енергије, а у зависности од броја и озбиљности симптома депресивна епизода може бити блага, умерена или озбиљна (тешка). Дистимија представља дуготрајан или хроничан облик благе депресије, чији су симптоми слични депресивној епизоди, са тенденцијом мањег интензитета и дужег трајања [21].

Депресија је често присутан и озбиљан коморбидитет код оболелих од других хроничних болести. На глобалном нивоу, 9-23% особа са једним или више хроничних обољења има и депресију која, у поређењу са другим болестима, значајно утиче на погоршање здравственог стања и повећава онеспособљеност [53].

Депресија представља један од најчешћих, најзначајнијих и највише проучаваних поремећаја менталног здравља код оболелих од карцинома [52,53]. Процењује се да оболели од малигнух болести имају пет пута већу шансу да буду депресивни у односу на општу популацију, као и да симптоме депресије има сваки четврти болесник са карциномом [54]. Подаци из литературе указују на повезаност депресивних поремећаја и карцинома, са преваленцијом која је два до три пута већа у односу на општу популацију [53] и креће се у распону од 4-60% (просечно 25-30%) [52]. Разлике у учесталости депресивних поремећаја постоје у зависности од клиничке форме, критеријума за дефинисање и начина дијагностиковања депресије, као и карактеристика болести у смислу врсте и стадијума карцинома и примењеног модалитета лечења [45,53,55]. Депресија је учесталија код оболелих од карцинома дојке у првој години након постављања дијагнозе, код болесница које примају хемиотерапију, посебно адјувантну, у поређењу са другим модалитетима лечења, као и код оних које имају изражене нежељене ефекте хемиотерапије [53].

Постоје бројни фактори ризика за настанак депресије код оболелих од карцинома, сврстани у категорије индивидуалних, социјалних и биолошких фактора, повезаних са самом болешћу и/или третманом [53,55]. Депресивни поремећаји код оболелих од карцинома су најчешће резултат комплексног деловања, како социјалних, тако и клиничких фактора ризика [56]. Присуство депресивних поремећаја у породици и/или код појединца пре појаве карцинома, присуство другог менталног поремећаја, попут генерализованог анксиозног поремећаја, зависност од психоактивних супстанци, прогресиван ток болести са појавом рецидива и удаљених метастаза, присуство друге хроничне болести, живот без партнера, незапосленост, низак социоекономски статус и припадност женском полу, спадају у специфичне факторе ризика за настанак депресивних поремећаја код оболелих од карцинома [29]. Студија која је испитивала клиничке карактеристике депресивних поремећаја код хоспитализованих болесника утврдила је да највећи ризик за настанак депресивних поремећаја имају оболели од карцинома дојке, млађи од 60 година и без партнера, у периоду од 1,5 године од иницијалне дијагнозе малигне болести, са присуством удаљених метастаза, као и они на палијативном збрињавању [56].

Велики број аутора је у протеклих 35 година као значајан проблем издвојио потешкоће у препознавању депресије, јер многи симптоми саме малигне болести и њеног лечења подсећају на неуровегетативне симптоме депресије попут умора, губитка апетита, тежине и енергије, као и потешкоћа са спавањем и когнитивним функционисањем [45,52]. Ипак, неки од ових симптома могу указати клиничарима на потенцијалну депресију и потребу за адекватном проценом. Тако постоје докази да је умор честа појава, па самим тим и један од драгоцених показатеља потенцијалне депресије, посебно код старијих болесника са карциномом. Истраживање *Deckx* и сарадника [50] је показало да је чак 82% депресивних болесника са карциномом откривено управо захваљујући присуству умора.

Подаци из литературе указују да у просеку 50-60% депресивних болесника са карциномом није адекватно препознато, посебно у групи старијих, где се оба проблема често заједно јављају [52]. Узимајући у обзир да су сви предходно поменути симптоми пре последица саме болести и лечења него депресије, дијагноза клиничке депресије је више повезана са психолошким симптомима попут социјалне изолације, анхедоније, дисфоричног расположења, осећаја забринутости и кривице, недостатка самопоштовања и суицидалним идејама [25]. Ипак, искључивање неуровегетативних симптома приликом клиничке процене депресивности, може отежати постављање дијагнозе депресије на онколошким одељењима. Из тог разлога, препоручује се процена и физиолошких и психолошких симптома, јер су подједнако корисни у правилној идентификацији депресије [45].

Недостатак времена, едукације и вештина процене од стране здравствених радника као и одбијање болесника да разговарају о емоционалним проблемима, додатни су фактори који отежавају откривање депресије код оболелих од карцинома [45].

Негативне последице депресивних поремећаја на квалитет живота оболелих од малигну болести, њихову комплијансу, субјективну перцепцију физичких симптома, комуникацију са родбином и пријатељима, дужину хоспитализације, прогнозу болести, очекивано време преживљавања и потенцијални суицид, указују на потребу рутинског скрининга, процене, праћења и збрињавања болесника са овим проблемима [53,55,56].

1.2.2. Анксиозност

Анксиозност је негативно емоционално стање које, попут депресије, може бити физиолошко, пролазно и уобичајено, или патолошко. У својој физиолошкој форми, појава анксиозности представља уобичајен механизам прилагођавања особе на постојећу опасност и кризне ситуације. Психолошка компонента анксиозности (осећања слутње и стрепње) представља упозорење за покретање механизма адаптације, док соматска компонента (поремећаји циркулације и других телесних функција под утицајем аутономног нервног система и спреге хипоталамус-хипофиза-надбубрег) припрема тело на акцију у односу на опасност која предстоји. Ипак, под одређеним околностима, анксиозност престаје да има адаптивну улогу и постаје патолошка [23].

Као и код депресије, симптоми анксиозности се крећу у распону од благих до озбиљних [21]. Изоловани симптоми анксиозности су веома чести у општој популацији и понекад је тешко дефинисати границу када озбиљност симптома и/или дисфункција постаје психијатријски поремећај [23]. Трајање симптома анксиозности код оболелих сврстава ову групу менталних поремећаја пре у хроничне, него у епизодне (рекурентне) болести [21].

Анксиозни поремећаји представљају групу менталних поремећаја које карактеришу осећања забринутости, стрепње и страха и укључују генерализовани анксиозни поремећај, панични поремећај, фобије, социјални анксиозни поремећај, опсесивно-компулсивни поремећај и посттрауматски стресни поремећај [21].

Анксиозност је најчешћи психолошки проблем оболелих од карцинома [9,12,57]. Симптоми анксиозности су озбиљнији и израженији у односу на општу популацију, а често се јавља и удружена са депресивношћу [51]. Сматра се да 50-60% болесника са дијагностикованим депресивним поремећајем има коморбидитетни анксиозни поремећај, најчешће генерализовани анксиозни поремећај [29].

Литературни подаци указују на широк распон преваленције анксиозности у популацији оболелих од карцинома, која износи од 10-50% [9,12,46,49], у зависности од методолошког приступа који се користи у истраживању. Када је у питању карцином дојке, истраживања су показала да је анксиозност присутна код више од 1/3 болесница [39], посебно када су на хемиотерапијском третману [47].

Симптоми анксиозности су најчешћи у иницијалној фази малигне болести, приликом постављања и саопштавања дијагнозе, као и у току доношења одлука у вези са третманом [25,51]. Анксиозност је често повезана са израженијим нежељеним ефектима лечења, симптомима болести и слабијом покретљивошћу, а једнако често је присутна и код болесника који су завршили лечење и брину због могућности појаве рецидива болести [29]. Симптоми су израженији код млађих и високообразованих болесника [51]. Већу учесталост клинички значајних симптома анксиозности (44%) у односу на симптоме депресивности (20%), према недавно објављеном истраживању, имају и млађе болеснице са дијагностикованим „*de novo*“ метастатским карциномом дојке [58]. Интересантан је и податак да болесници у узнапредовалој фази болести често имају мањи страх од смрти, али зато више страхују од појаве неконтролисаног бола, усамљености и зависности од других [25,51].

Анксиозност је, дакле, уобичајена појава у „кризним тачкама“ у току лечења карцинома [51] и њен интензитет се може мењати током времена [29]. Она не мора бити увек патолошка, напротив, може бити конструктивна и мотивисати болесника на борбу са болешћу и ризицима које она носи [57]. Ипак, неки анксиозни поремећаји могу негативно утицати на лечење карцинома [51]. Анксиозност може да појача интрузивне мисли и понекад „паралише“ болесника који покушава да активно учествује у лечењу [57], појачава осећај бола, утиче на спавање, узрокује мучнину и повраћање и негативно утиче на квалитет живота [25]. Уколико се не препозна и не лечи, анксиозност повезана са карциномом може негативно да утиче и на дужину живота болесника [25].

Генерализовани анксиозни поремећај је најчешћи облик појављивања анксиозних поремећаја код оболелих од карцинома. Болесници са овим поремећајем не морају имати типичне симптоме анксиозности. Патогномични симптом вишеструке претеране забринутости може бити присутан у облику брига или страхова диспропорционалних актуелном ризику у вези са карциномом, попут претераног страха од рецидива болести, забринутости због бројних симптома или симптома који нису повезани са актуелном болешћу и третманом. Веома је значајно истаћи и податак да особа са генерализованим анксиозним поремећајем може бити забринута о мноштву других тема у области свакодневног живота које нису директно повезане са карциномом [29].

Специфични фактори ризика за генерализовану анксиозност подразумевају присуство анксиозности у породици или код појединца пре појаве карцинома, присуство другог менталног поремећаја, попут депресивности, присуство друге хроничне болести, ранија или актуелна зависност од алкохола и/или психоактивних супстанци. Проблеми у социјалном функционисању болесника (породица, посао, комуникација), као и дуже трајање симптома анксиозности, такође може бити повезано са дијагнозом генерализованог анксиозног поремећаја [29].

Суочавање са дијагнозом и лечењем озбиљне болести каква је карцином може представљати веома стресно и потенцијално трауматично искуство за поједине болеснике и допринети развоју посебне врсте анксиозности, познате као посттрауматски стресни поремећај [25,59,60]. Овај проблем се може дефинисати и као немогућност опоравка од трауматичног догађаја и чест је предмет истраживања код оболелих од малигних болести [61].

Појава посттрауматског стресног поремећаја је скоро два пута чешћа код оболелих од карцинома који су завршили лечење него у општој популацији [59]. Преваленција симптома код оболелих од карцинома се креће од 4-55% [61], од чега изражени посттрауматски стресни поремећај има од 7-14% [60,62] болесника, мерено упитницима за самопроцену, а 6-9% мерено клиничким интервјуом [60,62,63]. Код болесница са карциномом дојке, литературни подаци указују на преваленцију која се креће у распону од 0-32,3% [64].

Симптоми посттрауматског стресног поремећаја постају патолошки када трају више од месец дана након трауматичног искуства, са перзистентним дистресом и функционалним оштећењима у домену породичних, социјалних и професионалних односа [61].

1.2.3. Стрес

Постоје бројни термилошки проблеми у вези тумачења појма „стрес“ и појмова „психолошки стрес“, „еустрес“, „дистрес“ и „анксиозност“ због конфузног и недовољно јасног значења, што последично отежава истраживања у овој области, као и тумачење њихових резултата [65,66]. Ипак, и поред неодређености термина, постоји приличан

консензус у стручној литератури да се ментално стање које карактерише „стрес“ или „психолошки стрес“ тумачи као уверење да се појединац не може изборити са, за њега лично важним, стресором [65] који, под одређеним околностима, може довести до појаве болести.

Стрес посматран у контексту адаптације на стресор, може имати позитивно дејство, и у том случају се зове еустрес, када има благотворан и конструктиван утицај на здравље, мотивацију, учинак и емоционалну добробит и води ка доброј адаптацији. Са друге стране, негативно, деструктивно дејство стреса или дистрес је патолошки облик стреса који, не само да не води адаптацији, већ је озбиљно, неспецифично стање узроковано најчешће трауматичним догађајем, праћено негативним осећањима и соматским тегобама [66].

Стресна реакција је веома сложена и представља интеракцију многобројних фактора, биолошких, психолошких и социјалних, између појединца и средине и обавезно укључује субјективну перцепцију и процену стресора [67]. Другим речима, да ли ће стресор проузроковати дистрес или еустрес зависи, не само од самог стресора, већ и од субјективне перцепције и интерпретације ситуације од стране појединца [66].

Поред бројних соматских проблема, међу којима је и карцином, постоје многи ментални поремећаји који су директно повезани са стресом, попут акутне реакције на стрес, посттрауматског стресног поремећаја, поремећаја прилагођавања и других реакција на тежак стрес [67].

Стрес је уобичајена појава код оболелих од карцинома јер сама дијагноза и лечење хроничне, животно-угрожавајуће болести представља веома стресно и потенцијално трауматично искуство [29,60]. Иако се велики број болесника добро прилагоди на новонасталу ситуацију [29,68], постоји значајан број оних који немају способност да се врате уобичајеном животу након дијагнозе карцинома [57] и развијају дистрес.

Према дефиницији NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) дистрес представља „мултифакторијално непријатно искуство психолошке (когнитивне, бихевиоралне, емоционалне), социјалне, духовне и/или физичке природе које може да утиче на способност особе да се успешно бори са карциномом, његовим физичким

симптомима и третманом. Протеже се у континууму од уобичајених, нормалних осећања осетљивости, рањивости, туге и страха, до проблема који могу да онеспособе попут депресије, анксиозности, панике, социјалне изолације и егзистенцијалне и духовне кризе“ [69]. За разлику од бројних, уско дефинисаних проблема, попут депресије, сама реч „дистрес“ је промишљено креирана да обухвати много шири концепт [69], укључујући различита стања попут депресивности, анксиозности и других поремећаја расположења и прилагођавања [33].

Када је у питању преваленција дистреса код оболелих од карцинома, литературни подаци варирају у зависности од схватања и дефинисања дистреса, као и од метода истраживања, што је случај и код депресивности и анксиозности. Процењује се да у просеку око 1/3 (20-44%) болесника са карциномом испољава симптоме психолошког дистреса [68,70,71] који захтевају евалуацију и даљи третман. Недавно објављено истраживање је потврдило да оболели од карцинома имају већу учесталост и интензивније симптоме дистреса у односу на здраве или особе са другим хроничним болестима [70].

Учесталост дистреса, као и код депресивности и анксиозности појединачно, варира у односу на врсту карцинома и стадијум болести, годиште, пол и расну припадност болесника, као и у односу на начин дефинисања дистреса. Фактори ризика за настанак психосоцијалног дистреса тако могу бити повезани са самом дијагнозом, лечењем и прогресијом болести, симптомима попут бола и испољеним нежељеним ефектима лечења [33].

Психосоцијални дистрес је честа појава код болесница са карциномом дојке. Клинички се обично испољава удруженим симптомима посттрауматског стреса и анксиозности, почиње у периоду постављања дијагнозе и наставља да утиче на целокупни процес прилагођавања на болест. Недавно објављено истраживање показало је да више од 90% болесница са карциномом дојке има симптоме посттрауматског стреса након постављања дијагнозе [57]. Код болесница које су завршиле примарно онколошко лечење и налазе се у режиму редовних контрола и праћења, поред социодемографских карактеристика и изражених симптома болести и лечења, значајни предиктори настанка дистреса могу бити и дијагностиковање болести у одмаклом стадијуму, лечење

хемиотерапијом и рецидив болести [72]. Субјективна процена стреса/стресогености симптома и ефикасност у њиховој контроли представља предиктор емоционалног благостања болесника и може да утиче на испољавање симптома дистреса и квалитет њиховог живота [73]. Са друге стране, изражени симптоми стреса могу значајно погоршати когнитивно функционисање болесника са карциномом дојке [74].

Психосоцијални дистрес код болесника са карциномом може негативно утицати на комплијансу, квалитет живота и преживљавање, и због тога рутински скрининг, благовремено препознавање, пружање подршке и третман треба да буду један од приоритета у збрињавању ових болесника [33].

1.2.4. Процена симптома депресивности, анксиозности и стреса

Препоруке Водича за скрининг, процену и збрињавање оболелих од карцинома са психосоцијалним дистресом (депресивношћу и анксиозношћу) Америчког удружења за клиничку онкологију (*ASCO-American Society of Clinical Oncology*) подразумевају обавезан скрининг и процену симптома депресивности, анксиозности и психолошког дистреса код свих болесника са карциномом, приликом иницијалне посете онкологу, а затим и у одговарајућим интервалима, ако је клинички индиковано, посебно приликом промена у статусу болести или лечења, као и приликом преласка на палијативно збрињавање и у терминалној фази болести. Скрининг треба да има за циљ да утврди ниво и природу проблема и да укаже на потребу за пружањем специфичне психоонколошке подршке. За потребе скрининга препоручује се употреба валидираних инструмената са могућношћу изражавања озбиљности проблема путем скорова који имају одређено клиничко тумачење и значај [29].

Методe за скрининг, адекватну процену и праћење клинички значајних симптома депресивности, али и других проблема попут анксиозности и (ди)стреса укључују бројне, различите, мање или више сензитивне и специфичне инструменте за процену симптома, попут кратких и ултра-кратких тестова, стандардизованих упитника за самопроцену симптома, као и полуструктурисани и структурисани дијагностички клинички интервју [52,53,55,75].

У клиничкој пракси најчешће се користе стандардизовани упитници за самопроцену присуства и озбиљности симптома, јер су лаки за употребу, не одузимају пуно времена, не захтевају посебну обуку здравствених радника, нису скупи, ослањају се пре на психолошке и когнитивне него на физиолошке симптоме и служе углавном као први корак у идентификацији особа којима је потребна психоонколошка подршка [45]. Недавно објављена шведска студија [76] је показала да је попуњавање ових упитника у електронском облику од стране болесника такође изводљиво и ефикасно, али да постоје још увек болесници који имају ограничења када је у питању коришћење информационих технологија.

Мета-анализа је на примеру процене преваленције депресије показала да се употребом инструмената за самопроцену симптома може преценити присуство депресије и потреба за психолошким третманом, с обзиром на то да они углавном мере повећан ризик и озбиљност симптома, а не постојање саме депресије, и да је преваленција депресивних поремећаја мерена уз помоћ ових инструмената већа у односу на ону добијену клиничким интервјуом [45]. Због тога, интегрисани, комбиновани приступ уз употребу и инструмената и клиничког интервјуа, свакако даје најбоље резултате у постављању дијагнозе депресије [52,53].

1.3. Утицај депресивности, анксиозности и стреса на комплијантност и адхерентност болесника

1.3.1. Појам комплијансе и адхеренце

„Комплијанса“ и „адхеренца“ су термини који се данас у литератури често користе као синоними за „степен усклађености са препорукама лекара за свакодневно узимање прописане терапије, са посебним освртом на време, дозу и учесталост“. Другим речима, представљају меру у којој се болесници придржавају прописаног терапијског режима [77]. Иако се оба термина подједнако користе, постоји разлика у њиховом тумачењу, тако да се под појмом „комплијанса“ подразумева пасивно учешће болесника у праћењу препорука лекара, док се појам „адхеренца“ односи више на партнерство лекара и болесника у спровођењу терапијског плана [78,79].

Уколико оболела особа редовно узима прописану терапију, поштујући све препоруке лекара у погледу дозе, времена и начина коришћења, чувања и руковања

лековима, може се рећи да је оптимално адхерентна/комплијантна [80]. Сматра се да болесник има добру адхеренцу/комплијансу уколико узима 80% прописане терапије [78-81]. Поред тога, значајна је и перзистентност болесника, под којом се подразумева узимање терапије у континуитету, без прекидања, онолико дуго колико је прописано од стране лекара [77].

Упркос чињеници да су здравствени радници често склони претпоставкама да болесници узимају лекове у складу са препорукама [82], литературни подаци указују на то да око 50% оболелих од хроничних болести нема добру адхеренцу/комплијансу [79,83]. Лоша комплијанса/адхеренца подразумева, не само неправилно, нередовно узимање лекова, већ и непоштовање свеукупних препорука у вези лечења, исхране, физичке активности, здравог начина живота, као и избегавање или одустајање од контролних прегледа, што може резултирати потешкоћама у постављању дијагнозе, додатним фрустрацијама, како болесника тако и лекара, релапсом болести и негативним исходом лечења [84].

1.3.2. Утицај емоционалних проблема на комплијансу и адхеренцу

Емоционални проблеми, посебно депресивно расположење, препознати су и као фактори који негативно утичу на комплијансу/адхеренцу у лечењу, због свог лошег утицаја на когнитивно функционисање, енергију, оптимизам и мотивацију болесника, као и због социјалне изолације која искључује помоћ и подршку околине. Депресивни болесници имају три пута већи ризик за лошу комплијансу у поређењу са оболелима који немају симптоме депресивности. Постојање доказа о међусобној повезаности депресије и некомплијантности болесника са предложеним медицинским третманом указује на значај препознавања депресије као фактора ризика за лоше исходе лечења [84].

Анксиозност, са друге стране, може двојачко да делује, у зависности од врсте поремећаја. Опсесивно-компулсивни поремећај или генерализовани анксиозни поремећај и забринутост за здравље може понекад позитивно деловати на комплијансу оболеле особе [84], али често анксиозни поремећаји могу да инхибишу болесника који покушава да активно учествује у лечењу [57], или се јављају заједно са депресивношћу, и у форми емоционалног дистреса испољавају негативно дејство на комплијансу [84].

1.3.3. Значај комплијантности и адхерентности код оболелих од карцинома

Комплијантност и адхерентност код оболелих од карцинома има посебно велики значај, јер уколико оболеле особе не узимају терапију у складу са препорукама, постоји могућност изостанка очекиване користи од лечења озбиљне хроничне болести каква је карцином [80]. Другим речима, мера у којој се болесници са карциномом придржавају прописаног терапијског плана директно утиче на успешност њиховог лечења. Неадекватна адхерентност/комплијантност представљају значајан клинички проблем, јер могу довести до појаве токсичности антинеоплатичне терапије, прогресије болести и, последично, знатно слабијег преживљавања од очекиваног [80,81,85-88].

Литературни подаци указују да, упркос очекивањима да се болесници који узимају антинеопластичну терапију придржавају терапијског плана, јер је у питању животно-угрожавајуће обољење, њихова адхерентност се креће у распону од 16-100%, у зависности од самог лека и методе која се користи за процењивање [80,89,90]. Студије су показале да чак од 23-42% болесника не узима оралну хемиотерапију у складу са препорукама, било због присуства нежељених ефеката, заборављања да се узме лек или комплексности савремених терапијских протокола [85,91]. Међу бројним факторима који лоше утичу на адхеренцу/комплијансу и перзистентност оболелих од карцинома, налазе се и проблеми менталног здравља, највише депресивност и анксиозност [81,92,93].

Постоје докази да депресивност, анксиозност и (ди)стрес имају негативан утицај на комплијантност и адхерентност оболелих од карцинома. Студије показују да 46,3% болесница са карциномом дојке одбија да се придржава прописане хемиотерапије због коморбидитета са депресивним поремећајем, што за последицу има повећан ризик од смртног исхода [94]. Резултати мета-анализе [95] указују да је депресија такође повезана са лошом комплијансом код болесница које су на адјувантној хормонској терапији. Недавно објављена студија [96] је показала да болеснице са карциномом дојке и коморбидитетним менталним поремећајима које су на ендокриној терапији, имају проблем, не само са лошом адхеренцом, већ и за иницијацијом и прекидом лечења. Наиме, од укупног броја болесница са менталним проблемима (највише депресивношћу и анксиозношћу), лечење је започело 80%, а међу онима које су најмање годину дана узимале терапију, 28% је било неадхерентно, док је 26% њих прекинуло терапију. Резултати недавно објављеног истраживања [97] су показали да болесници на оралном

антинеопластичном третману са израженијим симптомима болести и лечења, попут емоционалног дистреса, умора, поспаности, проблема са спавањем и памћењем, имају лошију адхерентност (26%). Код оболелих од карцинома дојке тај проценат је виши и износи 31%. Сличне резултате показала је и студија анализе утицаја симптома дистреса и депресивности на непридржавање прописане оралне антинеопластичне терапије код оболелих од карцинома [98]. Нешто већа неадхерентност (50%), између осталог повезана и са депресијом, забележена је и код амбулантних хематолошко-онколошких болесника [99]. Поред лошег утицаја депресивности и дистреса на адхерентност болесника, постоје докази да је и незадовољство болесника, посебно женског пола, комуникацијом са здравственим радницима и самим лечењем, такође разлог непридржавања терапије [100].

Лоша комплијанса/адхеренца као последица депресивности, анксиозности и стреса представља значајан проблем када је у питању перорална антинеопластична терапија коју болесници узимају самостално, без непосредног надзора здравствених радника, тако да дозирање и праћење нежељених ефеката постаје у великој мери одговорност самих болесника и чланова њихових породица или старатеља [81,92,93,101].

1.4. Перорална примена антинеопластичне терапије

1.4.1. Специфичности пероралне антинеопластичне терапије

Напредак и развој у лечењу карцинома довео је до пораста употребе пероралне антинеопластичне терапије, посебно у протекле две деценије, са тенденцијом даљег раста у наредном временском периоду [81,102]. Процењује се да је најмање 25% од свих антинеопластичних лекова предвиђено за примену пероралним путем [92,102,103], док су многи савремени лекови доступни једино у облику таблета [103].

Перорална примена антинеопластичних лекова представља велики изазов за здравствене раднике који учествују у лечењу и нези оболелих од малигнух болести [101]. Овај релативно нов и све чешћи начин примене лекова истиче комплијансу и безбедност болесника као значајне аспекте лечења, преносећи већи део одговорности за правилну примену и руковање лековима са лекара, сестара и фармацеута на пацијенте и особе које брину о њима [102].

Уместо примене антинеопластичне терапије интравенским путем у контролисаном окружењу, под надзором здравствених радника у болничким и амбулантним јединицама, терапија се спроводи у кућним условима, што изискује комплексно знање болесника и/или породице, како о правилном дозирању и руковању, тако и о превенцији, праћењу и збрињавању потенцијалних нежељених ефеката лекова [81]. Због тога, концепт едукације болесника на пероралном антинеопластичном третману подразумева да здравствени радници морају бити сигурни да су болесник и/или породица добро информисани и едуковани на свеобухватан, конзистентан и практичан начин [104].

Резултати неколико студија иду у прилог чињеници да многи болесници дају предност пероралној антинеопластичној терапији у односу на њихову интравенску примену [105-108], сматрајући да перорална примена има низ погодности које доводе до побољшања квалитета живота, како њих самих, тако и њихових породица [109,110]. Концепт самосталног узимања антинеопластичне терапије у кућним условима, болесницима пружа више флексибилности, независности, мање одсуствовања са посла, из породичног и друштвеног живота и, посебно значајно, одсуство обезбеђивања понекад болног, венског приступа [93,109-111], и у вези са тим, свих ризика и компликација, попут екстравазације, инфекције и венске тромбозе [103,110]. Ипак, литературни подаци и искуство из праксе указују на то да, упркос доброј толеранцији појединих оралних агенаса, сви они имају нежељене ефекте, понекад и у виду озбиљних и изражених токсичности, посебно из разлога што новији лекови могу имати неуобичајене нежељене ефекте који се некад не могу на време открити [109]. Генерално, примена антинеопластичне терапије пероралним путем није ништа мање ризична, али и ништа мање ефикасна у односу на интравенску апликацију [109,112,113].

1.4.2. Врсте оралних антинеопластичних лекова

Орални антинеопластични агенси су хетерогена група лекова. Неки од њих су цитотоксични, док већина нових лекова представља тзв. „таргет“ или биолошку терапију [102,104,109]. Број оралних антинеопластичних лекова се свакодневно повећава у протекле две деценије, тако да је, од 1998. године, када је капецитабин почео да се примењује, више од 30 нових лекова одобрено за употребу [114]. Поред капецитабина

који је често заступљен у стручној литератури [103,115], групи оралних антинеопластичних лекова припадају бројни агенси, међу којима су циклофосфамид, метотрексат, темозоломид, хлорамбуцил, мелфалан, иматиниб, лапатиниб, сорафениб, сунитиниб, гефитиниб, ерлотиниб и многи други лекови [82,103,116-117].

Један од најчешће коришћених оралних цитотоксичних лекова у терапији метастатског карцинома дојке је капецитабин [118-122], тако да се сви општи ставови и сазнања у вези значајних аспеката пероралне терапије, попут комплијансе, едукације и превенције, праћења и збрињавања потенцијалних токсичности, могу генерализовати на све остале оралне антинеопластичне лекове [103]. Едукација и пружање информација болесницима који узимају капецитабин има виталну улогу у њиховом свеобухватном праћењу, збрињавању и активној партиципацији у овом пероралном хемиотерапијском третману [123].

1.5. Едукација болесника на пероралној антинеопластичној терапији

1.5.1. Опште карактеристике и значај едукације

Едукација болесника на пероралној антинеопластичној терапији представља значајан предуслов успешног лечења оболелих од карцинома због њеног утицаја на побољшање комплијансе/адхеренце, па самим тим, и на исход лечења, преживљавање, животни век, безбедност и квалитет живота болесника [93,103].

Подаци из литературе указују да постоји потреба за креирањем и спровођењем посебних програма у виду терапијских едукативних интервенција за болеснике на пероралној антинеопластичној терапији, које би допринеле бољој адхеренци, контроли токсичних ефеката терапије и успеху лечења, а за шта је кључно разумевање и памћење информација о третману, као и одсуство психолошког дистреса [124-126]. Систематски преглед релевантних истраживања публикованих до 2016. године указао је на чињеницу да се применом едукативне интервенције код болесника са карциномом дојке на пероралној антинеопластичној терапији може утицати на когнитивне, психолошке и интерперсоналне факторе који су веома значајни за постизање боље комплијансе и исхода лечења [127].

Значајан број стручњака истиче неопходност едукације болесника од стране посебно обучених здравствених радника током примене пероралне антинеопластичне терапије [78,80,86,101,103,110], јер једино добро планирана, осмишљена и квалитетна едукација, уз промовисање бољег разумевања третмана и његових циљева, превенције и збрињавања потенцијалних нежељених ефеката, као и безбедности болесника, доприноси бољој комплијанси [82,86,103] и, последично, бољем квалитету живота и исходима лечења. Другим речима, едукација болесника током примене пероралне антинеопластичне терапије представља „камен темељац“ њиховог успешног лечења [86].

Период од пресудног значаја за пружање информација и едукативну интервенцију, у складу са индивидуалним потребама и жељама болесника, јесте почетак пероралне антинеопластичне терапије. Стручњаци саветују да овакав облик едукативне подршке болесницима треба пружити у посебно заказаном термину и одвојено од прве посете онкологу (када болесник добија велики број важних информација и може бити уплашен и узнемирен), како би се омогућило боље разумевање и усвајање пружених информација и довољно времена за сва питања и дилеме које болесник има [82,86]. Узимајући у обзир чињеницу да су истраживања показала да скоро 50% пружених информација болесници одмах забораве [80,82], пожељно је да им се, поред вербалних, пруже и писане информације о леку, његовом дозирању и нежељеним ефектима, и/или CD и информације о релевантним вебсајтовима [86,103]. Едукација треба да буде структурисана, подржана протоколима и чек-листама, а по њеном завршетку, пре издавања лекова, пожељно је да болесник понови кључне информације како би потврдио разумевање и усвајање садржаја едукације [128]. Пожељно је, такође, укључивање у едукацију члана породице или старатеља који брине о болеснику, посебно код старијих особа, деце и адолесцената [82]. У пракси се користи и групна едукација која, иако штеди време, треба да се организује само уколико болесник изрази интересовање за такав облик учења [103].

Едукација болесника представља процес који се може одвијати у клиничким условима, путем телефона или у болничкој апотеци [86], у појединачним или групним разговорима, са или без употребе штампаног материјала или других медија (видео материјал, вебсајтови). Данас, у ери дигитализације и све веће доступности савремених информационих технологија, „on-line“ едукација и подршка добија посебно место и значај, како због лаке доступности и комфора болесника, тако и због уштеде ресурса

здравственог система. Тако се едукативна подршка болеснику може пружити путем апликација на мобилним телефонима и другим уређајима, о чему сведоче литературни подаци публиковани у последње две године [129-133]. Упркос савременим методама, болесници ипак дају предност директној комуникацији са здравственим радником [82], где је посебно важно трајање, учесталост и квалитет разговора. Пружање информација, могућност да оболеле особе добију одговор на сва постављена питања, као и упућивање у терапијски план и све изазове који следе у даљем току лечења, значајне су компоненте едукације [80,82]. Најважније је задовољити потребе болесника за информацијама, односно, пажљиво и детаљно објаснити све значајне аспекте терапије попут дозе, времена и начина коришћења лекова, поступка у случају пропуштања дозе лека, контактирања здравствених радника, превенције и збрињавања нежељених ефеката, као и безбедног чувања и руковања лековима [103,134].

С обзиром на константан пораст примене антинеопластичних лекова пероралним путем, број болесника и чланова њихових породица којима је неопходна едукација такође свакодневно расте [103]. С тим у вези, императив за здравствене раднике и онколошке институције треба да буде унапређење едукације, комуникације, контроле симптома и проактивно праћење ових болесника, не само у току боравка, већ и након одласка са клинике [110]. Сервиси и тимови за кућну негу болесника на оралном антинеопластичном третману који постоје већ деценију уназад у развијеним земљама, могу значајно допринети њиховом свеукупном праћењу и збрињавању [135]. Недавно објављено истраживање понудило је сет од 82 кључна елемента које онколошки центри могу користити у циљу евалуације, ревизије или креирања клиничких путева којима се обезбеђује адекватна едукација и саветовање болесника на оралном антинеопластичном третману, уз укључивање здравствених радника на свим нивоима здравствене заштите [136].

Најбољу потврду значаја едукације болесника на пероралној антинеопластичној терапији пружа чињеница да су врхунске професионалне асоцијације лекара и сестара у онкологији, Америчко удружење за клиничку онкологију (*American Society for Clinical Oncology-ASCO*) и Америчко удружење онколошких сестара (*Oncology Nursing Society-ONS*) иновирале заједничке стандарде за безбедну примену хемиотерапије, укључујући

стандарде за пероралну хемиотерапију који подразумевају, између осталог, и едукацију болесника и чланова њихових породица [137].

Узимајући у обзир значај едукације болесника на пероралној антинеопластичној терапији, пожељно је да развој адекватних система за едукативну подршку оболелима буде једнако брз као и развој самих оралних антинеопластичних лекова [101].

1.5.2. Утицај едукације на анксиозност, депресивност и стрес

С обзиром на чињеницу да проблеми менталног здравља имају негативан утицај на комплијансу/адхеренцу болесника на пероралној антинеопластичној терапији и да то може имати озбиљне последице по исход лечења, постоји потреба, не само за систематским приступом у клиничкој процени и праћењу болесника са менталним проблемима [10,11], већ и за додатном, специфичном едукацијом болесника, као обликом психо-онколошке супортивне клиничке интервенције [9,10,101], која би могла да допринесе побољшању емоционалног стања. Сматрамо да бар неки од симптома депресивности, анксиозности и стреса могу бити, између осталог, последица недовољно информација или неадекватне едукације болесника о самом лечењу и потенцијалним нежељеним ефектима истог, чему разлог свакако може бити недостатак структурисане и организоване едукације, као и недостатак времена за детаљно информисање од стране стручњака.

Литературни подаци сугеришу да пружање информација оболелима од карцинома у комбинацији са психо-емоционалном подршком може побољшати квалитет живота и умањити симптоме анксиозности, депресивности и стреса [138-140]. Верујемо да је то од изузетног значаја за болеснике на пероралној антинеопластичној терапији и да је потребно идентификовати најбољи практични приступ у овој области супортивне онкологије.

2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА И РАДНЕ ХИПОТЕЗЕ

2.1. Циљеви истраживања

Главни циљ овог истраживања је био да се процени утицај структурисане едукације болесница са карциномом дојке на пероралној антинеопластичној терапији на анксиозност, депресивност и стрес.

Секундарни циљеви:

1. Утврдити да ли постоји значајна разлика у степену анксиозности, депресивности и стреса између болесница са карциномом дојке које имају структурисану едукацију и болесница које су на стандардној едукацији;
2. Утврдити присуство анксиозности, депресивности и стреса код болесница са карциномом дојке пре почетка пероралне антинеопластичне терапије (пре едукације) и у току терапије (након едукације), у размаку од недељу дана/три недеље;
3. Утврдити повезаност степена анксиозности, депресивности и стреса са социодемографским карактеристикама болесница са карциномом дојке које су на пероралној антинеопластичној терапији.

2.2. Радне хипотезе

1. Постоји разлика у степену анксиозности, депресивности и стреса између болесница са карциномом дојке које су на пероралној антинеопластичној терапији и имају структурисану едукацију и болесница на стандардној едукацији;
2. Болеснице са карциномом дојке које пре почетка пероралне антинеопластичне терапије имају структурисану едукацију имају мањи степен анксиозности, депресивности и стреса.

3. БОЛЕСНИЦИ И МЕТОДЕ

3.1. Врста студије

У циљу испитивања спроведена је клиничка, експериментална, проспективна, аналитичка студија. Испитивање је одобрено од стране Етичког одбора Института за онкологију и радиологију Србије, и од сваке болеснице је добијен потписан информисани пристанак за учешће у студији.

3.2. Популација која се истражује

Испитивањем је обухваћено 142 болеснице Одељења дневне болнице за хемиотерапију Института за онкологију и радиологију Србије, са патохистолошки верификованим карциномом дојке (према међународној ТНМ класификацији), које су према одлуци Конзилијума за дојку биле лечене пероралном антинеопластичном терапијом капецитабином, у складу са важећим протоколом. Испитивање је спроведено у периоду од марта 2016. до новембра 2017. године.

3.3. Узорковање

Узорковање је обављено по принципу „згодног“ узорка (један за другим, узастопно) након одлуке конзилијума, уз задовољење критеријума за укључивање и неукључивање у студију, почевши од првог дана студије па надаље, до дана када је постигнут укупан број испитаника, сходно прорачуну величине студијског узорка.

Критеријуми за укључивање у студију су били:

1. особе женског пола;
2. 18 и више година живота;
3. образовање у трајању од најмање 8 година;
4. без података о предходном психијатријском морбидитету и третману;
5. без присуства метастаза у централном нервном систему;
6. очекивано преживљавање дуже од 6 месеци;
7. сагласност за учешће у студији и потписан информисани пристанак.

Критеријуми за неукључивање у студију су били:

1. мање од 18 година живота;
2. образовање мање од 8 година;
3. присуство психијатријског обољења;
4. присуство метастаза у централном нервном систему;
5. очекивано преживљавање краће од 6 месеци;
6. одбијање учешћа у студији;
7. истовремено присуство друге малигне болести, неке друге тешке соматске болести или било којих других околности које у значајној мери онемогућавају учешће у студији.

3.4. Протокол истраживања

Болеснице које су испуњавале критеријуме за укључивање у студију су, након информисања и потписивања информисаног пристанка за учешће у студији, рандомизоване у две студијске групе, експерименталну и контролну. Болеснице из експерименталне групе су имале индивидуалну структурисану едукацију према српској верзији приручника Мултинационалне асоцијације за супортивну терапију карцинома (*Multinational Association of Supportive Care in Cancer-MASCC*) за едукацију болесника на оралној антинеопластичној терапији (*Oral Agent Teaching Tool-OATT*)-*MOATT V1.0*, у трајању у просеку око 30 минута, у заказаном термину, пре почетка првог циклуса пероралне хемиотерапије, док су болеснице из контролне групе биле на стандардној едукацији која се користи у свакодневной клиничкој пракси. Термин за структурисану едукацију се планирао приликом заказивања прегледа за први циклус хемиотерапије, а едукација се спроводила у амбуланти за оралну хемиотерапију Одељења дневне болнице за хемиотерапију, у складу са организацијом рада у поменутом одељењу. Едукацију је обављала ауторка ове докторске дисертације, дипломирани дефектолог са дугогодишњим искуством у раду са оболелима од малигних болести. Свака болесница је у току едукације добила и писано упутство за лек који узима.

3.4.1. Инструменти за прикупљање података

Подаци за студију су прикупљени уз помоћ социодемографског упитника, креираног за потребе овог испитивања и српске верзије *DASS-21* скале (*Depression Anxiety Stress Scales-DASS-21*).

Социодемографски упитник је посебно креиран за потребе овог испитивања, на основу клиничког искуства испитивача и одговарајуће литературне грађе. Уз помоћ овог упитника прикупљени су подаци о годинама живота болесница, нивоу образовања, радном статусу, средини у којој живе, пребивалишту, брачном статусу, родитељству, материјалном стању, односима у породици, учешћу чланова породице у лечењу, особи/ама које им највише пружају подршку, контакту са рођацима и пријатељима и организацији слободног времена. Упитник су попуњавале све болеснице, уз помоћ испитивача, након потписивања информисаног пристанка, а пре почетка едукације и терапије. Социодемографски упитник се налази у Прилогу 1.

DASS-21 (*Depression Anxiety Stress Scales*) је стандардизована скала за самопроцену непријатних емоционалних стања, односно симптома депресивности, анксиозности и стреса. Чини је сет од 3 субскеале са по 7 питања, дизајниран да процењује стања депресивности, анксиозности и стреса, присутних у претходних недељу дана. Субскала „*Депресивност*“ састоји се од ставки којима се процењују основни симптоми депресије као што су: низак позитивни афекат, дисфоричност, безнадежност, девалвација живота, само-омаловажавање, недостатак интересовања и укључивања, анхедонија и инерција. Соматски симптоми који улазе у критеријуме за депресивну епизоду према DSM-IV, као што су проблеми са спавањем, апетитом и концентрацијом су искључени из ове субскеале јер нису специфични само за депресивне, већ и за анксиозне поремећаје. Субскала „*Анксиозност*“ процењује симптоме физиолошке узбуђености (сува уста, тешкоће са дисањем) и ефекте скелетних мишића (дрхтање), ситуациону анксиозност, као и субјективни осећај анксиозног афекта. Субскалом „*Стрес*“ процењују се симптоми општег, неспецифичног узбуђења као што су потешкоће у опуштању, нервозно узбуђење, лакоћа узнемиравања и узрујавања, раздражљивост, преосетљивост и нестрпљивост [141,142].

Болеснице су на 4-степенј скали Ликертовог типа процењивале како су се осећале у последњих недељу дана, односно, озбиљност/учесталост симптома депресивности, анксиозности и стреса које су имале, од 0 („ни мало“) до 3 („углавном или скоро увек“). Скорови депресивности, анксиозности и стреса су добијени сабирањем скорова релевантних ставки у опсегу од 0-21 за сваку субскалу. Озбиљност симптома је рангирана уз помоћ „cut-off“ скорова за дефинисање нормалног, благог, умереног, значајног и веома значајног скор за сваку субскалу. Нормалан скор (одсуство симптома) за субскалу депресивности износи од 0-4, анксиозности од 0-3, стреса од 0-7. Блага симптоматологија подравумева скор за субскалу депресивности од 5-6, анксиозности од 4-5, стреса од 8-9. Умерену симптоматологију дефинишу скорови од 7-10 за субскалу депресивности, од 6-7 за субскалу анксиозности и од 10-12 за субскалу стреса. Озбиљну симптоматологију карактеришу скорови од 11-13 за субскалу депресивности, од 8-9 за субскалу анксиозности и од 13-16 за субскалу стреса. Веома озбиљна симптоматологија подравумева скор за субскалу депресивности од 14+, анксиозности од 10+ и стреса од 17+. Поменути скорови подразумевају степен озбиљности симптома, а не степен менталног поремећаја [141,142].

DASS (Depression Anxiety Stress Scales) скала је један од бројних инструмената за процену непријатних емоционалних стања и тренутно је једна од најпримењивијих скала за процену, не само симптома депресивности и анксиозности, већ и трећег, веома важног фактора - стреса, како на клиничким тако и на неклиничким узорцима. У својој основној верзији састоји од 42 ставке (*DASS-42*), а *DASS-21* је скраћена верзија која има 21 ставку и посебно је погодна за краткотрајну процену непријатних емоционалних стања, кључних симптома депресивности, анксиозности и стреса. Креирана је да задовољи потребе и истраживача и клиничара који желе да процене тренутно стање поменутих симптома, промене у том стању током времена, као и исход и успешност третмана. Њена сврха је преваасходно у процени озбиљности симптома анксиозности, депресивности и стреса, а не постављање дијагнозе менталног поремећаја, тако да се не може сврстати у дијагностичке инструменте. Осим одличних психометријских карактеристика, предност ове скале је и једноставност примене и доступност у јавном домену, као и то што је један од ретких психолошких инструмената преведених на српски језик (превод је одобрен од стране аутора и налази се на званичном веб сајту <http://www2.psy.unsw.edu.au/DASS/>).

Скалу могу користити, поред психолога, и стручњаци из блиских професија према упутству за тумачење резултата [141,142], а интерпретација добијених резултата у нашем истраживању је обавњена од стране испитивача и ментора.

Психометријска својства краће верзије скале (*DASS-21*) недавно су евалуирана, валидирана и стандардизована у нашој популацији и закључено је да она представља поуздану и валидну меру непријатних емоционалних стања [142]. Скала је недавно испитана и на узорку оболелих од карцинома и резултати потврђују да су њене психометријске карактеристике добре за процену психолошког дистреса код ове групе болесника [143]. Истраживање на узорку болесница са карциномом дојке показало је такође да *DASS-21* скала има добре психометријске карактеристике и да је супериорнија у односу на друге, сличне скале, попут *Beck Depression Inventory-(BDI-II)* и *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* [144].

DASS (Depression Anxiety Stress Scales) се, као инструмент самопроцене, користи за мерење исхода пријављених од самих болесника („*patient-reported outcomes measures-PROMs*“) [145], што је данас са аспекта истраживања веома интересантно и комплексно, а захтева и значајну стручност и искуство [146]. Поред тога, мерење поменутих исхода представља део концепта „медицине орјентисане ка болеснику“ и посебно је значајно за праћење нежељених ефеката код болесница са метастатским карциномом дојке [147].

Иако није било неопходно, јер је скала у јавном домену, сагласност за њену употребу као и детаљно упутство са оригиналном формом инструмента и пратећег материјала за његово правилно коришћење, ауторка тезе добила је од аутора *DASS* скале, *Petera Lovibonda (School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, Australia)*.

У нашем истраживању, *DASS-21* упитник су попуњавале све болеснице, у трајању од 5-10 минута, након потписивања информисаног пристанка, у три наврата (пре, у току и на крају првог циклуса хемиотерапије) и то: пре едукације/хемиотерапије (мерење 0/иницијално мерење), недељу дана након едукације (мерење 1) и три недеље након едукације (мерење 2). Српска верзија *DASS-21* скале налази се у Прилогу 2.

3.4.2. Структурисана едукација по MOATT

Мултинационална асоцијација за супортивну терапију карцинома (*Multinational Association of Supportive Care in Cancer-MASCC*) развила је и евалуирала инструмент у форми приручника за едукацију болесника који примају оралне антинеопластичне лекове-*MASCC Oral Agent Teaching Tool (MOATT)*, како би се задовољила потреба за комплетним и поузданим приступом едукацији ових болесника широм света. Приручник су креирали чланови посебно формиране *MASCC* радне групе, уз помоћ координатора из 15 земаља света, међу којима је и Србија [148]. Ауторка ове докторске тезе је била координатор развоја и евалуације приручника за Србију. Инструмент је преведен на више светских језика, међу којима је и српски језик, и доступан је бесплатно на *MASCC* вебсајту (<http://www.mascc.org/MOATT>). У нашем истраживању користили смо прву, тада једину верзију инструмента (*MOATT V1.0*), преведену на српски језик (Прилог 3). Приручник је у међувремену иновираним и у току је процес превођења нове верзије.

MOATT је првенствено дизајниран да помогне клиничарима у процени и едукацији болесника о свим аспектима оралног антинеопластичног третмана кроз структурисани формат едукације. Овај инструмент помаже здравственим радницима да се увере да болесници познају и разумеју лечење које им је препоручено, значај узимања терапије, као и да идентификују баријере и олакшице за постизање што боље комплијансе и успешне оралне антинеопластичне терапије. Састоји се из четири сегмента који подразумевају: кључна питања за процену постојећег знања и способности болесника, општу едукацију болесника, пружање специфичних информација везаних за лек који болесник прима, као и евалуацију усвојеног знања од стране болесника. Прво поглавље садржи кључна питања за процену знања болесника о плану лечења, свим лековима које је раније узимао и које тек треба да узима, као и о способностима и могућностима да попије лекове, али и да их добије и допуни новом количином. Друго поглавље се односи на општу едукацију која важи за све оралне антинеопластичне лекове и садржи упутства за чување, руковање, препоручени систем за подсећање на узимање лекова, упутство за поступак уколико се деси неки проблем (пропуштање дозе лека, узимање веће дозе лека, постојање неутрошених лекова) и савете за планирање допуна лекова. Треће поглавље садржи специфичне информације везане за орални антинеопластични лек који болесник треба да узима, попут назива лека, изгледа, дозе, шеме узимања, начина чувања,

потенцијалних нежељених дејстава лека, њиховом спречавању и лечењу, мерама предострожности, могућим интеракцијама са храном и другим лековима, као и када и коме да се болесник јави са питањима. Последње, четврто поглавље садржи листу питања на које болесник (или особа која о њему брине) треба да одговори како би се утврдило да су разумели пружене информације. Инструмент садржи и посебну, додатну, перфорирану страницу са писаним информацијама (упутствима и препорукама) за специфичну терапију коју добија, а која се може болеснику дати да понесе са собом [148,149].

МОАТТ као једна од клиничких, психо-едукативних, супортивних интервенција има потенцијал да постане међународни инструмент за едукацију болесника и његови аутори препоручују истраживања у циљу процене користи тј. утицаја овог приручника на исходе по болесника, посебно у земљама у развоју [148].

3.5. Варијабле које су мерене у студији

Варијабле су добијене попуњавањем скале и упитника који се користе у испитивању.

Независне варијабле су: структурисана едукација по *МОАТТ*, године живота, ниво образовања, радни статус, средина у којој болесница живи, пребивалиште, брачни статус, родитељство, са ким болесница живи, материјално стање, односи у породици, учешће чланова породице у лечењу, ко им пружа највећу подршку, учесталост контаката са рођацима и пријатељима и организације слободног времена.

Зависне варијабле су: скор за депресивност, скор за анксиозност, скор за стрес.

3.6. Снага студије и величина узорка

Прорачун обима узорка базиран је на двостраном т-тесту за независне узорке, снази студије од 80% (тј. $\beta = 0.20$) и граници статистичке значајности од $\alpha = 0.05$. С обзиром на недостатак релевантне литературе, као и резултата истраживања на основу којих би се прецизније проценила минимална клинички значајна разлика између експерименталне и контролне групе, за потребе прорачуна обима узорка коришћена је стандардизована аритметичка средња вредност разлике (*Cohen's d*) од 0.5 која представља умерену процену разлике, за коју је утврђено [150,151] да је применљива за широки спектар исхода пријављених од стране испитаника-болесника („*patient-reported*

outcomes“). То је уједно и оправдање за претпоставку о истом обиму група (*allocation ratio* $N_2/N_1=1$). На основу свих наведених вредности, прорачунат обим узорка износи 64 испитаника по свакој групи. Када се узме у обзир и потенцијални проценат испитаника који напуштају или одустају од истраживања („*drop out*“) у износу од 10%, неопходан обим узорка по свакој узорачкој групи износи 71 испитаник ($N_1=N_2=71$) што укупно износи 142 испитаника. Прорачун је изведен коришћењем софтвера *G*power* 3.0.10.

3.7. Статистичка обрада података

Статистичка методологија је обухватила:

- За испитивање сагласности узорачких расподела са нормалном расподелом, коришћени су графици *Normal Q-Q Plot* и *Histogram*, као и тестови *Kolmogorov-Smirnov* и *Shapiro-Wilk*;
- За опис параметара од значаја, а у зависности од њихове природе, коришћене су мере дескриптивне статистике: фреквенције, проценти, средња вредност (просек), медијана, стандардна девијација (СД) и опсег (распон);
- За ниво статистичке значајности је усвојена вредност $\alpha=0.05$. У случају вишеструког тестирања над истим сетом података коришћена је *Bonferroni* корекција α -вредности;
- За тестирање значајности разлика између поновљених мерења параметара од значаја унутар испитиваних група коришћен је *Wilcoxon signed rank test* и *McNemar test*;
- За тестирање разлика између испитиваних група, а у зависности од природе испитиваних параметара, коришћени су *Pearson χ^2 test*, *Fisher exact test*, *Kruskal Wallis test* и *Wilcoxon rank sum test*;
- Анализа података је рађена у статистичком програму *R version 3.3.2 (2016-10-31)* -- "*Sincere Pumpkin Patch*"; Copyright (C) 2016 The R Foundation for Statistical Computing; Platform: *x86_64-w64-mingw32/x64 (64-bit)* (доступно на: <https://www.r-project.org/>; преузето 21.01.2017.).

4. РЕЗУЛТАТИ

Испитивање је обухватило 142 болеснице, 71 (50%) у експерименталној групи, са структурисаном едукацијом по *МОАТТ*, 71 (50%) у контролној групи, без структурисане едукације, односно, са стандардном едукацијом (Табела 1).

Табела 1. Студијска популација

Карактеристика	N (%)
<i>Група</i>	
<i>Група 1 - Експериментална група (структурисана едукација)</i>	71 (50%)
<i>Група 2 - Контролна група (стандардна едукација)</i>	71 (50%)
Укупно	142 (100%)

4.1. Карактеристике болесница. Њихова депресивност, анксиозност и стрес

Целокупна студијска популација анализирана је по општим карактеристикама болесница, њиховим социјалним интеракцијама, организацији слободног времена, као и њиховој депресивности, анксиозности и стресу.

4.1.1. Опште карактеристике болесница

Опште карактеристике болесница попут година живота, нивоа образовања, радног и брачног статуса, пребивалишта и средине у којој живе, приказане су у Табели 2.

Табела 2. Опште карактеристике болесница

Карактеристика	N (%)
Године живота	
Просек (СД)	61.96 (10.6)
Медијана (Опсег)	62.5 (33 – 86)
Године живота-категорије	
≤60	61 (42.96%)
>60	81 (57.04%)
Ниво образовања	
Основно	28 (19.72%)
Средње	68 (47.89%)
Више	15 (10.56%)
Високо*	31 (21.83%)
Радни статус	
Запослена/друго	13 (9.15%)
Незапослена/у пензији	129 (90.85%)
Средина у којој живи	
Градска	91 (64.08%)
Приградска/сеоска	51 (35.92%)
Пребивалиште	
Београд	111 (78.17%)
Унутрашњост	30 (21.13%)
Без података	1 (0.70%)
Брачни статус	
Удата	80 (56.34%)
Неудата	8 (5.63%)
Разведена	12 (8.45%)
Удовица	40 (28.17%)
Без података	2 (1.41%)
Укупно	142 (100%)

* високо+мастер/магистеријум/докторат

Просечна старост у укупном узорку болесница износи 61.96 година. Највећи број болесница, њих 68/142 (47.89%) има средњи ниво образовања, већина њих, чак 129/142 (90.85%) није радно активна, већ је у пензији или незапослена, а 91/142 (64.08%) болеснице живи у градској средини. Већина болесница, њих 111/142 (78.17%) има пребивалиште у Београду. Више од половине болесница, њих 80/142 је у браку (56.34%), удовица је 40/142 (28.17%), а разведених и неодатих болесница 20/142 (14.08%) (Табела 2).

У Табели 3 приказане су карактеристике болесница у вези са родитељством.

Табела 3. Опште карактеристике болесница-родитељство

Карактеристика	N (%)
Родитељство (да/не)	
Не	17 (11.97%)
Да	124 (87.32%)
Без података	1 (0.70%)
Родитељство (број деце)	
Просек (СД)	1.89 (0.63)
Медијана (Опсег)	2 (1 – 5)
Без података	21 (14.79%)
Родитељство (број деце-категије)	
1 дете	28 (19.72%)
2 и више деце	93 (65.49%)
Без података	21 (14.79%)
Укупно	142 (100%)

Као што се види из Табеле 3, у улози родитеља остварило се 124/142 (87.32%) болеснице, од чега је највећи број, њих 93/142 (65.49%) био са двоје и више деце.

Карактеристике болесница у односу на материјално стање и са ким живе, приказане су у Табели 4.

Табела 4. Опште карактеристике болесница-са ким живе, материјално стање

Карактеристика	N (%)
Са ким живи болесница	
Сама	27 (19.01%)
Са неким*	114 (80.28%)
Без података	1 (0.70%)
Материјално стање	
Испод просека	47 (33.10%)
Просек/изнад просека	94 (66.20%)
Без података	1 (0.70%)
Укупно	142 (100%)

* породица, старатељски дом, друго

Највећи број болесница, њих 114/142 (80.28%) живи са неким (са породицом, у старатељском дому и др.), док 27/142 (19.01%) болеснице живи само. Просечног и изнадпросечног материјалног стања је 94/142 болеснице (66.20%), а значајан број њих, 47/142 (33.10%) живи испод просека (Табела 4).

4.1.2. Социјалне интеракције

У Табели 5 приказане су социјалне интеракције болесница укључујући односе у породици, подршку коју имају од стране чланова породице, као и дружење са рођацима и пријатељима.

Табела 5. Социјалне интеракције болесница

Карактеристика	N (%)
Односи у породици	
Лоши /задовољавајући	21 (14.79 %)
Добри	55 (38.73%)
Веома добри	62 (43.66%)
Без података	4 (2.82 %)
Учешће породице у лечењу	
Не/делимично	27 (19.01 %)
Да	115 (80.99%)
Највећа подршка	
Нико	6 (4.23 %)
Супруг	59 (41.55%)
Деца	61 (42.96%)
Остали*	16 (11.27 %)
Ређи контакт са рођацима и пријатељима због болести	
Не	92 (64.79%)
Делимично/да	50 (35.21%)
Укупно	142 (100%)

* родитељи, сестра/брат, рођаци, остали

Из Табеле 5 се види да односе у породици чак 117/142 (82.39%) болеснице доживљава као добре и веома добре, док их 21/142 болеснице (14.79%) види као лоше или задовољавајуће. Учешће породице у лечењу присутно је код 115/142 (80.99%) болеснице, а код 27/142 њих (19.01%) је то учешће било само делимично или је у потпуности изостало. Највећу подршку у току лечења 61/142 (42.96%) болеснице имало је од стране деце, а 59/142 (41.55%) од стране супруга. Код више од половине испитаница, њих 92/142 (64.79%), нису забележени ређи контакти са рођацима и пријатељима због болести.

4.1.3. Организација слободног времена

У Табели 6 приказана је учесталост организације слободног времена болесница.

Табела 6. Организација слободног времена болесница

Карактеристика	N (%)
Организовање слободног времена	
Увек	76 (53.52%)
Понекад	55 (38.73%)
Никад	11 (7.75%)
Укупно	142 (100%)

Из Табеле 6 може се видети да 76/142 (53.52%) болеснице увек организује своје слободно време, понекад то чини њих 55/142 (38.73%), а никад 11/142 (7.75%) болеснице.

4.1.4. Депресивност

Просечне вредности скова за депресивност и број (процент) болесница по категоријама скова депресивности, за сва три мерења, у целокупној студијској популацији, приказани су у Табели 7.

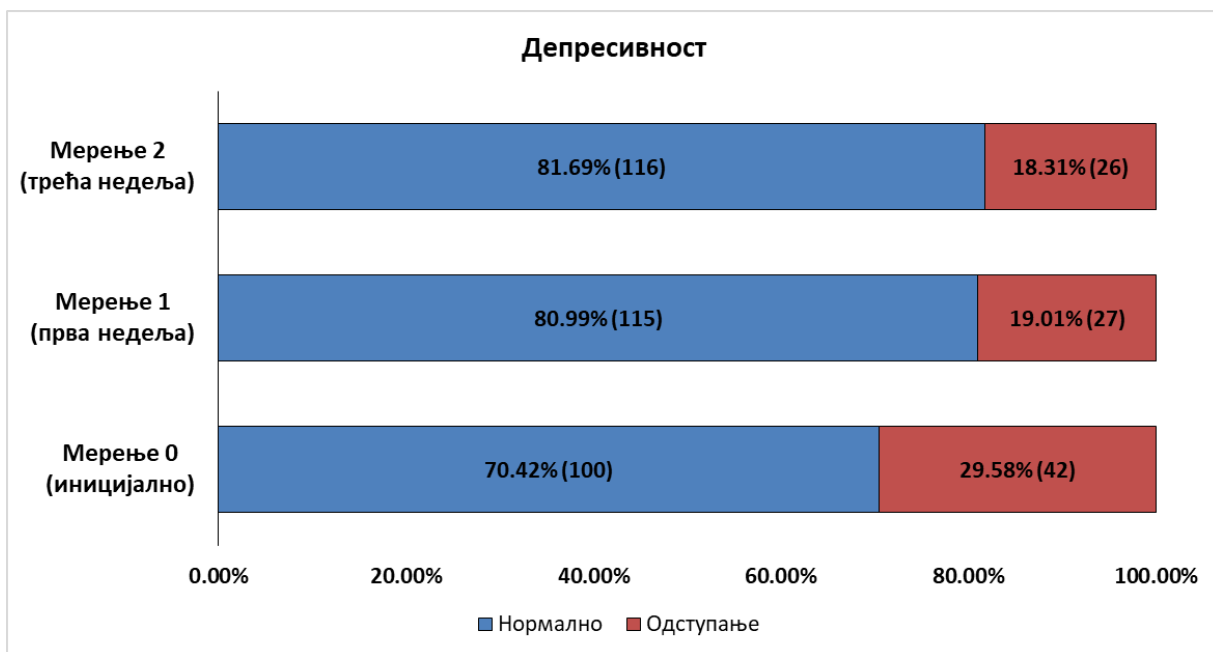
Табела 7. Депресивност

Карактеристика	пре едукације N (%)	прва недеља N (%)	трећа недеља N (%)
Скор за депресивност			
Просек (СД)	3.25 (2.85)	2.95(3.18)	2.71(3.05)
Медијана (Опсег)	3 (0 – 18)	2 (0-21)	2 (0-18)
Скор за депресивност-категорије			
Нормалан	100 (70.42%)	115 (80.99%)	116 (81.69%)
Благ	27 (19.01%)	12 (8.45%)	15 (10.56%)
Умерен	14 (9.86%)	12 (8.45%)	8 (5.63%)
Озбиљан	0 (0%)	1 (0.70%)	1 (0.70%)
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	2 (1.41%)	2 (1.41%)
Укупно	142 (100%)	142 (100%)	142 (100%)

Просечна вредност скова депресивности на иницијалном мерењу (пре едукације) износила је 3.25, након једне недеље од едукације је била мања (2.95), а након три недеље од едукације, скор је имао најмању просечну вредност (2.71) (Табела 7).

Када посматрамо категорије скорa депресивности, 100/142 болеснице (70.42%) имало је нормалан скор пре едукације, док је након едукације тај број порастао на 115/142 болеснице (80.99%) на крају прве недеље, и на 116/142 (81.69%) болеснице након треће недеље. Посматрајући категорије одступања од нормалног скорa, можемо закључити да је највећи број болесница, њих 27/142 (19.01%) на иницијалном мерењу имао благу симптоматологију, умерену је имало 14/142 болесница (9.86%), а само 1/142 болеснице (0.70%) је имала изузетно озбиљну симптоматологију. Недељу дана након едукације, благу и умерену симптоматологију имало је по 12/142 болеснице (8.45%), озбиљну само 1/142 болеснице (0.70%), док је 2/142 болеснице (1.40%) имало изузетно озбиљне симптоме. Три недеље након едукације, благу симптоматологију имало је 15/142 болеснице (10.56%), умерену 8/142 (5.63%) болеснице, озбиљну 1/142 болеснице (0.70%), а 2/142 болеснице (1.40%) је имало изузетно озбиљну симптоматологију. Другим речима, када посматрамо категорије одступања од нормалног скорa, за сва три мерења, можемо закључити да је највише болесница имало благе, а затим умерене симптоме депресивности (Табела 7).

У циљу адекватнијег поређења, болеснице смо, према категорији скорa којој припадају, осим основне поделе према DASS 21 упитнику (нормалан, благ, умерен, озбиљан, изузетно озбиљан), додатно поделили на две групе: болеснице са симптомима који припадају категорији скорa „нормалан“ у једну групу и болеснице са симптомима који припадају свим осталим категоријама скорa, које одступају од нормалног, у другу групу (нормалан *vs* одступање) (Графикон 1).



Графикон 1. Депресивност по категоријама „нормалан vs одступање“

Из Графикана 1 се види да је пре едукације било 42/142 (29.58%) болеснице са одступањима од нормалног сора (благи, умерени, озбиљни и веома озбиљни симптоми депресивности), док се после едукације тај број смањио на 27/142 (19.01%) након једне недеље и на 26/142 (18.31%) болеснице након три недеље.

4.1.5. Анксиозност

Просечне вредности сора за анксиозност и број (процент) болесница по категоријама сора анксиозности, за сва три мерења, у целокупној студијској популацији, приказани су у Табели 8.

Табела 8. Анксиозност

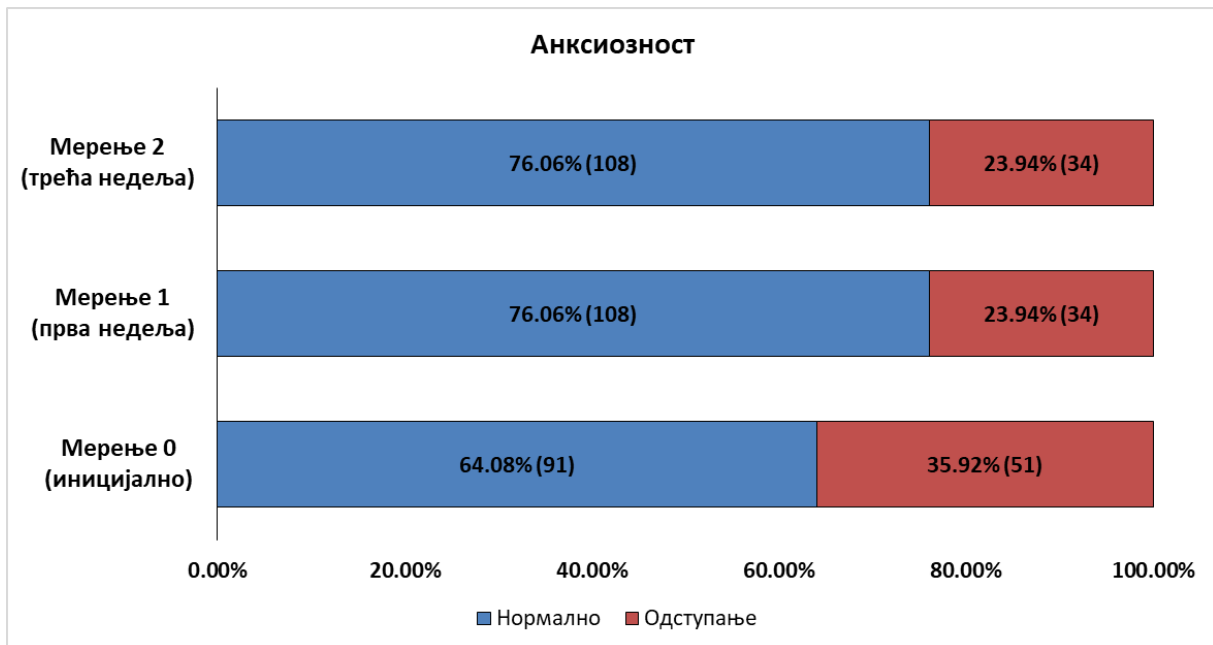
Карактеристика	пре едукације N (%)	прва недеља N (%)	трећа недеља N (%)
Скор за анксиозност			
Просек (СД)	2.96 (2.53)	2.8 (2.84)	2.65 (2.5)
Медијана (Опсег)	2 (0 – 20)	2 (0 – 18)	2 (0 – 14)
Скор за анксиозност-категије			
Нормалан	91 (64.08%)	108 (76.06%)	108 (76.06%)
Благ	32 (22.54%)	16 (11.27%)	16 (11.27%)
Умерен	14 (9.86%)	11 (7.75%)	13 (9.15%)
Озбиљан	4 (2.82%)	2 (1.41%)	2 (1.41%)
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	5 (3.52%)	3 (2.11%)
Укупно	142 (100%)	142 (100%)	142 (100%)

Просечна вредност скова анксиозности на иницијалном мерењу (пре едукације) износила је 2.96, након једне недеље од едукације је била мања (2.8), а након три недеље од едукације, скор је имао најмању просечну вредност (2.65) (Табела 8).

Када посматрамо категорије скова анксиозности, нормалан скор пре едукације остварило је 91/142 болеснице (64.08%), док је након једне недеље тај број порастао на 108/142 (76.06%) и остао исти и након три недеље. Посматрајући категорије одступања од нормалног скова, можемо закључити да је на иницијалном мерењу највећи број болесница, њих 32/142 (22.54%) био са благом симптоматологијом. Умерену симптоматологију имало је 14/142 болеснице (9.86%), док је 4/142 (2.82%) болеснице имало озбиљну, а само 1 болесница (0.70%) изузетно озбиљну симптоматологију. Недељу дана након едукације, благу симптоматологију имало је 16/142 (11.27%) болеснице, умерену 11/142 болеснице (7.75%), озбиљну 2/142 болеснице (1.41%), а 5/142 болеснице (3.52%) је имало изузетно озбиљну симптоматологију. Три недеље након едукације, благу симптоматологију имало је 16/142 болеснице (11.27%), умерену 13/142 (9.15%), озбиљну 2/142 болеснице (1.41%), а 3/142 болеснице (2.11%) је имало изузетно озбиљну симптоматологију. Другим речима, када посматрамо категорије одступања од нормалног скова за сва три мерења, можемо закључити да је највише болесница имало благе, а затим умерене симптоме анксиозности (Табела 8).

У циљу адекватнијег поређења, болеснице смо, као и код депресивности, поделили на две групе: болеснице са симптомима који припадају категорији скова

„нормалан“ у једну групу и болеснице са симптомима који припадају свим категоријама скорa које одступају од нормалног, у другу групу (нормалан vs одступање) (Графикон 2).



Графикон 2. Анксиозност по категоријама „нормалан vs одступање“

Из Графикона 2 се може видети да је пре едукације било 51/142 (35.92%) болеснице са одступањима од нормалног скорa (благи, умерени, озбиљни и веома озбиљни симптоми анксиозности), док је после едукације одступање од нормалног скорa забележено код 34/142 (23.94%) болеснице, и након једне и након три недеље.

4.1.6. Стрес

Просечне вредности скорa за стрес и број (процент) болесница по категоријама скорa стреса за сва три мерења, у целокупној студијској популацији, приказани су у Табели 9.

Табела 9. Стрес

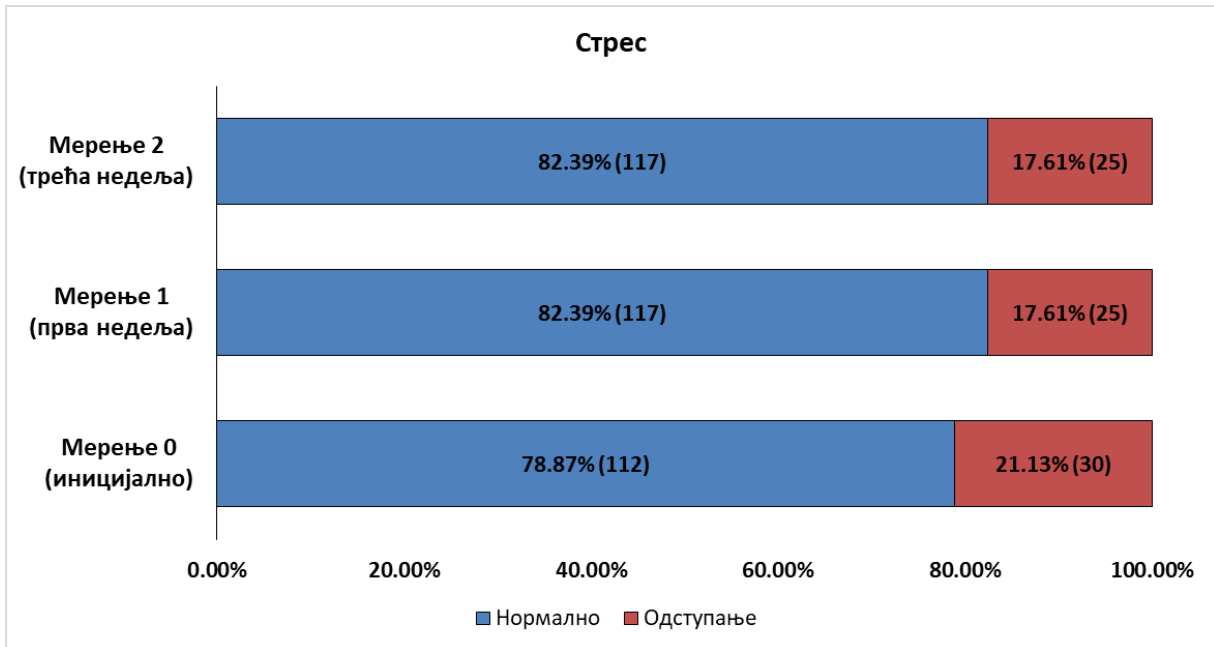
Карактеристика	пре едукације N (%)	прва недеља N (%)	трећа недеља N (%)
Скор за стрес			
Просек (СД)	5.31 (3.25)	5.21 (3.54)	5.08 (3.27)
Медијана (Опсег)	5 (0 – 21)	5 (0 – 20)	5 (0 – 18)
Скор за стрес-категорије			
Нормалан	112 (78.87%)	117 (82.39%)	117 (82.39%)
Благ	19 (13.38%)	13 (9.15%)	15 (10.56%)
Умерен	9 (6.34%)	6 (4.23%)	5 (3.52%)
Озбиљан	1 (0.70%)	4 (2.82%)	4 (2.82%)
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	2 (1.41%)	1 (0.70%)
Укупно	142 (100%)	142 (100%)	142 (100%)

Просечна вредност скорa стреса на иницијалном мерењу (пре едукације) износила је 5.31, након једне недеље од едукације је била мања (5.21), а након три недеље од едукације скор је имао најмању просечну вредност (5.08) (Табела 9).

Када посматрамо категорије скорa стреса, 112/142 болеснице (78.87%) остварило је нормалан скор пре едукације, док је након једне недеље тај број порастао на 117/142 (82.39%) и остао исти и након три недеље од едукације. Када посматрамо категорије одступања од нормалног скорa, можемо закључити да је највећи број болесница, њих 19/142 (13.38%) на иницијалном мерењу био са благом симптоматологијом. Умерене симптоме имало је 9/142 болеснице (6.34%), док је по 1/142 болеснице (0.70%) имала озбиљне и изузетно озбиљне симптоме. Недељу дана након едукације, благу симптоматологију имало је 13/142 (9.15%) болеснице, умерену 6/142 болеснице (4.23%), озбиљну 4/142 болеснице (2.82%), а 2/142 болеснице (1.41%) је имало изузетно озбиљну симптоматологију. Три недеље након едукације, благу симптоматологију имало је 15/142 болеснице (10.56%), умерену 5/142 (3.52%), озбиљну 4/142 болеснице (2.82%), а 1/142 болеснице (0.70%) је имало изузетно озбиљну симптоматологију. Другим речима, када посматрамо категорије одступања од нормалног скорa за сва три мерења, можемо закључити да је највише болесница имало благе, а затим умерене симптоме стреса (Табела 9).

У циљу адекватнијег поређења, болеснице смо, као и код депресивности и анксиозности, поделили на две групе: болеснице са симптомима који припадају категорији скорa „нормалан“ у једну групу и болеснице са симптомима који припадају

свим категоријама скорa које одступају од нормалног, у другу групу (нормалан vs одступање) (Графикон 3).



Графикон 3. Стрес по категоријама „нормалан vs одступање“

На Графикону 3 можемо видети да је број болесница са одступањима од нормалног скорa (благи, умерени, озбиљни и веома озбиљни симптоми стреса), пре едукације износио 30/142 (21.13%), а после едукације одступање од нормалног скорa забележено је код 25/142 (17.61%) болесница, и након једне и након три недеље од едукације.

4.2. Испитивање разлика између експерименталне и контролне групе болесница

Анализиране су разлике између експерименталне и контролне групе болесница по иницијалним општим карактеристикама, њиховим социјалним интеракцијама, организацији слободног времена, као и нивоу депресивности, анксиозности и стреса.

4.2.1. Испитивање разлика у општим карактеристикама болесница између група

Посматране групе су анализирани по иницијалним општим карактеристикама болесница, а добијени резултати су приказани у Табели 10.

Табела 10. Опште карактеристике болесница по групама

Карактеристике	Групе		Pearson χ^2 test
	Експ. група	Контрола	
Године живота			
Просек (СД)	60.18 (11.45)	63.75 (9.42)	*W=2087.5
Медијана (Опсег)	62 (33-86)	65 (39-84)	p=0.07745
Године живота (категорије)			
≤60	35 (49.30%)	26 (36.62%)	$\chi^2_1= 2.33$
>60	36 (50.70%)	45 (63.38%)	p= 0.12707
Ниво образовања			
Основно	19 (26.76%)	9 (12.68%)	
Средње	30 (42.25%)	38 (53.52%)	$\chi^2_3= 5.14$
Више	6 (8.45%)	9 (12.68%)	p= 0.1614
Високо#	16 (22.54%)	15 (21.13%)	
Радни статус			
Запослена	8 (11.27%)	5 (7.04%)	$\chi^2_1= 0.76$
Незапослена/у пензији	63 (88.73%)	66 (92.96%)	p= 0.3826
Средина у којој живи			
Градска	48 (67.61%)	43 (60.56%)	$\chi^2_1=0.76$
Приградска/сеоска	23 (32.39%)	28 (39.44%)	p= 0.3817
Пребивалиште			
Београд	53 (74.65%)	58 (81.69%)	
Унутрашњост	17 (23.94%)	13 (18.31%)	$\chi^2_1= 0.75$
Без података	1 (1.41%)	0 (0%)	p= 0.386
Брачни статус			
Удата	42 (59.15%)	38 (53.52%)	
Неудата	6 (8.45%)	2 (2.82%)	
Разведена	5 (7.04%)	7 (9.86%)	**p= 0.3523
Удовица	17 (23.94%)	23 (32.39%)	
Без података	1 (1.41%)	1 (1.41%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Fisher Exact test; # високо+мастер/магистеријум/докторат

Из Табеле 10 се види да су експериментална и контролна група хомогене по иницијалним општим карактеристикама, односно да нема статистички значајне разлике између група по годинама живота (Wilcoxon rank sum test; W=2087.5; p=0.07745), нивоу образовања (Pearson χ^2 test; $\chi^2_3= 5.14$; p= 0.1614), радном статусу (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1= 0.76$;

$p=0.3826$), средини у којој живе (Pearson χ^2 test; $\chi^2_{1}=0.76$; $p=0.3817$), пребивалишту (Pearson χ^2 test; $\chi^2_{1}=0.75$; $p=0.386$) и брачном статусу (Fisher Exact test; $p=0.3523$).

Испитиване су и разлике између експерименталне и контролне групе по питању родитељства, а добијени резултати су приказани у Табели 11.

Табела 11. Опште карактеристике болесница по групама-родитељство

Карактеристике	Групе		Pearson χ^2 test
	Експ. група	Контрола	
Родитељство (да/не)			
Не	8 (11.27%)	9 (12.68%)	$\chi^2_{1}=0.05$ $p=0.82007$
Да	62 (87.32%)	62 (87.32%)	
Без података	1 (1.41%)	0 (0%)	
Број деце			
Просек (СД)	1.95 (0.69)	1.83 (0.56)	*W= 1960 $p=0.4215$
Медијана (Опсег)	2 (1-5)	2 (1-3)	
Без података	10	11	
Број деце - категорије			
1 дете	13 (18.31%)	15 (21.13%)	$\chi^2_{1}=0.23$; $p=0.6305$
2 и више	48 (67.61%)	45 (63.38%)	
Без података	10 (14.08%)	11 (15.49%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test

Из Табеле 11 може се видети да су експериментална и контролна група хомогене по питању родитељства, јер не постоји статистички значајна разлика ни у статусу родитељства (Pearson χ^2 test; $\chi^2_{1}=0.05$; $p=0.82007$), ни у просечном броју деце (Wilcoxon rank sum test; W=1960; $p=0.4215$), као ни у категоријама по броју деце (Pearson χ^2 test; $\chi^2_{1}=0.23$; $p=0.6305$).

Резултати испитивања разлика у општим карактеристикама болесница у односу на материјално стање и са ким болеснице живе приказани су у Табели 12.

Табела 12. Опште карактеристике болесница по групама-са ким живе, материјално стање

Карактеристике	Групе		Pearson χ^2 test
	Експ. група	Контрола	
Са ким живи			
Сама	9 (12.68%)	18 (25.35%)	$\chi^2_1 = 3.55$ p=0.05938
Са неким*	61 (85.92%)	53 (74.65%)	
Без података	1 (1.41%)	0 (0%)	
Материјално стање			
Испод просека	27 (38.03%)	20 (28.17%)	$\chi^2_1 = 1.72$ p=0.19015
Просек/изнад просека	43 (60.56%)	51 (71.83%)	
Без података	1 (1.41%)	0 (0%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

* породица, старатељски дом, друго

Из Табеле 12 може се видети да су експериментална и контролна група болесница биле хомогене по питању материјалног стања и са ким живе, јер не постоји статистички значајна разлика ни у материјалном стању (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1 = 1.72$; p=0.19015), нити у односу на то са ким живе (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1 = 3.55$; p=0.05938).

4.2.2. Испитивање разлика у социјалним интеракцијама између група

Посматране групе су анализирани по социјалним интеракцијама болесница а добијени резултати су приказани у Табели 13.

Табела 13. Социјалне интеракције болесница по групама

Карактеристике	Групе		Pearson χ^2 test
	Експ. група	Контрола	
Односи у породици			
Лоши/задовољавајући	11 (15.49%)	10 (14.08%)	$\chi^2_2 = 3.13$ p= 0.2087
Добри	32 (45.07%)	23 (32.39%)	
Веома добри	26 (36.62%)	36 (50.70%)	
Без података	2 (2.82%)	2 (2.82%)	
Учешће породице у лечењу			
Не/делимично	16 (22.54%)	11 (15.49%)	$\chi^2_1 = 1.14$ p= 0.2849
Да	55 (77.46%)	60 (84.51%)	
Највећа подршка (категорије)			
Нико	4 (5.63%)	2 (2.82%)	*p=0.72059
Супруг	30 (42.25%)	29 (40.85%)	
Деца	28 (39.44%)	33 (46.48%)	
Остали#	9 (12.68%)	7 (9.86%)	
Ређи контакт са рођацима и пријатељима због болести			
Не	51 (71.83%)	41 (57.75%)	$\chi^2_1 = 3.08$ p= 0.0789
Делимично/да	20 (28.17%)	30 (42.25%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

#родитељи, сестра/брат, рођаци, остали; * Fisher Exact test

Из Табеле 13 се види да су експериментална и контролна група болесница биле хомогене када су у питању социјалне интеракције, односно, није постојала статистички значајна разлика у доживљају односа у породици (Pearson χ^2 test; $\chi^2_2 = 3.13$; p= 0.2087), учешћу породице у лечењу (Pearson χ^2 test; $\chi^2_2 = 1.14$; p=0.2849), особи која пружа највећу подршку у лечењу (Fisher Exact test; p=0.72059), као и утицају болести на учесталост контаката са рођацима и пријатељима (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1 = 3.08$; p=0.0789).

4.2.3. Испитивање разлика у организацији слободног времена између група

Разлике у организацији слободног времена између експерименталне и контролне групе болесница приказане су у Табели 14.

Табела 14. Организација слободног времена по групама

Карактеристике	Групе		Pearson χ^2 test
	Експ. група	Контрола	
Организовање слободног времена			
Увек	38 (53.52%)	38 (53.52%)	$\chi^2_2 = 0.11$ p= 0.9469
Понекад	28 (39.44%)	27 (38.03%)	
Никад	5 (7.04%)	6 (8.45%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

Као што се види из Табеле 14, нема статистички значајне разлике између експерименталне и контролне групе болесница када је у питању организовање слободног времена (Pearson χ^2 test; $\chi^2_2=0.11$; p=0.9469), групе су биле хомогене и у овој карактеристици.

4.2.4. Испитивање разлика у нивоу депресивности између група

Резултати тестирања разлика у иницијалном нивоу депресивности између експерименталне и контролне групе болесница приказани су у Табели 15.

Табела 15. Депресивност између група пре едукације (иницијално)

Карактеристике	Групе		Wilcoxon rank sum test
	Експ. група	Контрола	
Скор за депресивност			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	W=2781.5 p=0.2835
Просек (СД)	3.54 (3.07)	2.97 (2.6)	
Медијана (Опсег)	3 (0-18)	2 (0-10)	
Скор за депресивност-категорије			
Нормалан	47 (66.20%)	53 (74.65%)	*p=0.6558
Благ	15 (21.13%)	12 (16.90%)	
Умерен	8 (11.27%)	6 (8.45%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	0 (0%)	
Скор за депресивност-категорије (нормалан vs одступање)			
Нормалан	47 (66.20%)	53 (74.65%)	** $\chi^2_1=1.22$ p=0.2699
Одступање	24 (33.80%)	18 (25.35%)	

*Fisher Exact test; **Pearson χ^2 test

Из Табеле 15 се може видети да нема статистички значајне разлике између експерименталне и контролне групе у нивоу депресивности на иницијалном мерењу, пре едукације. Другим речима, не постоји статистички значајна разлика између група у скору

депресивности (Wilcoxon rank sum test; $W=2781.5$; $p= 0.2835$), категоријама скорa депресивности (Fisher Exact test; $p=0.6558$), као ни категоријама скорa депресивности када поредимо број болесница са нормалним скором у односу на број болесница са неким одступањем од нормалног скорa (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1=1.22$; $p= 0.2699$), на иницијалном мерењу, пре едукације.

У Табели 16 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу депресивности између експерименталне и контролне групе болесница након једне недеље од едукације.

Табела 16. Депресивност између група након једне недеље од едукације

Карактеристике	Групе		Fisher Exact test
	Експ. група	Контрола	
Скор за депресивност			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	*W= 1525.5 p= 4.04·10 ⁻⁵
Просек (СД)	1.83 (1.64)	4.07 (3.89)	
Медијана (Опсег)	2 (0-9)	3 (0-21)	
Скор за депресивност-категирије			
Нормалан	69 (97.18%)	46 (64.79%)	p=3.32·10 ⁻⁶
Благ	1 (1.41%)	11 (15.49%)	
Умерен	1 (1.41%)	11 (15.49%)	
Озбиљан	0 (0%)	1 (1.41%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	2 (2.82%)	
Скор за депресивност-категирије (нормалан vs одступање)			
Нормалан	69 (97.18%)	46 (64.79%)	p= 6.15·10 ⁻⁷
Одступање	2 (2.82%)	25 (35.21%)	

* Wilcoxon rank sum test

Као што се из Табеле 16 види, утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору депресивности између експерименталне и контролне групе након једне недеље од едукације (Wilcoxon rank sum test; $W=1525.5$; $p=4.04\cdot 10^{-5}$). Другим речима, група болесница са структурисаном едукацијом имала је статистички значајно нижи скор депресивности (просечна вредност 1.83) након једне недеље од едукације у односу на групу која је имала стандардну едукацију (просечна вредност 4.07).

Fisher Exact test-ом испитиване су разлике у нивоу депресивности по категоријама скорa депресивности, где је такође утврђена статистички значајна разлика између две групе (Fisher Exact test; $p=3.32\cdot 10^{-6}$). Група са структурисаном едукацијом је након недељу дана од едукације имала 69/71 (97.18%) болеснице са нормалним скором, по 1/71

болеснице (1.41%) са благим и умереним одступањем, а ни једну са озбиљним и изузетно озбиљним одступањем. Група са стандардном едукацијом је након недељу дана од едукације имала 46/71 (64.79%) болеснице са нормалним скором, по 11/71 болеснице (15.49%) са благим и умереним одступањем, 1/71 болеснице (1.41%) са озбиљним и 2/71 болеснице (2.82%) са изузетно озбиљним одступањем (Табела 16).

Када поредимо две групе болесница према категоријама скорa „нормалан vs одступање“, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између група (Fisher Exact test; $p=6.15 \cdot 10^{-7}$), односно да је након једне недеље од едукације у експерименталној групи било само 2/71 (2.82%) болеснице са скором који одступа од нормалног, док је у контролној групи 25/71 (35.21%) болеснице имало скор у некој од категорија одступања (Табела 16).

У Табели 17 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу депресивности између експерименталне и контролне групе болесница након три недеље од едукације.

Табела 17. Депресивност између група након три недеље од едукације

Карактеристике	Групе		Fisher Exact test
	Експ. група	Контрола	
Скор за депресивност			
Просек (СД)	1.44 (1.37)	3.99 (3.69)	* W= 1308
Медијана (Опсег)	1 (0-4)	4 (0-18)	$p=5.16 \cdot 10^{-7}$
Скор за депресивност-категорије			
Нормалан	71 (100%)	45 (63.38%)	$p=1.79 \cdot 10^{-9}$
Благ	0 (0%)	15 (21.13%)	
Умерен	0 (0%)	8 (11.27%)	
Озбиљан	0 (0%)	1 (1.41%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	2 (2.82%)	
Скор за депресивност-категорије (нормалан vs одступање)			
Нормалан	71 (100%)	45 (63.38%)	$p=1.79 \cdot 10^{-9}$
Одступање	0 (0%)	26 (36.62%)	

* Wilcoxon rank sum test

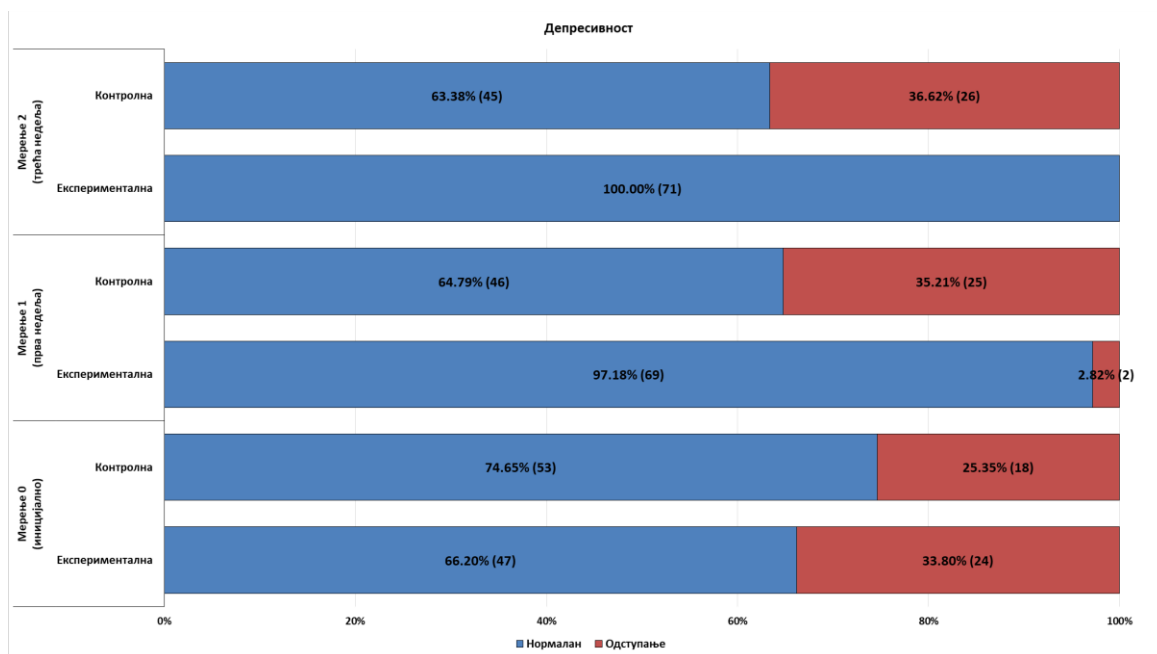
Као што се види из Табеле 17, тестирањем података Wilcoxon rank sum test-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору депресивности између експерименталне и контролне групе након три недеље од едукације (Wilcoxon rank sum test; $W=1308$; $p=5.16 \cdot 10^{-7}$). Другим речима, група болесница која је имала структурисану едукацију имала је статистички значајно нижи скор депресивности (просечна вредност

1.44) након три недеље од едукације за разлику од групе која је била на стандардној едукацији (просечна вредност 3.99).

Из Табеле 17 се може видети и да су *Fisher Exact test*-ом испитиване разлике у нивоу депресивности по категоријама скорa депресивности где је такође утврђена статистички значајна разлика између експерименталне и контролне групе (*Fisher Exact test*; $p=1.79 \cdot 10^{-9}$). У групи са структурисаном едукацијом су након три недеље од едукације све болеснице (100%) биле са нормалним скором. Група са стандардном едукацијом је након три недеље од едукације имала 45/71 (63.38%) болеснице са нормалним скором, 15/71 (21.13%) са благим одступањем, 8/71 (11.27%) са умереним одступањем, 1/71 болеснице (1.41%) са озбиљним и 2/71 болеснице (2.82%) са изузетно озбиљним одступањем (Табела 17).

Када поредимо групе према категоријама скорa „нормалан vs одступање“, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између група (*Fisher Exact test*; $p=1.79 \cdot 10^{-9}$), односно да након три недеље од едукације у експерименталној групи није било болесница са скором који одступа од нормалног, док је у контролној групи 26/71 (36.62%) болеснице имало скор у некој од категорија одступања (Табела 17).

Сумарни приказ разлика у нивоу депресивности по категоријама „нормалан vs одступање“ између група дат је у Графикону 4.



Графикон 4. Депресивност по категоријама између група

4.2.5. Испитивање разлика у нивоу анксиозности између група

Резултати тестирања разлика у иницијалном нивоу анксиозности између експерименталне и контролне групе болесница приказани су у Табели 18.

Табела 18. Анксиозност између група пре едукације (иницијално)

Карактеристике	Групе		Wilcoxon rank sum test
	Експ. група	Контрола	
Скор за анксиозност			
Просек (СД)	3.39 (2.96)	2.54 (1.93)	W=2943.5
Медијана (Опсег)	3 (0-20)	2 (0-7)	p=0.0807
Скор за анксиозност-категорије			
Нормалан	42 (59.15%)	49 (69.01%)	* p= 0.22775
Благ	17 (23.94%)	15 (21.13%)	
Умерен	7 (9.86%)	7 (9.86%)	
Озбиљан	4 (5.63%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	0 (0%)	
Скор за анксиозност-категорије (нормалан vs одступање)			
Нормалан	42 (59.15%)	49 (69.01%)	** $\chi^2_1 = 1.5$
Одступање	29 (40.85%)	22 (30.99%)	p= 0.2208
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

* Fisher Exact test; ** Pearson χ^2 test

Из Табеле 18 се може видети да нема статистички значајне разлике између експерименталне и контролне групе у нивоу анксиозности на иницијалном мерењу, пре едукације. Другим речима, не постоји статистички значајна разлика између група у скору анксиозности (Wilcoxon rank sum test; W=2943.5; p=0.0807), категоријама скорa анксиозности (Fisher Exact test; p=0.22775), као ни категоријама скорa анксиозности када поредимо број болесница са нормалним скором у односу на број болесница са неким одступањем (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1=1.5$; p= 0.2208), на иницијалном мерењу, пре едукације.

У Табели 19 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу анксиозности између експерименталне и контролне групе болесница након једне недеље од едукације.

Табела 19. Анксиозност између група након једне недеље од едукације

Карактеристике	Групе		Fisher Exact test
	Експ. група	Контрола	
Скор за анксиозност			
Просек (СД)	1.82 (1.53)	3.79 (3.46)	* W=1598.5
Медијана (Опсег)	2 (0-7)	3 (0-18)	p=0.00013
Скор за анксиозност-категије			
Нормалан	67 (94.37%)	41 (57.75%)	p=2.47·10 ⁻⁶
Благ	2 (2.82%)	14 (19.72%)	
Умерен	2 (2.82%)	9 (12.68%)	
Озбиљан	0 (0%)	2 (2.82%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	5 (7.04%)	
Скор за анксиозност-категије (нормалан vs одступање)			
Нормалан	67 (94.37%)	41 (57.75%)	p=2.92·10 ⁻⁷
Одступање	4 (5.63%)	30 (42.25%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

*Wilcoxon rank sum test

Као што се из Табеле 19 види, тестирањем података *Wilcoxon rank sum test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору анксиозности између експерименталне и контролне групе након једне недеље од едукације (*Wilcoxon rank sum test*; W=1598.5; p=0.00013). Другим речима, група болесница која је имала структурисану едукацију имала је статистички значајно нижи скор анксиозности (просечна вредност 1.82) након једне недеље од едукације у односу на групу која је имала стандардну едукацију (просечна вредност 3.79).

Fisher Exact test-ом испитиване су разлике у нивоу анксиозности по категоријама скорa анксиозности, где је такође утврђена статистички значајна разлика између две групе (*Fisher Exact test*; p=2.47·10⁻⁶). Група са структурисаном едукацијом је након недељу дана од едукације имала 67/71 (94.37%) болеснице са нормалним скором, по 2/71 болеснице (2.82%) са благим и умереним одступањем, а ни једну са озбиљним и изузетно озбиљним одступањем. Група на стандардној едукацији је након недељу дана од едукације имала 41/71 (57.75%) болеснице са нормалним скором, 14/71 болеснице (19.72%) са благим одступањем, 9/71 болеснице (12.68%) са умереним одступањем, 2/71 болеснице (2.82%) са озбиљним и 5/71 болесница (7.04%) са изузетно озбиљним одступањем (Табела 19).

Поређењем две групе болесница према категоријама скорa „нормалан vs одступање“, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између група (Fisher Exact test; $p=2.92 \cdot 10^{-7}$), односно да је након једне недеље од едукације у експерименталној групи било само 4/71 (5.63%) болеснице са скором који одступа од нормалног, док је у контролној групи 30/71 (42.25%) болеснице имало скор у некој од категорија одступања (Табела 19).

У Табели 20 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу анксиозности између експерименталне и контролне групе болесница након три недеље од едукације.

Табела 20. Анксиозност између група након три недеље од едукације

Карактеристике	Групе		Fisher Exact test
	Експ. група	Контрола	
Скор за анксиозност			
Просек (СД)	1.69 (1.27)	3.62 (3.02)	* W= 1541 $p= 5.01 \cdot 10^{-5}$
Медијана (Опсег)	1 (0-5)	3 (0-14)	
Скор за анксиозност-категорије			
Нормалан	70 (98.59%)	38 (53.52%)	$p=1.12 \cdot 10^{-10}$
Благ	1 (1.41%)	15 (21.13%)	
Умерен	0 (0%)	13 (18.31%)	
Озбиљан	0 (0%)	2 (2.82%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	3 (4.23%)	
Скор за анксиозност-категорије (нормалан vs одступање)			
Нормалан	70 (98.59%)	38 (53.52%)	$p=3.92 \cdot 10^{-11}$
Одступање	1 (1.41%)	33 (46.48%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test

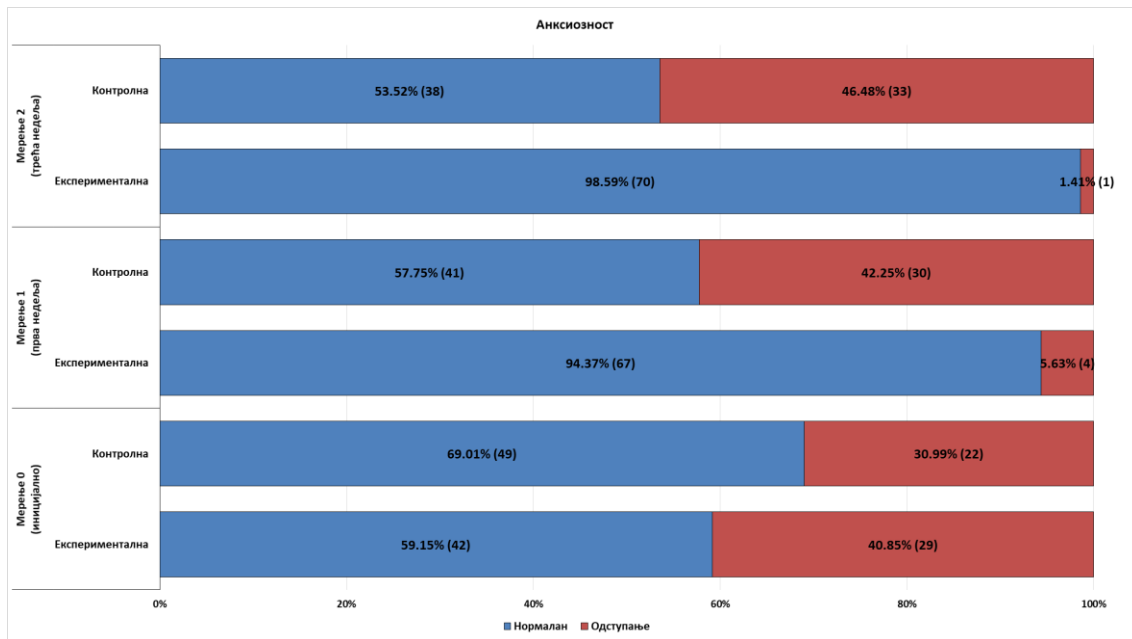
Као што се види из Табеле 20, тестирањем података Wilcoxon rank sum test-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору анксиозности између експерименталне и контролне групе након три недеље од едукације (Wilcoxon rank sum test; $W=1541$; $p=5.01 \cdot 10^{-5}$). Другим речима, група болесница која је имала структурисану едукацију имала је статистички значајно нижи скор анксиозности (просечна вредност 1.69) након три недеље од едукације за разлику од групе која је имала стандардну едукацију (просечна вредност 3.62).

Из Табеле 20 се може видети да су Fisher Exact test-ом испитиване разлике у нивоу анксиозности по категоријама скорa где је такође утврђена статистички значајна разлика

између експерименталне и контролне групе (Fisher Exact test; $p=1.12 \cdot 10^{-10}$). У групи са структурисаном едукацијом је, након три недеље од едукације, 70/71 (98.59%) болеснице било у категорији са нормалним скором, а само 1/71 болеснице (1.41%) је имала благо одступање. Група на стандардној едукацији је након три недеље од едукације имала 38/71 (53.52%) болесница са нормалним скором, 15/71 (21.13%) са благим одступањем, 13/71 (18.31%) са умереним одступањем, 2/71 болеснице (2.82%) са озбиљним и 3/71 (4.23%) болеснице са изузетно озбиљним одступањем (Табела 20).

Када поредимо групе према категоријама скорa „нормалан vs одступање“ од нормалног налаза, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између група (Fisher Exact test; $p=3.92 \cdot 10^{-11}$), односно, да је након три недеље од едукације у експерименталној групи само 1/71 (1.41%) болеснице имала скор који одступа од нормалног, док је у контролној групи 33/71 (46.48%) болеснице имало скор у некој од категорија одступања (Табела 20).

Сумарни приказ разлика у нивоу анксиозности по категоријама „нормалан vs одступање“ између група дат је у Графикону 5.



Графикон 5. Анксиозност по категоријама између група

4.2.6. Испитивање разлика у нивоу стреса између група

Резултати тестирања разлика у иницијалном нивоу стреса између експерименталне и контролне групе болесница приказани су у Табели 21.

Табела 21. Стрес између група пре едукације (иницијално)

Карактеристике	Групе		Wilcoxon rank sum test
	Експ. група	Контрола	
Скор за стрес			
Просек (СД)	6.07 (3.5)	4.55 (2.8)	W=3198
Медијана (Опсег)	5 (0-21)	4 (0-12)	p=0.0054
Скор за стрес-категорије			
Нормалан	49 (69.01%)	63 (88.73%)	* p=0.02737
Благ	14 (19.72%)	5 (7.04%)	
Умерен	6 (8.45%)	3 (4.23%)	
Озбиљан	1 (1.41%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	0 (0%)	
Скор за стрес-категорије (нормалан vs одступање)			
Нормалан	49 (69.01%)	63 (88.73%)	** $\chi^2_1=8.28$
Одступање	22 (30.99%)	8 (11.27%)	p=0.004001
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

* Fisher Exact test; ** Pearson χ^2 test

Из табеле 21 се може видети да постоји статистички значајна разлика између експерименталне и контролне групе у нивоу стреса на иницијалном мерењу, пре едукације и то у скору стреса (Wilcoxon rank sum test; W=3198; p=0.0054), категоријама скорa стреса (Fisher Exact test; p=0.02737), као и у категоријама скорa стреса када поредимо број болесница са нормалним скором у односу на број болесница са неким одступањем (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1=8.28$; p=0.004001). Другим речима, у групи болесница која је имала структурисану едукацију просечне вредности скорa стреса на иницијалном мерењу су биле статистички значајно више (6.07) у односу на групу која је имала стандардну едукацију (4.55).

Када посматрамо категорије скорa стреса, из Табеле 21 се може видети да је у експерименталној групи, на иницијалном мерењу било 49/71 (69.01%) болесница са нормалним скором, а 22/71 (30.99%) са скором у некој од категорија одступања, док је у контролној групи 63/71 (88.73%) болеснице имало нормалан скор, а само 8/71 њих (11.27%) неко одступање.

У Табели 22 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу стреса између експерименталне и контролне групе болесница након једне недеље од едукације.

Табела 22. Стрес између група након једне недеље од едукације

Карактеристике	Групе		Fisher Exact test
	Експ. група	Контрола	
Скор за стрес			
Просек (СД)	4.2 (2.41)	6.22 (4.17)	* W=1688.5 p=0.0006
Медијана (Опсег)	4 (0-12)	7 (0-20)	
Скор за стрес-категорије			
Нормалан	68 (95.77%)	49 (69.01%)	p=0.0001
Благ	1 (1.41%)	12 (16.90%)	
Умерен	2 (2.82%)	4 (5.63%)	
Озбиљан	0 (0%)	4 (5.63%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	2 (2.82%)	
Скор за стрес-категорије			
Нормалан	68 (95.77%)	49 (69.01%)	p=3.57·10 ⁻⁵
Одступање	3 (4.23%)	22 (30.99%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test

Као што се из Табеле 22 види, тестирањем података *Wilcoxon rank sum test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору стреса између експерименталне и контролне групе након једне недеље од едукације (*Wilcoxon rank sum test*; W=1688.5; p=0.0006). Другим речима, група болесница која је имала структурисану едукацију имала је статистички значајно нижи скор стреса (просечна вредност 4.2) већ након једне недеље од едукације у односу на групу која је имала стандардну едукацију (просечна вредност 6.22).

Fisher Exact test-ом испитиване су разлике у нивоу стреса по категоријама скорa стреса, где је такође утврђена статистички значајна разлика између две групе (*Fisher Exact test*; p=0.0001). Група са структурисаном едукацијом је након недељу дана од едукације имала 68/71 (95.77%) болесница са нормалним скором, 1/71 болесницу (1.41%) са благим одступањем, 2/71 болеснице (2.82%) са умереним одступањем, док болесница са озбиљним и изузетно озбиљним одступањем није било. Група на стандардној едукацији је након недељу дана од едукације имала 49/71 (69.01%) болесница са нормалним скором, 12/71 болесница (16.9%) са благим одступањем, по 4/71 (5.63%) болеснице са умереним

и озбиљним одступањем и 2/71 болеснице (2.82%) са изузетно озбиљним одступањем (Табела 22).

Када поредимо две групе болесница према категоријама скорa „нормалан vs одступање“, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између група (Fisher Exact test; $p=3.57 \cdot 10^{-5}$), односно да је након једне недеље од едукације у експерименталној групи било само 3/71 (4.23%) болеснице са скором који одступа од нормалног, док су у контролној групи чак 22/71 (30.99%) болеснице имале неко од одступања од нормалног скорa (Табела 22).

У Табели 23 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу стреса између експерименталне и контролне групе болесница након три недеље од едукације.

Табела 23. Стрес између група након 3 недеље од едукације

Карактеристике	Групе		Fisher Exact test
	Експ. група	Контрола	
Скор за стрес			
Просек (СД)	3.89 (1.92)	6.28 (3.86)	* W= 1443
Медијана (Опсег)	4 (0-8)	7 (0-18)	p= $9.68 \cdot 10^{-6}$
Скор за стрес-категије			
Нормалан	70 (98.59%)	47 (66.20%)	p= $9.55 \cdot 10^{-7}$
Благ	1 (1.41%)	14 (19.72%)	
Умерен	0 (0%)	5 (7.04%)	
Озбиљан	0 (0%)	4 (5.63%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.41%)	
Скор за стрес-категије			
Нормалан	70 (98.59%)	47 (66.20%)	p= $1.76 \cdot 10^{-7}$
Одступање	1 (1.41%)	24 (33.80%)	
Укупно	71 (100%)	71 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test

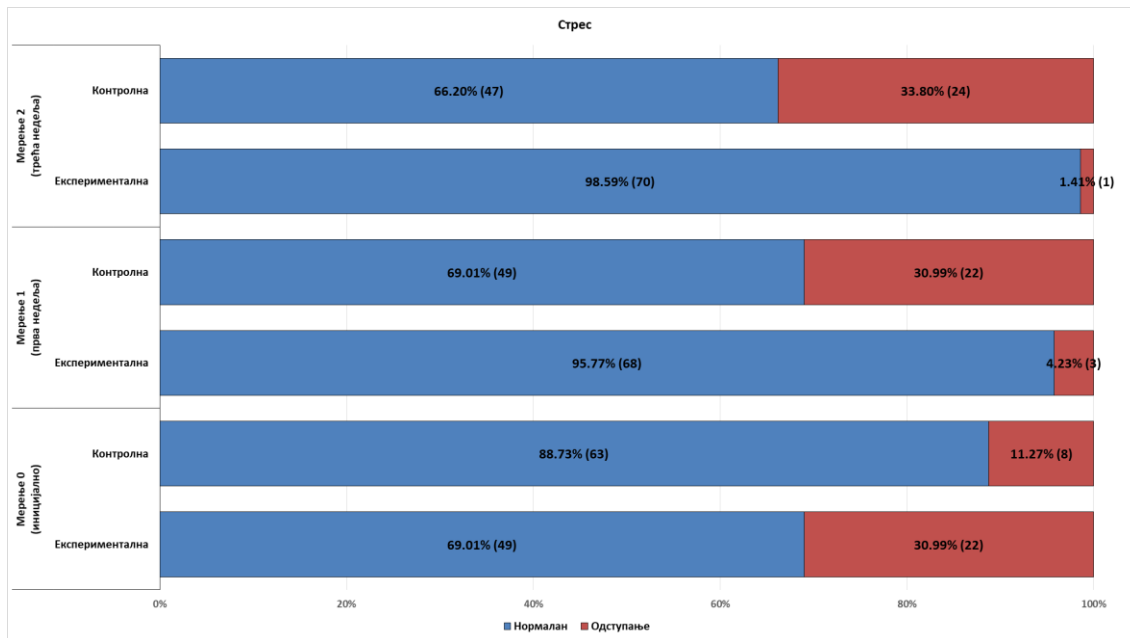
Као што се види из Табеле 23, тестирањем података Wilcoxon rank sum test-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору стреса између експерименталне и контролне групе након три недеље од едукације (Wilcoxon rank sum test; W=1443; $p=9.68 \cdot 10^{-6}$). Наиме, група болесница која је имала структурисану едукацију имала је статистички значајно ниже просечне вредности скорa стреса (3.89) након три недеље од едукације у односу на групу која је имала стандардну едукацију (6.28).

Fisher Exact test-ом су испитиване разлике у нивоу стреса по категоријама где је такође утврђена статистички значајна разлика између експерименталне и контролне

групе (Fisher Exact test; $p=9.55 \cdot 10^{-7}$). У групи са структурисаном едукацијом је, након три недеље од едукације, 70/71 (98.59%) болесница било у категорији са нормалним скором, а само 1/71 болесница (1.41%) је имала благо одступање. Група на стандардној едукацији је након три недеље од едукације имала 47/71 (66.20%) болесница са нормалним скором, 14/71 (19.72%) болесница са благим одступањем, 5/71 (7.04%) са умереним одступањем, 4/71 (5.63%) болеснице са озбиљним и 1/71 (1.41%) болесницу са изузетно озбиљним одступањем (Табела 23).

Када поредимо групе према категоријама скорa „нормалан vs одступање“, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између група (Fisher Exact test; $p=1.76 \cdot 10^{-7}$), односно да је након три недеље од едукације у експерименталној групи само 1/71 (1.41%) болесница имала скор који одступа од нормалног, док је у контролној групи 24/71 (33.8%) болесница имало скор у некој од категорија одступања (Табела 23).

Сумарни приказ разлика у нивоу стреса по категоријама „нормалан vs одступање“ између група дат је у Графикону 6.



Графикон 6. Стрес по категоријама између група

4.3. Испитивање депресивности, анксиозности и стреса између мерења

Испитивали смо разлике у нивоу депресивности, анксиозности и стреса између сва три мерења, најпре у целој групи болесница, а затим посебно у експерименталној и посебно у контролној групи болесница.

4.3.1. Испитивање депресивности, анксиозности и стреса између мерења у целој групи болесница

У Табели 24 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу депресивности у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 24. Депресивност између мерења (0 vs 1) за целу групу

<i>Депресивност</i>	<i>Мерење 0 (иницијално)</i>	<i>Мерење 1 (1. недеља)</i>	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	142 (100%)	142 (100%)	V=2981.5 p=0.074803
Просек (СД)	3.25 (2.85)	2.95 (3.18)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 18)	2 (0 – 21)	
Категорије			
Нормалан	100 (70.42%)	115 (80.99%)	V=511 p=0.28333
Благ	27 (19.01%)	12 (8.45%)	
Умерен	14 (9.86%)	12 (8.45%)	
Озбиљан	-	1 (0.70%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	2 (1.41%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да нема статистички значајне разлике у скору депресивности између иницијалног мерења, пре едукације и мерења након једне недеље од едукације у целој групи болесница (*Wilcoxon signed rank test*; V=2981.5; p=0.074803). Разлика није статистички значајна ни када поредимо категорије скорa депресивности између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; V= 511; p=0.28333) (Табела 24).

У Табели 25 приказане су разлике у промени статуса скорa депресивности (нормалан vs одступање) у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 25. Промена статуса SCORE депресивности између мерења (0 vs 1) за целу групу

Депресивност	Мерење 1 (1. недеља)			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	91 (64.08%)	9 (6.34%)	100 (70.42%)	$\chi^2_1=5.9394$ p=0.01481
Одступање	24 (16.90%)	18 (12.68%)	42 (29.58%)	
Укупно	115 (80.99%)	27 (19.01%)	142 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса SCORE депресивности, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=5.9394$; p= 0.01481). Наиме, код 9/142 болеснице (6.34%) дошло је до преласка SCORE из категорије нормалног у одступање од нормалног, а код 24/142 болеснице (16.90%) је дошло до нормализације статуса депресивности који је иницијално постојао, што потврђује да је код 9+24=35/142 болеснице (6.34%+16.90%=23.24%) дошло до промене статуса SCORE депресивности (Табела 25).

У Табели 26 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу депресивности у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 26. Депресивност између мерења (0 vs 2) за целу групу

Депресивност	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 2 (3. недеља)	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	142 (100%)	142 (100%)	V=2736 p=0.01931
Просек (СД)	3.25 (2.85)	2.71 (3.05)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 18)	2 (0 - 18)	
Категорије			
Нормалан	100 (70.42%)	116 (81.69%)	V=604.5 p=0.10035
Благ	27 (19.01%)	15 (10.56%)	
Умерен	14 (9.86%)	8 (5.63%)	
Озбиљан	-	1 (0.70%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	2 (1.41%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору депресивности између иницијалног мерења, пре едукације и мерења након три недеље од едукације (*Wilcoxon signed rank test*; V=2736; p=0.01931). Наиме, у трећој недељи, вредности SCORE депресивности у целој групи

болесница су статистички значајно ниже у односу на вредности иницијалног мерења (Табела 26).

Поредећи категорије скова депресивности између два поменуто мерења видимо да разлика није статистички значајна (Wilcoxon signed rank test $V=604.5$; $p=0.10035$) (Табела 26).

У Табели 27 приказане су разлике у промени статуса скова депресивности (нормалан vs одступање) у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 27. Промена статуса скова депресивности између мерења (0 vs 2) за целу групу

Депресивност	Мерење 2 (3. недеља)			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	89 (62.68%)	11 (7.75%)	100 (70.42%)	$\chi^2_1=5.9211$ $p=0.01496$
Одступање	27 (19.01%)	15 (10.56%)	42 (29.58%)	
Укупно	116 (81.69%)	26 (18.31%)	142 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скова депресивности, иницијално у односу на мерење у трећој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1= 5.9211$; $p= 0.01496$). Наиме, код 11/142 болеснице (7.75%) дошло је до преласка скова из категорије нормалног у одступање од нормалног, а код 27/142 болеснице (19.01%) је дошло до нормализације статуса депресивности који је иницијално постојао, што потврђује да је код 11+27=38/142 болеснице (7.75%+19.01%=26.76%) дошло до промене статуса скова депресивности (Табела 27).

У Табели 28 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу анксиозности у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 28. Анксиозност између мерења (0 vs 1) за целу групу

Анксиозност	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 1 (1. недеља)	Wilcoxon signed rank test
Скор			
N (%)	142 (100%)	142 (100%)	V=2881 p=0.10211
Просек (СД)	2.96 (2.53)	2.8 (2.84)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 20)	2 (0 - 18)	
Категорије			
Нормалан	91 (64.08%)	108 (76.06%)	V=801.5 p=0.29243
Благ	32 (22.54%)	16 (11.27%)	
Умерен	14 (9.86%)	11 (7.75%)	
Озбиљан	4 (2.82%)	2 (1.41%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	5 (3.52%)	

Као што се види из Табеле 28, тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да нема статистички значајне разлике у скору анксиозности између иницијалног мерења пре едукације и мерења након једне недеље од едукације (*Wilcoxon signed rank test*; V=2881; p=0.10211). Разлика није статистички значајна ни када поредимо категорије скорa анксиозности између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; V=801.5; p=0.29243).

У Табели 29 приказане су разлике у промени статуса скорa анксиозности (нормалан vs одступање) у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 29. Промена статуса скорa анксиозности између мерења (0 vs 1) за целу групу

Анксиозност	Мерење 1 (1. недеља)			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	79 (55.63%)	12 (8.45%)	91 (64.08%)	$\chi^2_1=6.2439$ p=0.01246
Одступање	29 (20.42%)	22 (15.49%)	51 (35.92%)	
Укупно	108 (76.06%)	34 (23.94%)	142 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa анксиозности, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=6.2439$; p= 0.01246). Наиме, код 12/142 болеснице (8.45%) дошло је до преласка скорa из категорије нормалног у категорије одступања од нормалног, а код 29/142 болеснице (20.42%) је дошло до нормализације

статуса анксиозности који је иницијално постојао, што потврђује да је код 12+29=41/142 болеснице (8.45%+20.42%=28.87%) дошло до промене статуса скорa анксиозности (Табела 29).

У Табели 30 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу анксиозности у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 30. Анксиозност између мерења (0 vs 2) за целу групу

<i>Анксиозност</i>	<i>Мерење 0 (иницијално)</i>	<i>Мерење 2 (3. недеља)</i>	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	142 (100%)	142 (100%)	V=2808 p=0.07669
Просек (СД)	2.96 (2.53)	2.65 (2.5)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 20)	2 (0 - 14)	
Категорије			
Нормалан	91 (64.08%)	108 (76.06%)	V=851 p=0.21793
Благ	32 (22.54%)	16 (11.27%)	
Умерен	14 (9.86%)	13 (9.15%)	
Озбиљан	4 (2.82%)	2 (1.41%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	3 (2.11%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да нема статистички значајне разлике у скору анксиозности између иницијалног мерења, пре едукације и мерења након три недеље од едукације (*Wilcoxon signed rank test*; V=2808; p=0.07669). Када поредимо категорије скорa анксиозности између два поменута мерења, разлика такође није статистички значајна (*Wilcoxon signed rank test*; V=851; p=0.21793) (Табела 30).

У Табели 31 приказане су разлике у промени статуса скорa анксиозности (нормалан vs одступање) у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 31. Промена статуса скорa анксиозности између мерења за целу групу (0 vs 2)

Анксиозност Мерење 0 (иницијално)	Мерење 2 (3. недеља)			McNemar test
	Нормалан	Одступање	Укупно	
Нормалан	78 (54.93%)	13 (9.15%)	91 (64.08%)	$\chi^2_1=5.9535$ p=0.01469
Одступање	30 (21.13%)	21 (14.79%)	51 (35.92%)	
Укупно	108 (76.06%)	34 (23.94%)	142 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa анксиозности, иницијално у односу на мерење у трећој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=5.9535$; p=0.01469). Наиме, код 13/142 болеснице (9.15%) дошло је до преласка скорa анксиозности из категорије нормалног у категорије одступања од нормалног, а код 30/142 болеснице (21.13%) је дошло до нормализације статуса анксиозности који је иницијално постојао што потврђује да је код 13+30=43/142 болеснице (9.15%+21.13%=30,28%) дошло до промене статуса скорa анксиозности (Табела 31).

У Табели 32 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу стреса у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 32. Стрес између мерења за целу групу (0 vs 1)

Стрес	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 1 (1. недеља)	Wilcoxon signed rank test
Скор			
N (%)	142 (100%)	142 (100%)	V=2849.5 p=0.45525
Просек (СД)	5.31 (3.25)	5.21 (3.54)	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 21)	5 (0 – 20)	
Категорије			
Нормалан	112 (78.87%)	117 (82.39%)	V=413 p=0.74315
Благ	19 (13.38%)	13 (9.15%)	
Умерен	9 (6.34%)	6 (4.23%)	
Озбиљан	1 (0.70%)	4 (2.82%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	2 (1.41%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да нема статистички значајне разлике у скору стреса између иницијалног мерења пре едукације и мерења након једне недеље од едукације (*Wilcoxon signed rank test*; V=2849.5; p=0.45525). Разлика

није статистички значајна ни када поредимо категорије стреса између два поменућа мерења (Wilcoxon signed rank test; $V=413$; $p=0.74315$) (Табела 32).

У Табели 33 приказане су разлике у промени статуса скорa стреса (нормалан vs одступање) у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 33. Промена статуса скорa стреса између мерења (0 vs 1) за целу групу

Стрес	Мерење 1 (1. недеља)			McNemar test
Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	Укупно	
Нормалан	98 (69.01%)	14 (9.86%)	112 (78.87%)	$\chi^2_1=0.48485$ $p=0.4862$
Одступање	19 (13.38%)	11 (7.75%)	30 (21.13%)	
Укупно	117 (82.39%)	25 (17.61%)	142 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa стреса, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (McNemar test; $\chi^2_1=0.48485$; $p=0.4862$) (Табела 33).

У Табели 34 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу стреса у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 34. Разлике у нивоу стреса између мерења (0 vs 2) за целу групу

Стрес	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 2 (3. недеља)	Wilcoxon signed rank test
Скор			
N (%)	142 (100%)	142 (100%)	$V=3336.5$ $p=0.39501$
Просек (СД)	5.31 (3.25)	5.08 (3.27)	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 21)	5 (0 - 18)	
Категорије			
Нормалан	112 (78.87%)	117 (82.39%)	$V=489.5$ $p=0.62462$
Благ	19 (13.38%)	15 (10.56%)	
Умерен	9 (6.34%)	5 (3.52%)	
Озбиљан	1 (0.70%)	4 (2.82%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.70%)	1 (0.70%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да нема статистички значајне разлике у скору стреса између иницијалног мерења пре едукације и мерења након три недеље од едукације (Wilcoxon signed rank test; $V=3336.5$; $p=0.39501$). Када

поредимо категорије скорa стреса између два поменута мерења, разлика такође није статистички значајна (Wilcoxon signed rank test; $V=489.5$; $p=0.62462$) (Табела 34).

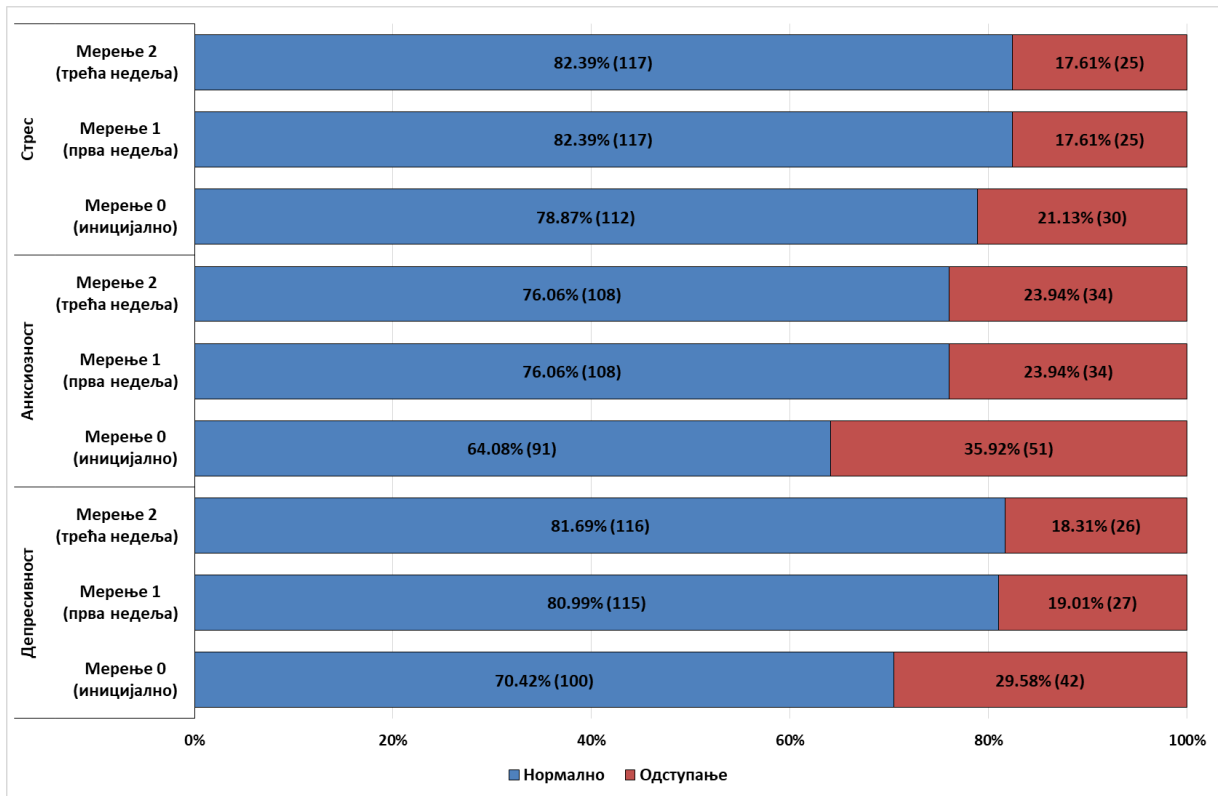
У Табели 35 приказане су разлике у промени статуса скорa стреса (нормалан vs одступање) у целој групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 35. Промена статуса скорa стреса између мерења (0 vs 2) за целу групу

Стрес	Мерење 2 (3. недеља)			McNemar test
	Нормалан	Одступање	Укупно	
Мерење 0 (иницијално)				
Нормалан	96 (67.61%)	16 (11.27%)	112 (78.87%)	$\chi^2_1=0.43243$ $p=0.5108$
Одступање	21 (14.79%)	9 (6.34%)	30 (21.13%)	
Укупно	117 (82.39%)	25 (17.61%)	142 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa стреса, иницијално у односу на мерење у трећој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1= 0.43243$; $p= 0.5108$) (Табела 35).

Сумарни приказ депресивности, анксиозности и стреса по категоријама између мерења за целу групу болесница дат је у Графикону 7.



Графикон 7. Депресивност, анксиозност и стрес по категоријама између мерења за целу групу

4.3.2. Испитивање депресивности, анксиозности и стреса између мерења у експерименталној групи болесница

У Табели 36 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу депресивности у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 36. Депресивност између мерења (0 vs 1) у експерименталној групи

Депресивност	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 1 (1. недеља)	Wilcoxon signed rank test
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=1516.5 p=2.52·10 ⁻⁷
Просек (СД)	3.54 (3.07)	1.83 (1.64)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 18)	2 (0 - 9)	
Категорије			
Нормалан	47 (66.20%)	69 (97.18%)	V=300 p=8.65·10 ⁻⁶
Благ	15 (21.13%)	1 (1.41%)	
Умерен	8 (11.27%)	1 (1.41%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	-	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору депресивности између иницијалног мерења, пре едукације и мерења након једне недеље од едукације у експерименталној групи болесница (*Wilcoxon signed rank test*; V=1516.5; p=2.52·10⁻⁷). Наиме, недељу дана након едукације вредности скорa депресивности у експерименталној групи болесница су статистички значајно ниже у односу на вредности иницијалног мерења (Табела 36).

Разлика је такође статистички значајна када поредимо категорије скорa депресивности између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; V=300; p=8.65·10⁻⁶). Наиме, након једне недеље од едукације, учесталост нормалних скорова у групи која је имала структурисану едукацију је статистички значајно већа, а учесталост скорова са одступањима статистички значајно мања у односу на иницијално тестирање.

У Табели 37 приказане су разлике у промени статуса скорa депресивности (нормалан vs одступање) у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 37. Промена статуса скорa депресивности између мерења (0 vs 1) у експерименталној групи

Депресивност	Мерење 1 (1.недеља)			McNemar test
	Мерење 0 (Иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	47 (66.20%)	0 (0%)	47 (66.20%)	$\chi^2_1=20.045$ p=7.56·10 ⁻⁶
Одступање	22 (30.99%)	2 (2.82%)	24 (33.80%)	
Укупно	69 (97.18%)	2 (2.82%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa депресивности у експерименталној групи болесница, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=20.045$; $p=7.56 \cdot 10^{-6}$). Наиме, код 22/71 болеснице (30.99%) дошло је до нормализације статуса депресивности који је иницијално постојао, а није било болесница код којих је дошло до преласка скорa из категорије нормалног у одступање, што потврђује да је код 22/71 болеснице (30.99%) дошло до промене статуса скорa депресивности (Табела 37).

У Табели 38 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу депресивности у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 38. Депресивност између мерења (0 vs 2) у експерименталној групи

<i>Депресивност</i>	<i>Мерење 0 (иницијално)</i>	<i>Мерење 2 (3. недеља)</i>	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=1502.5 p=7.26·10 ⁻⁹
Просек (СД)	3.54 (3.07)	1.44 (1.37)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 18)	1 (0 - 4)	
Категорије			
Нормалан	47 (66.20%)	71 (100%)	V=300 p=9.91·10 ⁻⁶
Благ	15 (21.13%)	-	
Умерен	8 (11.27%)	-	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	-	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору депресивности између иницијалног мерења пре едукације и мерења након три недеље од едукације, у експерименталној групи болесница (*Wilcoxon signed rank test*; V=1502.5; $p=7.26 \cdot 10^{-9}$). Наиме, три недеље након едукације вредности скорa депресивности у експерименталној групи болесница су статистички значајно ниже у односу на вредности иницијалног мерења (Табела 38).

Када поредимо категорије скорa депресивности између два поменута мерења, разлика је такође статистички значајна (*Wilcoxon signed rank test*; V=300; $9.91 \cdot 10^{-6}$). Другим речима, три недеље након едукације учесталост нормалних скорова у групи која

је имала структурисану едукацију је статистички значајно већа, а учесталост скорова са одступањима статистички значајно мања у односу на иницијално тестирање (Табела 38).

У Табели 39 приказана је промена статуса скорa депресивности (нормалан vs одступање) у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 39. Промена статуса скорa депресивности између мерења (0 vs 2) у експерименталној групи

Депресивност	Мерење 2 (3. недеља)			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	47 (66.20%)	0 (0%)	47 (66.20%)	-
Одступање	24 (33.80%)	0 (0%)	24 (33.80%)	
Укупно	71 (100%)	0 (0%)	71 (100%)	

Из Табеле 39 се види да тестирање разлика у промени статуса скорa депресивности између иницијалног и мерења након треће недеље није било могуће, с обзиром да је код свих болесница на трећем мерењу дошло до нормализације статуса депресивности који је иницијално постојао.

У Табели 40 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу анксиозности у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 40. Анксиозност између мерења (0 vs 1) за експерименталну групу

Анксиозност	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 1 (1. недеља)	Wilcoxon signed rank test
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=1518.5 p=2.53·10 ⁻⁸
Просек (СД)	3.39 (2.96)	1.82 (1.53)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 20)	2 (0 - 7)	
Категорије			
Нормалан	42 (59.15%)	67 (94.37%)	V=454.5 p=2.21·10 ⁻⁶
Благ	17 (23.94%)	2 (2.82%)	
Умерен	7 (9.86%)	2 (2.82%)	
Озбиљан	4 (5.63%)	-	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	-	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору анксиозности у експерименталној групи између иницијалног мерења пре едукације и мерења након једне недеље од едукације (*Wilcoxon signed rank test*; $V=1518.5$; $p=2.53 \cdot 10^{-8}$). Наиме, недељу дана након едукације вредности скорa анксиозности у експерименталној групи су статистички значајно ниже у односу на вредности иницијалног мерења (Табела 40).

Разлика је статистички значајна и када поредимо категорије скорa анксиозности између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; $V=454.5$; $p=2.21 \cdot 10^{-6}$). Наиме, након једне недеље од едукације, учесталост нормалних скорова у групи која је имала структурисану едукацију је статистички значајно већа а учесталост скорова са одступањима статистички значајно мања у односу на иницијално тестирање (Табела 40).

У Табели 41 приказане су разлике у промени статуса скорa анксиозности (нормалан *vs* одступање) у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 41. Промена статуса скорa анксиозности између мерења (0 *vs* 1) у експерименталној групи

Анксиозност	Мерење 1 (1. недеља)			McNemar test
	Нормалан	Одступање	Укупно	
Мерење 0 (иницијално)				
Нормалан	41 (57.75%)	1 (1.41%)	42 (59.15%)	$\chi^2_1=21.333$ $p=3.86 \cdot 10^{-6}$
Одступање	26 (36.62%)	3 (4.23%)	29 (40.85%)	
Укупно	67 (94.37%)	4 (5.63%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa анксиозности у експерименталној групи, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=21.333$; $p=3.86 \cdot 10^{-6}$). Наиме, код само 1/71 болеснице (1.41%) дошло је до преласка скорa из категорије нормалног у одступање од нормалног, а код 26/71 болеснице (36.62%) је дошло до нормализације статуса анксиозности који је иницијално постојао, што потврђује да је код 1+26=27/71 болеснице (1.41%+36.62%=38.03%) дошло до промене статуса скорa анксиозности (Табела 41).

У Табели 42 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу анксиозности у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 42. Анксиозност између мерења (0 vs 2) у експерименталној групи

<i>Анксиозност</i>	<i>Мерење 0 (иницијално)</i>	<i>Мерење 2 (3. недеља)</i>	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=1401.5 p=1.02·10 ⁻⁸
Просек (СД)	3.39 (2.96)	1.69 (1.27)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 20)	1 (0 - 5)	
Категорије			
Нормалан	42 (59.15%)	70 (98.59%)	V=435 p=1.43·10 ⁻⁶
Благ	17 (23.94%)	1 (1.41%)	
Умерен	7 (9.86%)	-	
Озбиљан	4 (5.63%)	-	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	-	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору анксиозности у експерименталној групи између иницијалног мерења пре едукације и мерења након три недеље од едукације (*Wilcoxon signed rank test*; V=1401.5; p=1.02·10⁻⁸). Другим речима, три недеље након едукације вредности скора анксиозности у експерименталној групи су статистички значајно ниже у односу на вредности иницијалног мерења (Табела 42).

Када поредимо категорије скора анксиозности између два поменуто мерења, разлика је такође статистички значајна (*Wilcoxon signed rank test*; V=435; p=1.43·10⁻⁶). Након једне недеље од едукације, учесталост нормалних скорова у групи која је имала структурисану едукацију је статистички значајно већа, а учесталост скорова са одступањима статистички значајно мања у односу на иницијално тестирање (Табела 42).

У Табели 43 приказане су разлике у промени статуса скора анксиозности (нормалан vs одступање) у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 43. Промена статуса SCORE анксиозности између мерења (0 vs 2) у експерименталној групи

Анксиозност	Мерење 2 (3. недеља)			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	42 (59.15%)	0 (0%)	42 (59.15%)	$\chi^2_1=26.036$ $p=3.35 \cdot 10^{-7}$
Одступање	28 (39.44%)	1 (1.41%)	29 (40.85%)	
Укупно	70 (98.59%)	1 (1.41%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса SCORE анксиозности у експерименталној групи болесница, иницијално у односу на мерење у трећој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=26.036$; $p=3.35 \cdot 10^{-7}$). Наиме, код 28/71 болеснице (39.44%) дошло је до нормализације статуса анксиозности који је иницијално постојао, а није било болесница код којих је дошло до преласка SCORE из категорије нормалног у неку од категорија одступања од нормалног, што потврђује да је код 28/71 болеснице (39.44%) дошло до промене статуса SCORE анксиозности (Табела 43).

У Табели 44 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу стреса у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 44. Стрес између мерења (0 vs 1) у експерименталној групи

Стрес	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 1 (1. недеља)	Wilcoxon signed rank test
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=1538 $p=1.3 \cdot 10^{-8}$
Просек (СД)	6.07 (3.5)	4.2 (2.41)	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 21)	4 (0 - 12)	
Категорије			
Нормалан	49 (69.01%)	68 (95.77%)	V=253 $p=1.72 \cdot 10^{-5}$
Благ	14 (19.72%)	1 (1.41%)	
Умерен	6 (8.45%)	2 (2.82%)	
Озбиљан	1 (1.41%)	-	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	-	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору стреса у експерименталној групи између иницијалног мерења пре едукације и мерења након једне недеље од едукације (*Wilcoxon signed rank test*; $V=1538$; $p=1.3 \cdot 10^{-8}$). Наиме, недељу дана након едукације вредности скорa стреса у експерименталној групи су статистички значајно ниже у односу на вредности иницијалног мерења (Табела 44).

Разлика је статистички значајна и када поредимо категорије скорa стреса између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; $V=253$; $p=1.72 \cdot 10^{-5}$). Наиме, након једне недеље од едукације, учесталост нормалних скорова у групи која је имала структурисану едукацију је статистички значајно већа, а учесталост скорова са одступањима статистички значајно мања у односу на иницијално тестирање (Табела 44).

У Табели 45 приказане су разлике у промени статуса скорa стреса (нормалан vs одступање) у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 45. Промена статуса скорa стреса између мерења (0 vs 1) у експерименталној групи

Стрес	Мерење 1 (1. недеља)			McNemar test
	Нормалан	Одступање	Укупно	
Мерење 0 (иницијално)				
Нормалан	49 (69.01%)	0 (0%)	49 (69.01%)	$\chi^2_1=17.053$ $p=3.63 \cdot 10^{-5}$
Одступање	19 (26.76%)	3 (4.23%)	22 (30.99%)	
Укупно	68 (95.77%)	3 (4.23%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa стреса у експерименталној групи, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=17.053$; $p=3.63 \cdot 10^{-5}$). Наиме, код 19/71 болеснице (26.76%) дошло је до нормализације симптоматологије стреса која је иницијално постојала, а није забележен ни један случај промене статуса скорa стреса из нормалног у неку од категорија одступања, што потврђује да је код 19/71 болеснице (26.76%) дошло до промене статуса скорa стреса (Табела 45).

У Табели 46 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу стреса у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 46. Стрес између мерења (0 vs 2) у експерименталној групи

Стрес	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 2 (3. недеља)	Wilcoxon signed rank test
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=1769.5 p=2.5·10 ⁻⁹
Просек (СД)	6.07 (3.5)	3.89 (1.92)	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 21)	4 (0 – 8)	
Категорије			
Нормалан	49 (69.01%)	70 (98.59%)	V=253 p=2.28·10 ⁻⁵
Благ	14 (19.72%)	1 (1.41%)	
Умерен	6 (8.45%)	-	
Озбиљан	1 (1.41%)	-	
Изузетно озбиљан	1 (1.41%)	-	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору стреса у експерименталној групи између иницијалног мерења пре едукације и мерења након три недеље од едукације (*Wilcoxon signed rank test*; V=1769.5; p=2.5·10⁻⁹). Другим речима, три недеље након едукације вредности скору стреса у експерименталној групи су статистички значајно ниже у односу на вредности иницијалног мерења (Табела 46).

Када поредимо категорије скору стреса између два поменута мерења, разлика је такође статистички значајна (*Wilcoxon signed rank test*; V=253; p=2.28·10⁻⁵), јер је учесталост нормалних скорова у групи која је имала структурисану едукацију статистички значајно већа, а учесталост скорова са одступањима статистички значајно мања, у односу на иницијално тестирање (Табела 46).

У Табели 47 приказане су разлике у промени статуса скору стреса (нормалан vs одступање) у експерименталној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 47. Промена статуса скору стреса између мерења (0 vs 2) у експерименталној групи

Стрес	Мерење 1. недеља			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	49 (69.01%)	0 (0%)	49 (69.01%)	$\chi^2_1=19.048$ p=1.27·10 ⁻⁵
Одступање	21 (29.58%)	1 (1.41%)	22 (30.99%)	
Укупно	70 (98.59%)	1 (1.41%)	71 (100%)	

Као што се види из Табеле 47, постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa стреса у експерименталној групи болесница, иницијално у односу на мерење у трећој недељи након едукације (McNemar test; $\chi^2_1=19.048$; $p=1.27 \cdot 10^{-5}$). Наиме, код 21/71 болеснице (29.58%) дошло је до нормализације статуса стреса који је иницијално постојао, а није било болесница код којих је дошло до преласка скорa стреса из категорије нормалног у неку од категорија одступања, што потврђује да је код 21/71 болеснице (29.58%) дошло до промене статуса скорa стреса.

4.3.3. Испитивање депресивности, анксиозности и стреса између мерења у контролној групи болесница

У Табели 48 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу депресивности у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 48. Депресивност између мерења (0 vs 1) у контролној групи

<i>Депресивност</i>	<i>Мерење 0 (иницијално)</i>	<i>Мерење 1 (1. недеља)</i>	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=152.5 p=0.00027
Просек (СД)	2.97 (2.6)	4.07 (3.89)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 10)	3 (0 - 21)	
Категорије			
Нормалан	53 (74.65%)	46 (64.79%)	V=15 p=0.00306
Благ	12 (16.90%)	11 (15.49%)	
Умерен	6 (8.45%)	11 (15.49%)	
Озбиљан	-	1 (1.41%)	
Изузетно озбиљан	-	2 (2.82%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору депресивности између иницијалног мерења, пре едукације и мерења након једне недеље од едукације у контролној групи болесница (*Wilcoxon signed rank test*; $V=152.5$; $p=0.00027$). Наиме, код болесница у контролној групи које нису имале структурисану већ стандардну едукацију, вредности скорa депресивности су статистички значајно више након недељу дана у односу на иницијално мерење (Табела 48).

Разлика је такође статистички значајна када поредимо категорије скорa депресивности између два поменута мерења (Wilcoxon signed rank test; $V=15$; $p=0.00306$). Наиме, након једне недеље од едукације, учесталост нормалних скорова у групи која је имала стандардну едукацију је статистички значајно мања, а учесталост скорова са одступањем статистички значајно већа у односу на иницијално тестирање (Табела 48).

У Табели 49 приказане су разлике у промени статуса скорa депресивности (нормалан *vs* одступање) у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 49. Промена статуса скорa депресивности између мерења (0 *vs* 1) у контролној групи

Депресивност	Мерење 1 (1. недеља)			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	44 (61.97%)	9 (12.68%)	53 (74.65%)	$\chi^2_1=3.2727$ $p=0.07044$
Одступање	2 (2.82%)	16 (22.54%)	18 (25.35%)	
Укупно	46 (64.79%)	25 (35.21%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa депресивности у контролној групи болесница, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=3.2727$; $p=0.07044$) (Табела 49).

У Табели 50 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу депресивности у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 50. Депресивност између мерења (0 vs 2) у контролној групи

<i>Депресивност</i>	<i>Мерење 0 (иницијално)</i>	<i>Мерење 2 (3. недеља)</i>	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=98.5 p=0.00021
Просек (СД)	2.97 (2.6)	3.99 (3.69)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 10)	4 (0 - 18)	
Категорије			
Нормалан	53 (74.65%)	45 (63.38%)	V=30 p=0.006875
Благ	12 (16.90%)	15 (21.13%)	
Умерен	6 (8.45%)	8 (11.27%)	
Озбиљан	-	1 (1.41%)	
Изузетно озбиљан	-	2 (2.82%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору депресивности између иницијалног мерења, пре едукације и мерења након три недеље од едукације у контролној групи болесница (*Wilcoxon signed rank test*; V=98.5; p=0.00021). Наиме, код болесница које су имале стандардну едукацију, вредности скорa депресивности су статистички значајно више након три недеље, у односу на иницијално мерење (Табела 50).

Разлика је такође статистички значајна када поредимо категорије скорa депресивности између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; V=30; p=0.0068). Након три недеље од едукације, учесталост нормалних скорова у групи која је имала стандардну едукацију је статистички значајно мања, а учесталост скорова са одступањем статистички значајно већа у односу на иницијално тестирање (Табела 50).

У Табели 51 приказани су резултати тестирања разлика у промени статуса скорa депресивности (нормалан vs одступање) у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 51. Промена статуса скорa депресивности између мерења (0 vs 2) у контролној групи

Депресивност	Мерење 2 (3. недеља)			McNemar test
	Нормалан	Одступање	Укупно	
Мерење 0 (иницијално)				$\chi^2_1=3.5$ p= 0.06137
Нормалан	42 (59.15%)	11 (15.49%)	53 (74.65%)	
Одступање	3 (4.23%)	15 (21.13%)	18 (25.35%)	
Укупно	45 (63.38%)	26 (36.62%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa депресивности у контролној групи болесница, иницијално у односу на мерење у трећој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=3.5$; $p=0.06137$) (Табела 51).

У Табели 52 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу анксиозности у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 52. Анксиозност између мерења (0 vs 1) у контролној групи

<i>Анксиозност</i>	<i>Мерење 0 (Иницијално)</i>	<i>Мерење 1 (1. недеља)</i>	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=147 p=0.0002
Просек (СД)	2.54 (1.93)	3.79 (3.46)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 7)	3 (0 – 18)	
Категорије			
Нормалан	49 (69.01%)	41 (57.75%)	V=26 p=0.000892
Благ	15 (21.13%)	14 (19.72%)	
Умерен	7 (9.86%)	9 (12.68%)	
Озбиљан	-	2 (2.82%)	
Изузетно озбиљан	-	5 (7.04%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору анксиозности између иницијалног мерења пре едукације и мерења након једне недеље од едукације у контролној групи болесница (*Wilcoxon signed rank test*; $V=147$; $p=0.0002$). Наиме, код болесница у контролној групи које нису имале структурисану, већ стандардну едукацију, вредности скорa анксиозности су статистички значајно више након недељу дана у односу на иницијално мерење (Табела 52).

Разлика је такође статистички значајна када поредимо категорије скорa анксиозности између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; $V=26$; $p=0.000892$). Учесталост нормалних скорова у групи која је имала стандардну едукацију након недељу дана је статистички значајно мања, а учесталост скорова са одступањем статистички значајно већа у односу на иницијално тестирање (Табела 52).

У Табели 53 приказане су разлике у промени статуса SCORE анксиозности (нормалан vs одступање) у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 53. Промена статуса SCORE анксиозности између мерења (0 vs 1) у контролној групи

Анксиозност	Мерење 1 (1. недеља)			McNemar test
	Нормалан	Одступање	Укупно	
Мерење 0 (Иницијално)				
Нормалан	38 (53.52%)	11 (15.49%)	49 (69.01%)	$\chi^2_1=3.5$ p=0.06137
Одступање	3 (4.23%)	19 (26.76%)	22 (30.99%)	
Укупно	41(57.75%)	30 (42.25%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у промени статуса SCORE анксиозности у контролној групи болесница, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=3.5$; p=0.06137) (Табела 53).

У Табели 54 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу анксиозности у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 54. Анксиозност између мерења (0 vs 2) у контролној групи

Анксиозност	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 2 (3. недеља)	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=162 p=0.00026
Просек (СД)	2.54 (1.93)	3.62 (3.02)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 7)	3 (0 - 14)	
Категорије			
Нормалан	49 (69.01%)	38 (53.52%)	V=24 p=0.00021
Благ	15 (21.13%)	15 (21.13%)	
Умерен	7 (9.86%)	13 (18.31%)	
Озбиљан	-	2 (2.82%)	
Изузетно озбиљан	-	3 (4.23%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору анксиозности између иницијалног мерења пре едукације и мерења након три недеље од едукације у контролној групи болесница

(Wilcoxon signed rank test; $V=162$; $p=0.00026$). Другим речима, код болесница у контролној групи које нису имале структурисану едукацију, вредности скова анксиозности су статистички значајно више након три недеље у односу на иницијално мерење (Табела 54).

Разлика је такође статистички значајна када поредимо категорије скова анксиозности између два поменуто мерења (Wilcoxon signed rank test; $V=24$; $p=0.00021$). Учесталост нормалних скорова у групи која није имала структурисану едукацију, након три недеље је статистички значајно мања, а учесталост скорова са одступањем статистички значајно већа у односу на иницијално мерење (Табела 54).

У Табели 55 приказани су резултати тестирања разлика у промени статуса скова анксиозности (нормалан vs одступање) у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 55. Промена статуса скова анксиозности између мерења (0 vs 2) у контролној групи

Анксиозност	Мерење 3. недеља			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	36 (50.70%)	13 (18.31%)	49 (69.01%)	$\chi^2_1=6.67$ $p=0.009823$
Одступање	2 (2.82%)	20 (28.17%)	22 (30.99%)	
Укупно	38 (53.52%)	33 (46.48%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скова анксиозности у контролној групи болесница, иницијално у односу на мерење у трећој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=6.67$; $p=0.009823$). Наиме, код 13/71 болеснице (18.31%) дошло је до преласка скова из категорије нормалног у одступање од нормалног, а код 2/ 71 болеснице (2.82%) је дошло до нормализације статуса анксиозности који је иницијално постојао, што потврђује да је код 13+2=15/71 болеснице (18.31%+2.82%=21.13%) дошло до промене статуса скова анксиозности (Табела 55).

У Табели 56 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу стреса у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 56. Стрес између мерења (0 vs 1) у контролној групи

Стрес	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 1. недеља	Wilcoxon signed rank test
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=120 p=6.79·10 ⁻⁶
Просек (СД)	4.55 (2.8)	6.22 (4.17)	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 12)	7 (0 – 20)	
Категорије			
Нормалан	63 (88.73%)	49 (69.01%)	V=0 p=0.0002
Благ	5 (7.04%)	12 (16.90%)	
Умерен	3 (4.23%)	4 (5.63%)	
Озбиљан	-	4 (5.63%)	
Изузетно озбиљан	-	2 (2.82%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору стреса између иницијалног мерења, пре едукације и мерења након једне недеље од едукације у контролној групи болесница (*Wilcoxon signed rank test*; V=120; p=6.79·10⁻⁶). Наиме, код болесница које нису имале структурисану, већ стандардну едукацију, вредности скорa стреса су статистички значајно више након једне недеље у односу на иницијално мерење (Табела 56).

Разлика је такође статистички значајна када поредимо категорије скорa стреса између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; V=0; p=0.0002). Наиме, учесталост нормалних скорова у контролној групи која је имала стандардну едукацију, након једне недеље је статистички значајно мања, а учесталост скорова са одступањем статистички значајно већа у односу на иницијално мерење (Табела 56).

У Табели 57 приказане су разлике у промени статуса скорa стреса (нормалан vs одступање) у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након једне недеље од едукације.

Табела 57. Промена статуса скорa стреса између мерења (0 vs 1) у контролној групи

Стрес	Мерење 1. недеља			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	49 (69.01%)	14 (19.72%)	63 (88.73%)	$\chi^2_{1}=12.071$ p=0.000512
Одступање	0 (0%)	8 (11.27%)	8 (11.27%)	
Укупно	49 (69.01%)	22 (30.99%)	71 (100%)	

Тестирањем података *McNemar test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa стреса у контролној групи болесница, иницијално у односу на мерење у првој недељи након едукације (*McNemar test*; $\chi^2_1=12.071$; $p=0.000512$). Наиме, код 14/71 болеснице (19.72%) дошло је до преласка скорa из категорије нормалног у одступање од нормалног, а није било ни једне болеснице код које је дошло до нормализације стреса који је иницијално постојао, што потврђује да је код 14/71 болеснице (19.72%) дошло до промене статуса скорa стреса (Табела 57).

У Табели 58 приказани су резултати тестирања разлика у нивоу стреса у контролној групи болесница између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 58. Стрес између мерења (0 vs 2) у контролној групи

Стрес	Мерење 0 (иницијално)	Мерење 2 (3. недеља)	<i>Wilcoxon signed rank test</i>
Скор			
N (%)	71 (100%)	71 (100%)	V=130.5 p=1.5·10 ⁻⁶
Просек (СД)	4.55 (2.8)	6.28 (3.86)	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 12)	7 (0 – 18)	
Категорије			
Нормалан	63 (88.73%)	47 (66.20%)	V=0 p=3.99·10 ⁻⁵
Благ	5 (7.04%)	14 (19.72%)	
Умерен	3 (4.23%)	5 (7.04%)	
Озбиљан	-	4 (5.63%)	
Изузетно озбиљан	-	1 (1.41%)	

Тестирањем података *Wilcoxon signed rank test*-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у скору стреса између иницијалног мерења, пре едукације и мерења након три недеље од едукације у контролној групи болесница (*Wilcoxon signed rank test*; V=130.5; $p=1.5 \cdot 10^{-6}$). Наиме, код болесница које су имале стандардну едукацију, вредности скорa стреса су статистички значајно више након три недеље у односу на иницијално мерење (Табела 58).

Разлика је такође статистички значајна када поредимо категорије скорa стреса између два поменута мерења (*Wilcoxon signed rank test*; V=0; $p=3.99 \cdot 10^{-5}$). Наиме, учесталост нормалних скорова у контролној групи, након три недеље је статистички значајно мања а учесталост скорова са одступањем статистички значајно већа у односу на иницијално мерење (Табела 58).

У Табели 59 приказани су резултати тестирања разлика у промени статуса скорa стреса (нормалан vs одступање) у контролној групи болесница, између иницијалног мерења (пре едукације) и мерења након три недеље од едукације.

Табела 59. Промена статуса скорa стреса између мерења (0 vs 2) у контролној групи

Стрес	Мерење 2 (3. недеља)			McNemar test
	Мерење 0 (иницијално)	Нормалан	Одступање	
Нормалан	47 (66.20%)	16 (22.54%)	63 (88.73%)	$\chi^2_1=14.062$ p=0.0001768
Одступање	0 (0%)	8 (11.27%)	8 (11.27%)	
Укупно	47 (66.2%)	24 (33.8%)	71 (100%)	

Тестирањем података McNemar test-ом утврђено је да постоји статистички значајна разлика у промени статуса скорa стреса у контролној групи болесница, иницијално у односу на мерење у трећој недељи након едукације (McNemar test; $\chi^2_1=14.062$; p=0.0001768). Наиме, код 16/71 болеснице (22.54%) дошло је до преласка скорa стреса из категорије нормалног у одступање од нормалног, а није било ни једне болеснице са нормализацијом стреса који је иницијално постојао, што потврђује да је код 16/71 болеснице (22.54%) дошло до промене статуса скорa стреса (Табела 59).

4.4. Испитивање повезаности карактеристика болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом

Испитивана је повезаност степена депресивности, анксиозности и стреса са социодемографским карактеристикама болесница, како у целој групи болесница тако и у свакој групи посебно, за сва три мерења. Због обимности добијених резултата, приказујемо само резултате тестирања који су од значаја за истраживање и то за целу групу болесница, на иницијалном мерењу, што и јесте један од циљева студије. Добијени резултати које не приказујемо изискују даља истраживања и анализе.

4.4.1. Испитивање повезаности карактеристика болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом у целој групи болесница

У Табели 60. приказани су резултати тестирања повезаности година живота болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 60. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на године живота

Карактеристике	Године живота		Pearson χ^2 test
	≤ 60	>60	
ДЕПРЕСИВНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	61 (100%)	81 (100%)	* W= 2160
Просек (СД)	2.97 (2.97)	3.47 (2.75)	p=0.19739
Медијана (Опсег)	2 (0 - 18)	3 (0 - 10)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	46 (75.41%)	54 (66.67%)	
Благ	11 (18.03%)	16 (19.75%)	** p= 0.18033
Умерен	3 (4.92%)	11 (13.58%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.64%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	46 (75.41%)	54 (66.67%)	$\chi^2_1 = 1.28$
Одступање	15 (24.59%)	27 (33.33%)	p= 0.2584
АНКСИОЗНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	61 (100%)	81 (100%)	* W= 2516.5
Просек (СД)	3.2 (3.12)	2.79 (1.97)	p=0.84936
Медијана (Опсег)	2 (0 - 20)	2 (0 - 7)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	41 (67.21%)	50 (61.73%)	
Благ	12 (19.67%)	20 (24.69%)	
Умерен	3 (4.92%)	11 (13.58%)	** p= 0.0306
Озбиљан	4 (6.56%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.64%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	41 (67.21%)	50 (61.73%)	$\chi^2_1 = 0.45$
Одступање	20 (32.79%)	31 (38.27%)	p= 0.50007
СТРЕС			
<i>Скор</i>			
N (%)	61 (100%)	81 (100%)	* W= 2753
Просек (СД)	5.69 (3.6)	5.03 (2.95)	p=0.2421
Медијана (Опсег)	5 (0 - 21)	4 (0 - 12)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	47 (77.05%)	65 (80.25%)	
Благ	8 (13.11%)	11 (13.58%)	
Умерен	4 (6.56%)	5 (6.17%)	** p= 0.7382
Озбиљан	1 (1.64%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.64%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	47 (77.05%)	65 (80.25%)	$\chi^2_1 = 0.21$
Одступање	14 (22.95%)	16 (19.75%)	p= 0.644
Укупно	61 (100%)	81 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Fisher Exact test

Као што се из Табеле 60 види постоји статистички значајна разлика у категоријама скорa анксиозности између групе болесница старости ≤ 60 и >60 (Fisher Exact test; $p=0.0306$). Другим речима, у групи болесница старијих од 60 година је статистички значајно више оних које имају благо и умерено одступање, а статистички значајно мање болесница са нормалним скором, у односу на групу болесница са 60 и мање година (Табела 60).

У осталим карактеристикама не постоји статистички значајна разлика између ове две групе (Табела 60).

Од интереса за истраживање било је и испитивање повезаности нивоа образовања болесница са нивоом депресивности, анксиозности и стреса.

Дескриптивни подаци скорa депресивности, анксиозности и стреса у односу на ниво образовања и резултати тестирања приказани су у Табели 61.

Табела 61. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на ниво образовања

Карактеристике	Образовање				Fisher Exact test
	основно	средње	више	високо [#]	
ДЕПРЕСИВНОСТ					
<i>Скор</i>					
N (%)	28 (100%)	68 (100%)	15 (100%)	31 (100%)	$\chi^2_3 = 5.62$ p= 0.1314
Просек (СД)	4.21 (2.86)	2.78 (2.34)	3.6 (2.92)	3.26 (3.62)	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 10)	2.5 (0 - 10)	3 (0 - 9)	2 (0 - 18)	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	16 (57.14%)	54 (79.41%)	8 (53.33%)	22 (70.97%)	p=0.104
Благ	6 (21.43%)	10 (14.71%)	5 (33.33%)	6 (19.35%)	
Умерен	6 (21.43%)	4 (5.88%)	2 (13.33%)	2 (6.45%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.23%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	16 (57.14%)	54 (79.41%)	8 (53.33%)	22 (70.97%)	$\chi^2_3 = 7.12$ p= 0.06828
Одступање	12 (42.86%)	14 (20.59%)	7 (46.67%)	9 (29.03%)	
АНКСИОЗНОСТ					
N (%)	28 (100%)	68 (100%)	15 (100%)	31 (100%)	$\chi^2_3 = 3.44$ p= 0.329
Просек (СД)	3.32 (1.94)	2.96 (2.2)	2.47 (1.81)	2.9 (3.74)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 8)	2 (0 - 8)	3 (0 - 6)	2 (0 - 20)	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	15 (53.57%)	42 (61.76%)	10 (66.67%)	24 (77.42%)	p=0.61
Благ	8 (28.57%)	16 (23.53%)	4 (26.67%)	4 (12.90%)	
Умерен	4 (14.29%)	8 (11.76%)	1 (6.67%)	1 (3.23%)	
Озбиљан	1 (3.57%)	2 (2.94%)	0 (0%)	1 (3.23%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.23%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	15 (53.57%)	42 (61.76%)	10 (66.67%)	24 (77.42%)	$\chi^2_3 = 3.95$ p=0.2678
Одступање	13 (46.43%)	26 (38.24%)	5 (33.33%)	7 (22.58%)	
СТРЕС					
N (%)	28 (100%)	68 (100%)	15 (100%)	31 (100%)	$\chi^2_3 = 6.1$ p=0.106
Просек (СД)	6.21 (3.15)	5.43 (3.03)	4.4 (2.41)	4.68 (3.97)	
Медијана (Опсег)	7 (1 - 12)	5 (0 - 15)	4 (0 - 8)	4 (0 - 21)	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	18 (64.29%)	53 (77.94%)	15 (100%)	26 (83.87%)	p=0.139
Благ	6 (21.43%)	9 (13.24%)	0 (0%)	4 (12.90%)	
Умерен	4 (14.29%)	5 (7.35%)	0 (0%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	1 (1.47%)	0 (0%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.23%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	18 (64.29%)	53 (77.94%)	15 (100%)	26 (83.87%)	p=0.0357
Одступање	10 (35.71%)	15 (22.06%)	0 (0%)	5 (16.13%)	
Укупно	28 (100%)	68 (100%)	15 (100%)	31 (100%)	

[#] високо образовање, мастер/мгистеријум, докторат; * Kruskal Wallis Test; ** Pearson χ^2 test

Као што се из Табеле 61 види, статистички значајна разлика постоји једино у вредностима скорa стреса по категоријама (нормалан vs одступање) између нивоа образовања (Fisher Exact test; p=0.0357). Додатним тестирањем добијени су резултати приказани у Табели 62.

Табела 62. Вредности скорa стреса (нормалан vs одступање) по паровима категорија нивоа образовања

Карактеристике	Fisher Exact test
Парови	
основно vs средње	p= 0.2031
основно vs више	p= 0.0082
основно vs високо	p= 0.1339
средње vs више	p= 0.0612
средње vs високо	p= 0.5960
више vs високо	p= 0.1570

Bonferroni korekcija: 0.05/6=0.0083

Fisher Exact test-ом додатно смо тестирали парове категорија нивоа образовања и утврдили да се вредности скорa стреса (категорије нормалан vs одступање) у групи болесница са основним образовањем статистички значајно разликују од вредности у групи болесница са вишим образовањем (*Fisher Exact test*; $p=0.0082 < 0.0083 \cdot 0.05/6 = \text{Bonferroni korekcija}$). Као што се види из Табеле 61 и Табеле 62, у групи болесница са основним нивоом образовања је статистички значајно више оних са одступањима од нормалног скорa, а статистички значајно мање болесница са нормалним скором у односу на групу болесница са вишим нивоом образовања.

У осталим карактеристикама не постоји статистички значајна разлика између нивоа образовања (Табела 61).

У Табели 63. приказани су резултати тестирања повезаности радног статуса болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 63. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на радни статус

Карактеристике	Радни статус		Fisher Exact test
	запослене/ друго	незапослене/ у пензији	
ДЕПРЕСИВНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	13 (100%)	129 (100%)	* W= 796.5 p=0.76707
Просек (СД)	3.69 (4.73)	3.21 (2.61)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 18)	3 (0 - 10)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	11 (84.62%)	89 (68.99%)	p=0.0301
Благ	0 (0%)	27 (20.93%)	
Умерен	1 (7.69%)	13 (10.08%)	
Изузетно озбиљан	1 (7.69%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	11 (84.62%)	89 (68.99%)	p= 0.345
Одступање	2 (15.38%)	40 (31.01%)	
АНКСИОЗНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	13 (100%)	129 (100%)	* W= 752.5 p=0.5401
Просек (СД)	3.46 (5.08)	2.92 (2.14)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 20)	2 (0 - 9)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	11 (84.62%)	80 (62.02%)	p= 0.0656
Благ	1 (7.69%)	31 (24.03%)	
Умерен	0 (0%)	14 (10.85%)	
Озбиљан	0 (0%)	4 (3.10%)	
Изузетно озбиљан	1 (7.69%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	11 (84.62%)	80 (62.02%)	p= 0.1354
Одступање	2 (15.38%)	49 (37.98%)	
СТРЕС			
<i>Скор</i>			
N (%)	13 (100%)	129 (100%)	* W= 922 p=0.554
Просек (СД)	6.38 (5.27)	5.2 (2.98)	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 21)	5 (0 - 15)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	9 (69.23%)	103 (79.84%)	p= 0.1492
Благ	2 (15.38%)	17 (13.18%)	
Умерен	1 (7.69%)	8 (6.20%)	
Озбиљан	0 (0%)	1 (0.78%)	
Изузетно озбиљан	1 (7.69%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	9 (69.23%)	103 (79.84%)	p= 0.4735
Одступање	4 (30.77%)	26 (20.16%)	
Укупно	13 (100%)	129 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test

Као што се из Табеле 63 види, статистички значајна разлика постоји једино у вредностима скорa депресивности по категоријама између групе запослених/друго и незапослених/у пензији (Fisher Exact test; $p=0.0301$). Другим речима, у групи незапослених и болесница у пензији статистички је значајно више оних које имају благо, умерено и изузетно озбиљно одступање, а статистички значајно мање болесница са нормалним налазом, у односу на групу запослених болесница (Табела 63).

У Табели 64 приказани су резултати тестирања повезаности средине у којој живе болеснице са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 63. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на средину у којој живе

Карактеристике	Средина		Fisher Exact test
	градска	сеоска/пригр.	
ДЕПРЕСИВНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	91 (100%)	51 (100%)	* W= 2092.5 p=0.32902
Просек (СД)	3.1 (2.88)	3.53 (2.81)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 18)	3 (0 - 10)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	65 (71.43%)	35 (68.63%)	p= 0.6903
Благ	18 (19.78%)	9 (17.65%)	
Умерен	7 (7.69%)	7 (13.73%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.1%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	65 (71.43%)	35 (68.63%)	** $\chi^2_1 = 0.123$ p= 0.725
Одступање	26 (28.57%)	16 (31.37%)	
АНКСИОЗНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	91 (100%)	51 (100%)	* W= 2277.5 p=0.8547
Просек (СД)	2.99 (2.75)	2.92 (2.11)	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 20)	2 (0 - 8)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	59 (64.84%)	32 (62.75%)	p= 0.8588
Благ	19 (20.88%)	13 (25.49%)	
Умерен	10 (10.99%)	4 (7.84%)	
Озбиљан	2 (2.20%)	2 (3.92%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.1%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	59 (64.84%)	32 (62.75%)	** $\chi^2_1 = 0.06$ p= 0.8033
Одступање	32 (35.16%)	19 (37.25%)	
СТРЕС			
<i>Скор</i>			
N (%)	91 (100%)	51 (100%)	* W= 2389 p=0.771
Просек (СД)	5.37 (3.36)	5.2 (3.07)	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 21)	5 (0 - 12)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	72 (79.12%)	40 (78.43%)	p= 0.6919
Благ	13 (14.29%)	6 (11.76%)	
Умерен	4 (4.40%)	5 (9.80%)	
Озбиљан	1 (1.10%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.10%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	72 (79.12%)	40 (78.43%)	** $\chi^2_1 = 0.009$ p= 0.9231
Одступање	19 (20.88%)	11 (21.57%)	
Укупно	13 (100%)	129 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Pearson χ^2 test

Као што се из Табеле 63 види, не постоји статистички значајна разлика у нивоу депресивности, анксиозности и стреса у односу на средину у којој болеснице живе.

У Табели 64 приказани су резултати тестирања повезаности пребивалишта болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 64. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на пребивалиште

Карактеристике	Пребивалиште			Fisher Exact test
	Београд	унутрашњост	Без података	
ДЕПРЕСИВНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	111 (100%)	30 (100%)	1 (100%)	* W=1511.5 p=0.437
Просек (СД)	3.19 (2.96)	3.43 (2.47)	-	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 18)	3 (0 - 9)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	77 (69.37%)	23 (76.67%)	0 (0%)	p=0.1231
Благ	24 (21.62%)	2 (6.67%)	1 (100%)	
Умерен	9 (8.11%)	5 (16.67%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.90%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	77 (69.37%)	23 (76.67%)	0 (0%)	** $\chi^2_1=0.609$ p=0.435
Одступање	34 (30.63%)	7 (23.33%)	1 (100%)	
АНКСИОЗНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	111 (100%)	30 (100%)	1 (100%)	* W=1606.5 p=0.767
Просек (СД)	2.93 (2.62)	2.93 (2.05)	-	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 20)	2.5 (0 - 7)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	71 (63.96%)	20 (66.67%)	0 (0%)	p=0.537
Благ	27 (24.32%)	5 (16.67%)	0 (0%)	
Умерен	9 (8.11%)	5 (16.67%)	0 (0%)	
Озбиљан	3 (2.70%)	0 (0%)	1 (100%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.90%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	71 (63.96%)	20 (66.67%)	0 (0%)	** $\chi^2_1=0.07$ p=0.784
Одступање	40 (36.04%)	10 (33.33%)	1 (100%)	
СТРЕС				
<i>Скор</i>				
N (%)	111 (100%)	30 (100%)	1 (100%)	* W=1548 p=0.554
Просек (СД)	5.18 (3.3)	5.47 (2.6)	-	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 21)	5 (1 - 12)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	87 (78.38%)	25 (83.33%)	0 (0%)	p=0.4905
Благ	17 (15.32%)	2 (6.67%)	0 (0%)	
Умерен	6 (5.41%)	3 (10%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	
Изузетно озбиљан	1 (0.90%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	87 (78.38%)	25 (83.33%)	0 (0%)	** $\chi^2_1=0.355$ p=0.551
Одступање	24 (21.62%)	5 (16.67%)	1 (100%)	
Укупно	111 (100%)	30 (100%)	1 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Pearson χ^2 test

Као што се из Табеле 64 види, не постоји статистички значајна разлика у нивоу депресивности, анксиозности и стреса у односу на пребивалиште болесница.

У Табели 65 приказани су резултати тестирања повезаности брачног статуса болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 65. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на брачни статус

Карактеристике	Брачни статус					Fisher Exact Test
	Удата	Неудата	Разведена	Удовица	Без података	
ДЕПРЕСИВНОСТ						
<i>Скор</i>						
N (%)	80 (100%)	8 (100%)	12 (100%)	40 (100%)	2 (100%)	* $\chi^2_3=10.478$ p= 0.0149
Просек (СД)	2.7 (2.86)	2.62 (2)	4.08 (3.37)	4.15 (2.65)	-	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 18)	3.5 (0 - 5)	4.5 (0 - 10)	4 (0 - 10)	-	
<i>Скор-категије</i>						
Нормалан	62 (77.5%)	7 (87.5%)	7 (58.33%)	24 (60%)	0 (0%)	p=0.33
Благ	12 (15%)	1 (12.5%)	3 (25%)	9 (22.5%)	2 (100%)	
Умерен	5 (6.25%)	0 (0%)	2 (16.67%)	7 (17.5%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор-категије (нормалан vs одступање)</i>						
Нормалан	62 (77.5%)	7 (87.5%)	7 (58.33%)	24 (60%)	0 (0%)	p=0.114
Одступање	18 (22.5%)	1 (12.5%)	5 (41.67%)	16 (40%)	2 (100%)	
АНКСИОЗНОСТ						
<i>Скор</i>						
N (%)	80 (100%)	8 (100%)	12 (100%)	40 (100%)	2 (100%)	* $\chi^2_3=5.56$ p=0.135
Просек (СД)	2.73 (2.92)	2.88(2.17)	3 (2)	3.27 (1.69)	-	
Медијана (Опсег)	2 (0 – 20)	3 (0 - 6)	2.5 (0 - 6)	3 (0 - 7)	-	
<i>Скор-категије</i>						
Нормалан	57 (71.25%)	4 (50%)	7 (58.33%)	23 (57.5%)	0 (0%)	p=0.435
Благ	14 (17.5%)	3 (37.5%)	4 (33.33%)	10 (25%)	1 (50%)	
Умерен	5 (6.25%)	1 (12.5%)	1 (8.33%)	7 (17.5%)	0 (0%)	
Озбиљан	3 (3.75%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор-категије (нормалан vs одступање)</i>						
Нормалан	57 (71.25%)	4 (50%)	7 (58.33%)	23 (57.5%)	0 (0%)	p=0.305
Одступање	23 (28.75%)	4 (50%)	5 (41.67%)	17 (42.5%)	2 (100%)	
СТРЕС						
<i>Скор</i>						
N (%)	80 (100%)	8 (100%)	12 (100%)	40 (100%)	2 (100%)	* $\chi^2_3=3.1$ p=0.376
Просек (СД)	5.21 (3.33)	3.62 (2.5)	5.83 (2.62)	5.35 (3.03)	-	
Медијана (Опсег)	5 (0 – 21)	4 (0 - 7)	5 (2 - 11)	5.5 (0 - 12)	-	
<i>Скор-категије</i>						
Нормалан	66 (82.5%)	8 (100%)	9 (75%)	29 (72.5%)	0 (0%)	p=0.496
Благ	7 (8.75%)	0 (0%)	2 (16.67%)	9 (22.5%)	1 (50%)	
Умерен	6 (7.5%)	0 (0%)	1 (8.33%)	2 (5%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	
Изузетно озбиљан	1 (1.25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор-категије (нормалан vs одступање)</i>						
Нормалан	66 (82.5%)	8 (100%)	9 (75%)	29 (72.5%)	0 (0%)	p=0.287
Одступање	14 (17.5%)	0 (0%)	3 (25%)	11 (27.5%)	2 (100%)	
Укупно	80 (100%)	8 (100%)	12 (100%)	40 (100%)	2 (100%)	

* Kruskal Wallis Test

Као што се из Табеле 65 види, статистички значајна разлика постоји једино у вредностима скова депресивности између категорија брачног статуса (Kruskal Wallis Test; $\chi^2_3=10.478$; $p=0.0149$). Додатним тестирањем добијени су резултати приказани у Табели 66.

Табела 66. Вредности скова депресивности по паровима категорија брачног статуса

Карактеристике	Wilcoxon rank sum test
Парови	
удата vs неудата	W=302, p= 0.796
удата vs разведена	W=370, p= 0.198
удата vs удовица	W=1038.5, p= 0.001
неудата vs разведена	W=34.5, p= 0.309
неудата vs удовица	W=108, p= 0.149
разведена vs удовица	W=238, p= 0.974

Bonferroni korekcija: 0.05/6=0.0083

Wilcoxon rank sum test-ом додатно смо тестирали парове категорија брачног статуса и утврдили да се вредности скова депресивности у групи удатих болесница статистички значајно разликују од вредности у групи удовица (*Wilcoxon rank sum test*; $p=0.001 < 0.00830.05/6 = \text{Bonferroni korekcija}$). Као што се види из Табеле 65 и Табеле 66, вредности скова депресивности су статистички значајно више у групи удовица у односу на групу удатих болесница.

У осталим карактеристикама не постоји статистички значајна разлика између категорија брачног статуса (Табела 65).

У Табели 67 приказани су резултати тестирања повезаности родитељства болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 67. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на родитељство

Карактеристике	Родитељство			Fisher Exact test
	Не	Да	Без података	
ДЕПРЕСИВНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	17 (100%)	124 (100%)	1 (100%)	* W= 933.5 p=0.443
Просек (СД)	2.71 (2.47)	3.31 (2.91)	-	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 8)	3 (0 - 18)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	13 (76.47%)	87 (70.16%)	0 (0%)	p=1
Благ	3 (17.65%)	23 (18.55%)	1 (100%)	
Умерен	1 (5.88%)	13 (10.48%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.81%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	13 (76.47%)	87 (70.16%)	0 (0%)	p=0.777
Одступање	4 (23.53%)	37 (29.84%)	1 (100%)	
АНКСИОЗНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	17 (100%)	124 (100%)	1 (100%)	* W=765.5 p=0.064
Просек (СД)	2.06 (2.05)	3.05 (2.54)	-	
Медијана (Опсег)	1 (0 - 7)	3 (0 - 20)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	12 (70.59%)	79 (63.71%)	0 (0%)	p=1
Благ	4 (23.53%)	28 (22.58%)	0 (0%)	
Умерен	1 (5.88%)	13 (10.48%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	3 (2.42%)	1 (100%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.81%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	12 (70.59%)	79 (63.71%)	0 (0%)	** $\chi^2_1=0.309$ p= 0.578
Одступање	5 (29.41%)	45 (36.29%)	1 (100%)	
СТРЕС				
<i>Скор</i>				
N (%)	17 (100%)	124 (100%)	1 (100%)	* W=722 p=0.034
Просек (СД)	3.71 (2.42)	5.45 (3.19)	-	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 8)	5 (0 - 21)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	16 (94.12%)	96 (77.42%)	0 (0%)	p=0.536
Благ	1 (5.88%)	18 (14.52%)	0 (0%)	
Умерен	0 (0%)	9 (7.26%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.81%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	16 (94.12%)	96 (77.42%)	0 (0%)	p=0.196
Одступање	1 (5.88%)	28 (22.58%)	1 (100%)	
Укупно	17 (100%)	124 (100%)	1 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Pearson χ^2 test

Као што се из Табеле 67 види, статистички значајна разлика постоји једино у вредностима скорa стреса између групе болесница које нису и оних које јесу родитељи (Wilcoxon rank sum test; $W=722$; $p=0.034$). Другим речима, у групи болесница које су родитељи вредности скорa стреса су статистички значајно више у односу на групу болесница које нису родитељи (Табела 67).

У Табели 68 приказани су резултати тестирања повезаности броја деце болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 68. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на број деце

Карактеристике	Број деце			Fisher Exact test
	1	≥2	Без података	
ДЕПРЕСИВНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	28 (100%)	93 (100%)	21 (100%)	* W=1235 p=0.68
Просек (СД)	3.14 (2.9)	3.36 (2.95)	-	
Медијана (Опсег)	2.5 (0 - 10)	3 (0 - 18)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	20 (71.43%)	66 (70.97%)	14 (66.67%)	p=0.372
Благ	7 (25%)	14 (15.05%)	6 (28.57%)	
Умерен	1 (3.57%)	12 (12.9%)	1 (4.76%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.08%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	20 (71.43%)	66 (70.97%)	14 (66.67%)	** $\chi^2_1=0.002$ p=0.962
Одступање	8 (28.57%)	27 (29.03%)	7 (33.33%)	
АНКСИОЗНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	28 (100%)	93 (100%)	21 (100%)	* W=1344 p=0.796
Просек (СД)	2.89 (1.95)	2.97 (2.63)	-	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 6)	2 (0 - 20)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	19 (67.86%)	60 (64.52%)	12 (57.14%)	p=0.4
Благ	4 (14.29%)	23 (24.73%)	5 (23.81%)	
Умерен	5 (17.86%)	7 (7.53%)	2 (9.52%)	
Озбиљан	0 (0%)	2 (2.15%)	2 (9.52%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.08%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	19 (67.86%)	60 (64.52%)	12 (57.14%)	** $\chi^2_1=0.106$ p=0.745
Одступање	9 (32.14%)	33 (35.48%)	9 (42.86%)	
СТРЕС				
<i>Скор</i>				
N (%)	28 (100%)	93 (100%)	21 (100%)	* W=1070 p=0.152
Просек (СД)	4.68 (2.82)	5.66 (3.31)	-	
Медијана (Опсег)	4.5 (0 - 12)	5 (0 - 21)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	26 (92.86%)	68 (73.12%)	18 (85.71%)	p=0.036
Благ	0 (0%)	17 (18.28%)	2 (9.52%)	
Умерен	2 (7.14%)	7 (7.53%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.76%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.08%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	26 (92.86%)	68 (73.12%)	18 (85.71%)	p=0.036
Одступање	2 (7.14%)	25 (26.88%)	3 (14.29%)	
Укупно	28 (100%)	93 (100%)	21 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Pearson χ^2 test

Као што се из Табеле 68 види, статистички значајна разлика постоји у категоријама скорa стреса између групе болесница које имају једно дете и групе болесница које имају двоје и више деце (Fisher Exact test; $p=0.036$). Другим речима, у групи болесница са редом рођења двоје и више деце је статистички значајно више оних које имају благо, умерено, озбиљно и изузетно озбиљно одступање (или одступање уопште), а статистички значајно мање болесница са нормалним скором у односу на групу болесница са једним дететом (Табела 68).

Од интереса за истраживање било је и да испитамо депресивност, анксиозност и стрес у односу на то са киме живе болеснице, а резултати тестирања су приказани у Табели 69.

Табела 69. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на податак са киме живе болеснице

Карактеристике	Са ким живи?			Pearson χ^2 test
	Сама	Са неким [#]	Без података	
ДЕПРЕСИВНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	27 (100%)	114 (100%)	1 (100%)	* W=1929 p=0.039
Просек (СД)	4.04 (2.53)	3.05 (2.91)	-	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 10)	2 (0 - 18)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	18 (66.67%)	82 (71.93%)	0 (0%)	** p=0.783
Благ	6 (22.22%)	20 (17.54%)	1 (100%)	
Умерен	3 (11.11%)	11 (9.65%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.88%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	18 (66.67%)	82 (71.93%)	0 (0%)	$\chi^2_1=0.29$ p=0.588
Одступање	9 (33.33%)	32 (28.07%)	1 (100%)	
АНКСИОЗНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	27 (100%)	114 (100%)	1 (100%)	* W=1937.5 p=0.035
Просек (СД)	3.48 (1.87)	2.8 (2.62)	-	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 6)	2 (0 - 20)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	12 (44.44%)	79 (69.30%)	0 (0%)	** p=0.06
Благ	10 (37.04%)	22 (19.30%)	0 (0%)	
Умерен	5 (18.52%)	9 (7.89%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	3 (2.63%)	1 (100%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.88%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	12 (44.44%)	79 (69.30%)	0 (0%)	$\chi^2_1=5.89$ p=0.01
Одступање	15 (55.56%)	35 (30.70%)	1 (100%)	
СТРЕС				
<i>Скор</i>				
N (%)	27 (100%)	114 (100%)	1 (100%)	* W=1484.5 p=0.776
Просек (СД)	5.22 (3.25)	5.25 (3.15)	-	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 12)	5 (0 - 21)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	20 (74.07%)	92 (80.70%)	0 (0%)	** p=0.565
Благ	4 (14.81%)	15 (13.16%)	0 (0%)	
Умерен	3 (11.11%)	6 (5.26%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.88%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	20 (74.07%)	92 (80.70%)	0 (0%)	$\chi^2_1=0.59$ p=0.444
Одступање	7 (25.93%)	22 (19.30%)	1 (100%)	
Укупно	27 (100%)	114 (100%)	1 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Fisher Exact test; [#]породица, старатељски дом, друго

Из Табеле 69 се може видети да између групе болесница које живе саме и групе болесница које живе са неким постоји статистички значајна разлика у скору депресивности (Wilcoxon rank sum test; $W=1929$; $p=0.039$); скору анксиозности (Wilcoxon rank sum test; $W=1937.5$; $p=0.035$), као и категоријама скорa анксиозности (нормалан vs одступање) (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1=5.89$; $p=0.01$). Наиме, вредности скорa депресивности и анксиозности у групи болесница које живе саме су статистички значајно више у односу на групу болесница које живе са неким. Када посматрамо категорије скорa анксиозности, можемо видети да у групи болесница које живе саме има статистички значајно више оних са одступањима од нормалног скорa, а статистички значајно мање нормалних скорова, у односу на групу болесница које живе са неким (Табела 69).

У Табели 70 приказани су резултати тестирања повезаности материјалног стања болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 70. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на материјално стање

Карактеристике	Материјално стање			Pearson χ^2 test
	Испод просека	Просек и изнад просека	Без података	
ДЕПРЕСИВНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	47 (100%)	94 (100%)	1 (100%)	* W=2657 p=0.048
Просек (СД)	3.77 (2.65)	2.98 (2.93)	-	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 10)	2 (0 - 18)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	31 (65.96%)	69 (73.40%)	0 (0%)	**p=0.491
Благ	9 (19.15%)	17 (18.09%)	1 (100%)	
Умерен	7 (14.89%)	7 (7.45%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.06%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	31 (65.96%)	69 (73.40%)	0 (0%)	$\chi^2_1=0.84$ p=0.359
Одступање	16 (34.04%)	25 (26.60%)	1 (100%)	
АНКСИОЗНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	47 (100%)	94 (100%)	1 (100%)	* W=2611 p=0.075
Просек (СД)	3.23 (1.98)	2.78 (2.72)	-	
Медијана (Опсег)	3 (0 - 8)	2 (0 - 20)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	29 (61.70%)	62 (65.96%)	0 (0%)	**p=0.684
Благ	10 (21.28%)	22 (23.40%)	0 (0%)	
Умерен	7 (14.89%)	7 (7.45%)	0 (0%)	
Озбиљан	1 (2.13%)	2 (2.13%)	1 (100%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.06%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	29 (61.70%)	62 (65.96%)	0 (0%)	$\chi^2_1=0.25$ p=0.618
Одступање	18 (38.30%)	32 (34.04%)	1 (100%)	
СТРЕС				
<i>Скор</i>				
N (%)	47 (100%)	94 (100%)	1 (100%)	* W=2835.5 p=0.005
Просек (СД)	6.06 (2.75)	4.83 (3.27)	-	
Медијана (Опсег)	6 (0 - 12)	4 (0 - 21)	-	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	33 (70.21%)	79 (84.04%)	0 (0%)	**p=0.15
Благ	10 (21.28%)	9 (9.57%)	0 (0%)	
Умерен	4 (8.51%)	5 (5.32%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.06%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	33 (70.21%)	79 (84.04%)	0 (0%)	$\chi^2_1=3.67$ p=0.05
Одступање	14 (29.79%)	15 (15.96%)	1 (100%)	
Укупно	47 (100%)	94 (100%)	1 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Fisher Exact test

Из Табеле 70 се може видети да између групе болесница које живе испод просека и групе болесница које живе просечно или изнад просека постоји статистички значајна разлика у скору депресивности (Wilcoxon rank sum test; W=2657; p=0.048) и скору стреса (Wilcoxon rank sum test; W=2835.5; p=0.005). Наиме, вредности скорa депресивности и

скора стреса у групи болесница које живе испод просека су статистички значајно више у односу на групу болесница које живе просечно или изнад просека (Табела 70).

У Табели 71 приказани су резултати тестирања повезаности односа у породици болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 71. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на односе у породици

Карактеристике	Односи у породици				Pearson χ^2 test
	Лоши и задовољавајући	Добри	Веома добри	Без података	
ДЕПРЕСИВНОСТ					
<i>Скор</i>					
N (%)	21 (100%)	55 (100%)	62 (100%)	4 (100%)	* $\chi^2=10.15$ p=0.006
Просек (СД)	4.48 (2.84)	3.65 (3.3)	2.42 (2.24)	-	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 10)	3 (0 - 18)	2 (0 - 9)	-	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	11 (52.38%)	35 (63.64%)	51 (82.26%)	3 (75%)	**p=0.05
Благ	7 (33.33%)	13 (23.64%)	6 (9.68%)	1 (25%)	
Умерен	3 (14.29%)	6 (10.91%)	5 (8.06%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.82%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	11 (52.38%)	35 (63.64%)	51 (82.26%)	3 (75%)	$\chi^2= 8.64$ p= 0.01
Одступање	10 (47.62%)	20 (36.36%)	11 (17.74%)	1 (25%)	
АНКСИОЗНОСТ					
<i>Скор</i>					
N (%)	21 (100%)	55 (100%)	62 (100%)	4 (100%)	* $\chi^2=2.91$ p=0.233
Просек (СД)	2.95 (2.13)	3.47 (3.17)	2.48 (1.83)	-	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 8)	3 (0 - 20)	2 (0 - 7)	-	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	13 (61.90%)	32 (58.18%)	44 (70.97%)	2 (50%)	**p=0.465
Благ	5 (23.81%)	12 (21.82%)	14 (22.58%)	1 (25%)	
Умерен	2 (9.52%)	8 (14.55%)	4 (6.45%)	0 (0%)	
Озбиљан	1 (4.76%)	2 (3.64%)	0 (0%)	1 (25%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.82%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	13 (61.90%)	32 (58.18%)	44 (70.97%)	2 (50%)	$\chi^2=2.15$ p=0.341
Одступање	8 (38.10%)	23 (41.82%)	18 (29.03%)	2 (50%)	
СТРЕС					
<i>Скор</i>					
N (%)	21 (100%)	55 (100%)	62 (100%)	4 (100%)	* $\chi^2=4.44$ p=0.109
Просек (СД)	5.67 (2.92)	6 (3.74)	4.55 (2.47)	-	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 11)	5 (0 - 21)	5 (0 - 9)	-	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	15 (71.43%)	40 (72.73%)	54 (87.10%)	3 (75%)	**p=0.03
Благ	4 (19.05%)	7 (12.73%)	8 (12.90%)	0 (0%)	
Умерен	2 (9.52%)	7 (12.73%)	0 (0%)	0 (0%)	
Озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.82%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	15 (71.43%)	40 (72.73%)	54 (87.10%)	3 (75%)	$\chi^2=4.48$ p=0.106
Одступање	6 (28.57%)	15 (27.27%)	8 (12.90%)	1 (25%)	
Укупно	21 (100%)	55 (100%)	62 (100%)	4 (100%)	

* Kruskal Wallis Test; ** Fisher Exact test

Из Табеле 71 се може видети да између категорија односа у породици постоји статистички значајна разлика у скору депресивности (Kruskal Wallis Test; $\chi^2_2=10.15$; $p=0.006$); категоријама скорa депресивности (нормалан vs одступање) (Pearson χ^2 test; $\chi^2_2=8.64$; $p=0.01$) као и категоријама скорa стреса (нормалан vs одступање) (Fisher Exact test; $p=0.03$). Додатним тестирањем добијени су резултати приказани у табелама 72,73 и 74.

Табела 72. Вредности скорa депресивности по паровима категорија односа у породици

Карактеристике	Wilcoxon rank sum test
Парови	
лоши и задовољавајући vs добри	W = 695, $p=0.1707$
лоши и задовољавајући vs веома добри	W = 933, $p=0.0029$
добри vs веома добри	W = 2085, $p=0.036$

Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Wilcoxon rank sum test-ом додатно смо тестирали парове категорија односа у породици и утврдили да се вредности скорa депресивности статистички значајно разликују између групе болесница која има лоше или задовољавајуће односе у породици и групе која има веома добре односе у породици (Wilcoxon rank sum test; $W=933$; $p=0.0029 < 0.0167$; $0.05/3=Bonferroni korekcija$). Као што се види из Табеле 71 и Табеле 72, вредности скорa депресивности су статистички значајно више у групи која има лоше или задовољавајуће односе у породици у односу на групу која има веома добре односе.

Табела 73. Категорије скорa депресивности (нормалан vs одступање) по паровима категорија односа у породици

Карактеристике	Pearson χ^2 test
Парови	
лоши и задовољавајући vs добри	$\chi^2_1= 0.4$, $p=0.525$
лоши и задовољавајући vs веома добри	$\chi^2_1= 5.9$, $p=0.015$
добри vs веома добри	$\chi^2_1= 4.3$, $p= 0.039$

Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Pearson χ^2 test-ом додатно смо тестирали парове категорија односа у породици и утврдили да се вредности скорa депресивности по категоријама (нормалан vs одступање) статистички значајно разликују између групе болесница која има лоше или задовољавајуће односе у породици и групе која има веома добре односе у породици

(Pearson χ^2 test; $\chi^2_1=5.9$; $p=0.015<0.01670.05/3=$ Bonferroni korekcija). Као што се види из Табеле 71 и Табеле 73, у групи која има лоше или задовољавајуће односе у породици има статистички значајно више болесница са одступањима од нормалног скорa, а статистички значајно мање болесница са нормалним скором у односу на групу која има веома добре односе.

Табела 74. Категорије скорa стреса по паровима категорија односа у породици

Карактеристике	Fisher Exact test
Парови	
лоши и задовољавајући vs добри	p= 0.882
лоши и задовољавајући vs веома добри	p= 0.06
добри vs веома добри	p= 0.009

Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Fisher Exact test-ом додатно смо тестирали парове категорија односа у породици и утврдили да се вредности скорa стреса по категоријама статистички значајно разликују између групе болесница са добрим и групе са веома добрим односима у породици (Fisher Exact test; $p=0.009<0.01670.05/3=$ Bonferroni korekcija). Као што се види из Табеле 71 и Табеле 74, у групи која има добре односе у породици има статистички значајно више болесница са одступањима од нормалног скорa, а статистички значајно мање болесница са нормалним скором у односу на групу која има веома добре односе.

У Табели 75 приказани су резултати тестирања повезаности учешћа породице у лечењу болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 75. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на учешће породице у лечењу

Карактеристике	Учешће породице у лечењу		Pearson χ^2 test
	Не/делимично	Да	
ДЕПРЕСИВНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	27 (100%)	115 (100%)	* W= 1922 p=0.053
Просек (СД)	4.04 (2.62)	3.07 (2.88)	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 10)	3 (0 - 18)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	18 (66.67%)	82 (71.3%)	** p= 0.825
Благ	6 (22.22%)	21 (18.26%)	
Умерен	3 (11.11%)	11 (9.57%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.87%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	18 (66.67%)	82 (71.30%)	$\chi^2_1 = 0.22$ p= 0.635
Одступање	9 (33.33%)	33 (28.70%)	
АНКСИОЗНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	27 (100%)	115 (100%)	* W= 1852.5 p=0.115
Просек (СД)	3.48 (2.24)	2.84 (2.58)	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 8)	2 (0 - 20)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	13 (48.15%)	78 (67.83%)	** p= 0.158
Благ	8 (29.63%)	24 (20.87%)	
Умерен	4 (14.81%)	10 (8.70%)	
Озбиљан	2 (7.41%)	2 (1.74%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.87%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	13 (48.15%)	78 (67.83%)	$\chi^2_1 = 3.68$ p= 0.055
Одступање	14 (51.85%)	37 (32.17%)	
СТРЕС			
<i>Скор</i>			
N (%)	27 (100%)	115 (100%)	* W= 1861.5 p=0.106
Просек (СД)	6.33 (3.57)	5.07 (3.14)	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 15)	5 (0 - 21)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	18 (66.67%)	94 (81.74%)	** p= 0.06
Благ	4 (14.81%)	15 (13.04%)	
Умерен	4 (14.81%)	5 (4.35%)	
Озбиљан	1 (3.70%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (0.87%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	18 (66.67%)	94 (81.74%)	$\chi^2_1 = 2.98$ p= 0.084
Одступање	9 (33.33%)	21 (18.26%)	
Укупно	27 (100%)	115 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Fisher Exact test

Као што се из Табеле 75 види, не постоји статистички значајна разлика у нивоу депресивности, анксиозности и стреса у односу на учешће породице у лечењу.

Од интереса за истраживање било је и да испитамо депресивност, анксиозност и стрес болесница у односу на значајну личност која им пружа највећу подршку у лечењу, а резултати тестирања су приказани у Табели 76.

Табела 76. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на личност која пружа највећу подршку

Карактеристике	Највећа подршка				Fisher Exact test
	Нико	Супруг	Деца	Остали [#]	
ДЕПРЕСИВНОСТ					
<i>Скор</i>					
N (%)	6 (100%)	59 (100%)	61 (100%)	16 (100%)	* $\chi^2_3=11.8$ p=0.008
Просек (СД)	4.17 (2.04)	2.52 (3.02)	3.88 (2.69)	3.19 (2.59)	
Медијана (Опсег)	4 (2 - 8)	2 (0 - 18)	4 (0 - 10)	3.5 (0 - 10)	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	5 (83.33%)	47 (79.66%)	35 (57.38%)	13 (81.25%)	p=0.07
Благ	0 (0%)	8 (13.56%)	16 (26.23%)	3 (18.75%)	
Умерен	1 (16.67%)	3 (5.08%)	10 (16.39%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.69%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	5 (83.33%)	47 (79.66%)	35 (57.38%)	13 (81.25%)	p=0.036
Одступање	1 (16.67%)	12 (20.34%)	26 (42.62%)	3 (18.75%)	
АНКСИОЗНОСТ					
<i>Скор</i>					
N (%)	6 (100%)	59 (100%)	61 (100%)	16 (100%)	* $\chi^2_3= 5.52$ p= 0.137
Просек (СД)	2.67 (2.07)	2.73 (3.18)	3.25 (1.97)	2.88 (1.82)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 6)	2 (0 - 20)	3 (0 - 8)	2 (1 - 6)	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	4 (66.67%)	43 (72.88%)	35 (57.38%)	9 (56.25%)	p=0.67
Благ	1 (16.67%)	9 (15.25%)	17 (27.87%)	5 (31.25%)	
Умерен	1 (16.67%)	4 (6.78%)	7 (11.48%)	2 (12.50%)	
Озбиљан	0 (0%)	2 (3.39%)	2 (3.28%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.69%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	4 (66.67%)	43 (72.88%)	35 (57.38%)	9 (56.25%)	p=0.291
Одступање	2 (33.33%)	16 (27.12%)	26 (42.62%)	7 (43.75%)	
СТРЕС					
<i>Скор</i>					
N (%)	6 (100%)	59 (100%)	61 (100%)	16 (100%)	* $\chi^2_3= 4.96$ p= 0.175
Просек (СД)	4.17 (2.93)	4.95 (3.35)	5.9 (3.21)	4.81 (2.99)	
Медијана (Опсег)	3.5 (0 - 8)	5 (0 - 21)	6 (0 - 15)	5 (0 - 11)	
<i>Скор - категорије</i>					
Нормалан	5 (83.33%)	51 (86.44%)	43 (70.49%)	13 (81.25%)	p=0.516
Благ	1 (16.67%)	4 (6.78%)	12 (19.67%)	2 (12.50%)	
Умерен	0 (0%)	3 (5.08%)	5 (8.20%)	1 (6.25%)	
Озбиљан	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.64%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.69%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>					
Нормалан	5 (83.33%)	51 (86.44%)	43 (70.49%)	13 (81.25%)	p=0.177
Одступање	1 (16.67%)	8 (13.56%)	18 (29.51%)	3 (18.75%)	
Укупно	6 (100%)	59 (100%)	61 (100%)	16 (100%)	

* Kruskal Wallis Test; [#]родитељи, сестра/брат, рођаци, остали

Из Табеле 76 се може видети да између категорија личности које пружају највећу подршку постоји статистички значајна разлика у скору депресивности (Kruskal Wallis Test; $\chi^2_3=11.8$; $p=0.008$) и категоријама скорa депресивности (нормалан vs одступање) (Fisher Exact test; $p=0.036$). Додатним тестирањем добијени су резултати приказани у табелама 77 и 78.

Табела 77. Вредности скорa депресивности по паровима категорија личности које пружају највећу подршку

Карактеристике	Wilcoxon rank sum test
Парови	
нико vs супруг	W = 270.5, $p=0.032$
нико vs деца	W = 191.5, $p=0.859$
нико vs остали	W = 57.5, $p=0.498$
супруг vs деца	W = 1207.5, $p=0.0017$
супруг vs остали	W = 378, $p=0.219$
деца vs остали	W = 570.5, $p=0.299$

Bonferroni korekcija: 0.05/6=0.0083

Wilcoxon rank sum test-ом додатно смо тестирали парове категорија значајне личности које пружају највећу подршку и утврдили да се вредности скорa депресивности статистички значајно разликују између групе болесница која има највећу подршку од супруга и групе која има највећу подршку деце (Wilcoxon rank sum test; $W=1207.5$; $p=0.0017 < 0.0083 \cdot 0.05/6 = Bonferroni korekcija$). Као што се види из табела 76 и 77, вредности скорa депресивности су статистички значајно мање у групи која има подршку супруга у односу на групу која има подршку деце.

Табела 78. Категорије скорa депресивности (нормалан vs одступање) по паровима категорија личности које пружају највећу подршку

Карактеристике	Fisher Exact test
Парови	
нико vs супруг	$p=1$
нико vs деца	$p=0.389$
нико vs остали	$p=1$
супруг vs деца	$p=0.0108$
супруг vs остали	$p=1$
деца vs остали	$p=0.091$

Bonferroni korekcija: 0.05/6=0.0083

Fisher Exact test-ом са *Bonferroni* корекцијом границе статистичке значајности, додатно смо тестирали парове категорија значајне личности које пружају највећу подршку и утврдили да нема статистички значајне разлике у категоријама скова депресивности (нормалан *vs* одступање) између тестираних парова (Табела 78).

Испитивали смо и повезаност депресивности, анксиозности и стреса болесница са учесталашћу контаката са рођацима и пријатељима а резултати тестирања су приказани у Табели 79.

Табела 79. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на учесталост контаката са рођацима и пријатељима

Карактеристике	Ређи контакти		Pearson χ^2 test
	Не	Да/делимично	
ДЕПРЕСИВНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	92 (100%)	50 (100%)	* W=1694.5 p=0.009
Просек (СД)	2.8 (2.57)	4.08 (3.16)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 10)	3.5 (0 - 18)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	69 (75%)	31 (62%)	**p=0.172
Благ	14 (15.22%)	13 (26%)	
Умерен	9 (9.78%)	5 (10%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (2%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	69 (75%)	31 (62%)	$\chi^2_1=2.63$ p=0.105
Одступање	23 (25%)	19 (38%)	
АНКСИОЗНОСТ			
<i>Скор</i>			
N (%)	92 (100%)	50 (100%)	* W=2117 p=0.429
Просек (СД)	2.8 (2.2)	3.26 (3.04)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 9)	2.5 (0 - 20)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	60 (65.22%)	31 (62%)	**p=0.673
Благ	19 (20.65%)	13 (26%)	
Умерен	10 (10.87%)	4 (8%)	
Озбиљан	3 (3.26%)	1 (2%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (2%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	60 (65.22%)	31 (62%)	$\chi^2_1=0.14$ p=0.703
Одступање	32 (34.78%)	19 (38%)	
СТРЕС			
<i>Скор</i>			
N (%)	92 (100%)	50 (100%)	* W=2013.5 p=0.219
Просек (СД)	5.03 (2.86)	5.82 (3.84)	
Медијана (Опсег)	5 (0 - 12)	5 (0 - 21)	
<i>Скор - категорије</i>			
Нормалан	78 (84.78%)	34 (68%)	**p=0.008
Благ	7 (7.61%)	12 (24%)	
Умерен	7 (7.61%)	2 (4%)	
Озбиљан	0 (0%)	1 (2%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (2%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>			
Нормалан	78 (84.78%)	34 (68%)	$\chi^2_1=5.47$ p=0.019
Одступање	14 (15.22%)	16 (32%)	
Укупно	92 (100%)	50 (100%)	

* Wilcoxon rank sum test; ** Fisher Exact test

Из Табеле 79 се може видети да између групе болесница које немају ређе контакте са рођацима и пријатељима и групе која их има или делимично има, постоји статистички значајна разлика у скору депресивности (Wilcoxon rank sum test; W=1694.5; p=0.009), категоријама скорa стреса (Fisher Exact test; p=0.008) и категоријама скорa стреса

(нормалан vs одступање) (Pearson χ^2 test; $\chi^2_1=5.47$; $p=0.019$). Наиме, вредности скова депресивности у групи болесница које имају или делимично имају ређе контакте са рођацима и пријатељима су статистички значајно више у односу на групу болесница које немају ређе контакте. Када посматрамо категорије скова стреса можемо видети да у групи болесница које имају или делимично имају ређе контакте са рођацима и пријатељима има статистички значајно више оних са одступањима од нормалног скова, а статистички значајно мање нормалних скова, у односу на групу болесница које немају ређе контакте (Табела 79).

У Табели 80 приказани су резултати тестирања повезаности учесталости организације слободног времена болесница са депресивношћу, анксиозношћу и стресом.

Табела 80. Депресивност, анксиозност и стрес у односу на учесталост организовања слободног времена

Карактеристике	Организовање слободног времена			Fisher Exact test
	Увек	Понекад	Никад	
ДЕПРЕСИВНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	76 (100%)	55 (100%)	11 (100%)	* $\chi^2_2=7.39$ p=0.0247
Просек (СД)	2.62 (2.36)	3.96 (3.28)	4.09 (2.84)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 8)	4 (0 - 18)	4 (1 - 10)	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	57 (75%)	36 (65.45%)	7 (63.64%)	p=0.608
Благ	13 (17.11%)	12 (21.82%)	2 (18.18%)	
Умерен	6 (7.89%)	6 (10.91%)	2 (18.18%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.82%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	57 (75%)	36 (65.45%)	7 (63.64%)	p=0.418
Одступање	19 (25%)	19 (34.55%)	4 (36.36%)	
АНКСИОЗНОСТ				
<i>Скор</i>				
N (%)	76 (100%)	55 (100%)	11 (100%)	* $\chi^2_2=1.88$ p=0.39
Просек (СД)	2.72 (2.1)	3.15 (3.03)	3.73 (2.49)	
Медијана (Опсег)	2 (0 - 8)	2 (0 - 20)	3 (0 - 9)	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	51 (67.11%)	34 (61.82%)	6 (54.55%)	p=0.6308
Благ	17 (22.37%)	13 (23.64%)	2 (18.18%)	
Умерен	6 (7.89%)	6 (10.91%)	2 (18.18%)	
Озбиљан	2 (2.63%)	1 (1.82%)	1 (9.09%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.82%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	51 (67.11%)	34 (61.82%)	6 (54.55%)	* $\chi^2_2=0.86$ p=0.651
Одступање	25 (32.89%)	21 (38.18%)	5 (45.45%)	
СТРЕС				
<i>Скор</i>				
N (%)	76 (100%)	55 (100%)	11 (100%)	* $\chi^2_2=6.21$ p=0.045
Просек (СД)	4.76 (2.83)	5.71 (3.65)	7.09 (3.21)	
Медијана (Опсег)	4 (0 - 15)	5 (0 - 21)	6 (4 - 12)	
<i>Скор - категорије</i>				
Нормалан	63 (82.89%)	41 (74.55%)	8 (72.73%)	p=0.028
Благ	11 (14.47%)	8 (14.55%)	0 (0%)	
Умерен	1 (1.32%)	5 (9.09%)	3 (27.27%)	
Озбиљан	1 (1.32%)	0 (0%)	0 (0%)	
Изузетно озбиљан	0 (0%)	1 (1.82%)	0 (0%)	
<i>Скор - категорије (нормалан vs одступање)</i>				
Нормалан	63 (82.89%)	41 (74.55%)	8 (72.73%)	p=0.4106
Одступање	13 (17.11%)	14 (25.45%)	3 (27.27%)	
Укупно	76 (100%)	55 (100%)	11 (100%)	

* Kruskal Wallis Test

Из Табеле 80 се може видети да између категорија учесталости организовања слободног времена постоји статистички значајна разлика у скору депресивности (Kruskal Wallis Test; $\chi^2_2=7.39$; p=0.0247), скору стреса (Kruskal Wallis Test; $\chi^2_2=6.21$; p=0.045), као и категоријама скорa стреса (Fisher Exact test; p=0.028). Додатним тестирањем добијени су резултати приказани у табелама 81, 82 и 83.

Табела 81. Вредности скорa депресивности по паровима категорија учесталости организације слободног времена

Карактеристике	Wilcoxon rank sum test
Парови	
увек vs понекад	W = 1572.5, p=0.0149
увек vs никад	W = 281.5, p=0.0785
понекад vs увек	W = 289, p=0.8217

Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Wilcoxon rank sum test-ом додатно смо тестирали парове категорија учесталости организовања слободног времена и утврдили да се вредности скорa депресивности статистички значајно разликују између групе болесница које увек организују своје слободно време и групе која то чини само понекад (*Wilcoxon rank sum test*; $W=1572.5$; $p=0.0149 < 0.0167$; $0.05/3 = \text{Bonferroni korekcija}$). Као што се види из табела 80 и 81, вредности скорa депресивности су статистички значајно више у групи која само понекад организује своје слободно време у односу на групу која то увек чини.

Табела 82. Вредности скорa стреса по паровима категорија организације слободног времена

Карактеристике	Wilcoxon rank sum test
Парови	
увек vs понекад	W = 1738, p=0.09901
увек vs никад	W = 244, p=0.0254
понекад vs увек	W = 236, p=0.2531

Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Wilcoxon rank sum test-ом са *Bonferroni* корекцијом границе статистичке значајности, додатно смо тестирали парове категорија учесталости организовања слободног времена и утврдили да нема статистички значајне разлике у вредностима скорa стреса између тестираних парова (Табела 82).

Табела 83. Категорије скорa стреса по паровима категорија учесталости организације слободног времена

Карактеристике	Fisher Exact test
Парови	
увек vs понекад	p=0.1265
увек vs никад	p=0.0073
понекад vs увек	p=0.2716

Bonferroni korekcija: 0.05/3=0.0167

Fisher Exact test-ом додатно смо тестирали категорије учесталости организовања слободног времена и утврдили да се вредности скорa стреса по категоријама статистички значајно разликују између групе болесница које увек организују своје слободно време и групе која то никад не чини (*Fisher Exact test*; $p=0.0073 < 0.0167$ $0.05/3 = Bonferroni korekcija$). Као што се види из табела 80 и 83, у групи која никад не организује своје слободно време има статистички значајно више болесница са одступањима од нормалног скорa, а статистички значајно мање болесница у категорији нормалног скорa у односу на групу која увек организује слободно време.

5. ДИСКУСИЈА

Утицај структурисане едукације на депресивност, анксиозност и стрес код болесница са карциномом дојке на пероралној антинеопластичној терапији, испитиван је у нашој студији. Поред тога, испитивали смо и присуство симптома депресивности, анксиозности и стреса код ових болесница, пре, у току и на крају првог циклуса хемиотерапије, односно, пре и после едукације, и повезаност поменутих симптома са социо-демографским карактеристикама болесница.

Већина досадашњих студија чији је предмет истраживања била едукација болесника на пероралној антинеопластичној терапији бавила се испитивањем њеног утицаја на адхеренцу, знање и способност болесника да самостално прате и превенирају нежељене ефекте [152-154]. Неке од њих су, попут наше студије, користиле структурисану едукацију по *МОАТТ* као интервенцију [155-157] и показале охрабрујуће резултате у погледу њене примене у свакодневној клиничкој пракси. Са друге стране, досадашња бројна истраживања анксиозности, депресивности и (ди)стреса код оболелих од малигних болести бавила су се углавном испитивањем њихове преваленције и интензитета [3,9-12,44-47], повезаности са социо-демографским и клиничким карактеристикама болесника [39,49,51], изводљивошћу њихове клиничке процене, као и ефектима различитих видова психосоцијалне подршке [34,140,158-160]. Интересантно је да се ни једно од поменутих истраживања није бавило болесницима који су на пероралном антинеопластичном третману што је, као што смо већ напоменули, од посебног значаја, с обзиром да појава ових емоционалних проблема може утицати на узимање лекова и успех терапије.

Према нашим сазнањима, ово је прва студија која процењује утицај организоване, структурисане едукације на депресивност, анксиозност и стрес код болесница са карциномом дојке током примене пероралне антинеопластичне терапије. Другим речима, у до сада објављеној и нама доступној литератури нема истраживања у којима се процењује ефекат структурисане едукације на анксиозност, депресивност и стрес код болесница које су на пероралној хемиотерапији карцинома дојке. На нашим просторима сличних истраживања није било до сада.

Истраживање које смо спровели је показало да структурисана едукација по *МОАТТ* значајно смањује симптоме депресивности, анксиозности и стреса који су присутни код болесница са карциномом дојке на пероралном антинеопластичном третману, што је и био главни циљ ове студије. Присуство поменутих симптома код ове групе болесница, према нашим резултатима, јесте значајно, посебно пре почетка пероралног хемиотерапијског третмана, а њихова појава може бити повезана и са одређеним социодемографским карактеристикама болесница.

5.1. Присуство симптома депресивности, анксиозности и стреса

Познато је да око 1/3 болесника са карциномом има најмање један ментални поремећај [9-12], као и да болеснице са карциномом дојке имају највећи ризик за њихов настанак и развој [9]. Резултати велике епидемиолошке студије *Mehnert* и сарадника [9] показали су да чак 42% болесница са карциномом дојке има неки поремећај менталног здравља. Посебно су под ризиком болеснице на хемиотерапијском третману, као једином модалитету лечења, где се бележи већа учесталост анксиозности и/или депресивности [46,53]. Сличне резултате добила је студија која је поредила присуство депресивности и анксиозности код болесница на хемиотерапији и радиотерапији [48]. Проспективна, мултицентрична, кохортна студија (n=600) шпанских аутора *Jimenez-Fonseca* и сарадника [49] показала је да су поједини моменти у лечењу, као што је почетак адјувантне хемиотерапије, посебно стресни за болеснике, што резултира повећаном преваленцијом анксиозности (49,8%) и депресивности (36,6%). Нешто мању, али значајну учесталост интензивне анксиозности (27,2%) и депресивности (19,6%) код болесника на почетку хемиотерапије показали су и грчки аутори *Iconomidou* и сарадници [161]. Недавно објављена, такође грчка кохортна студија (n=152) истиче да је значајан проценат болесница са карциномом дојке које примају најчешће хемиотерапију, затим радиотерапију или конкомитантну хемио-радиотерапију, депресивно (38,2%) и анксиозно (32,2%) [39]. Лонгитудинална студија из Шведске (n=495) пронашла је да 36% болесника са малигном болешћу има симптоме анксиозности и депресивности на скринингу, приликом прве посете онколошком одељењу [34]. Неочекивано мали проценат клинички дијагностиковане депресије (8,5%) и анксиозности (4,5%) код хоспитализованих болесница са карциномом дојке показала је америчка студија *Vin-Raviv* и сарадника [35], али су аутори, с обзиром на већу учесталост поменутих проблема у

контролној групи жена без карцинома дојке, закључили да је разлог томе неадекватна процена и непrepoзнавање менталних поремећаја у болничким условима, што је честа појава и велики проблем у онколошкој клиничкој пракси. Насупрот томе, индијско истраживање са дизајном студије пресека аутора *Singh* и сарадника [162] показало је велику учесталост симптома депресивности (90%), анксиозности (56%) и стреса (28%) мерено *DASS 21* упитником на хетерогеном узорку оболелих од малигнух болести који су на хемиотерапијском третману, што је образложено лошим социоекономским статусом и недостатком здравственог осигурања ове, претежно руралне студијске популације.

Поменути досадашња истраживања показала су различите резултате када је у питању присуство симптома анксиозности, депресивности и стреса код оболелих од карцинома, што зависи од клиничких карактеристика испитиване популације (врсте и стадијума карцинома, начина лечења, броја циклуса хемиотерапије), њихових социодемографских карактеристика, начина и/или инструмента за процену симптома депресивности, анксиозности и стреса, као и начина дефинисања менталног поремећаја који се испитује. Ипак, сва поменути истраживања сугеришу да је проценат присутних коморбидитетних менталних поремећаја значајан.

Резултати наше студије су у складу са већином предходно поменутих истраживања, јер такође показују да значајан број болесница са карциномом дојке пре почетка пероралне хемиотерапије има симптоме депресивности (29,58%), анксиозности (35,92%) и стреса (21,13%). Међутим, све три негативне емоције код наших болесница биле су највише заступљене у форми благе симптоматологије коју је, када је у питању депресивност, имало 19,01% болесница, анксиозност 22,54% болесница и стрес 13,38% болесница. Умерену симптоматологију депресивности и анксиозности имало је по 9,86% болесница, а стреса 6,34% болесница. Веома мали проценат болесница имао је озбиљне (депресивност 0%; анксиозност 2,82%; стрес 0,70%) и веома озбиљне (депресивност 0,70%; анксиозност 0,70%; стрес 0,70%) симптоме све три емоције. Ако изузмемо болеснице са благим симптомима, резултати нам указују на податак да је укупно 31,68% болесница имало клинички значајне (умерене, озбиљне и веома озбиљне) симптоме депресивности (10,56%), анксиозности (13,38%) и стреса (7,74%). Ипак, приликом разматрања ових резултата треба имати у виду да смо користили инструмент којим се

истовремено процењују све три емоције, тако да постоји могућност да одређени број болесница има удружене симптоме депресивности, и/или анксиозности, и/или стреса, и да због тог преклапања укапан проценат болесница са било којим поремећајем може бити реално и мањи. Поред тога, не треба заборавити и чињеницу да је преваленција поремећаја измерена уз помоћ стандардизованих упитника за самопроцену присуства и озбиљности симптома често већа у односу на ону добијену клиничким интервјуом [45].

Без обзира на добијене резултате иницијалне процене симптома депресивности, анксиозности и стреса, у нашем истраживању су све болеснице имале неку врсту едукације, или стандардну или структурисану, за разлику од студија у којима је интервенција пружена само болесницима који су имали симптоме депресивности и анксиозности [34]. Тако смо у нашој студији дошли до сазнања да едукација као супортивна интервенција побољшава емоционално стање у целој групи испитиваних болесница. Наиме, ако посматрамо цео узорак болесница можемо приметити да је процена симптома депресивности, анксиозности и стреса приликом оба мерења након едукације (након једне и након три недеље) показала да је смањен број болесница са налазом који одступа од нормалног, односно да је и на првом и на другом мерењу после едукације дошло до елиминације симптома депресивности (17% и 19%), анксиозности (20% и 21%) и стреса (13% и 15%) који су иницијално постојали, са статистичком значајношћу код депресивности и анксиозности у оба мерења. Када су у питању просечне вредности скорова за депресивност, анксиозност и стрес, на иницијалном мерењу, односно, пре едукације, оне су износиле 3.25, 2.96, 5.31 заредом, након једне недеље од едукације су биле мање и износиле су 2.95, 2.8, 5.21 заредом, а након три недеље од едукације скорови су имали најмању просечну вредност која је износила 2.71, 2.65, 5.08 заредом. Иако се просечне вредности свих приказаних скорова налазе у категорији нормалне симптоматологије, ови резултати указују на чињеницу да је у целокупној студијској популацији, без обзира на врсту едукације, дошло до пада просечне вредности скорова депресивности, анксиозности и стреса након едукације у оба мерења, у односу на иницијално мерење пре едукације, са статистичком значајношћу у скору депресивности. Другим речима, посматрајући целу групу испитиваних болесница, може се приметити утицај едукације на смањење симптома депресивности, анксиозности и стреса.

Узимајући у обзир све наведено, резултати нашег истраживања указују да се највећи број болесница са метастатским карциномом дојке у постојећим клиничким условима ипак добро или релативно добро прилагодио новонасталој ситуацији релапса болести и почетка пероралног антинеопластичног третмана, а да мањи, али ипак значајан проценат болесница захтева даље психоонколошке интервенције, као и праћење симптома депресивности, анксиозности и стреса. Ови наши резултати су у складу са досадашњим истраживањима [34,41,161], јер такође показују да постоји потреба за рутинском клиничком проценом симптома депресивности, анксиозности и стреса код оболелих од карцинома дојке, посебно на почетку, а затим и у току хемиотерапијског третмана, као и потреба за идентификацијом болесница којима је потребно даље праћење и психоонколошка подршка.

5.2. Едукација болесника и утицај на депресивност, анксиозност и стрес

Иако литературни подаци указују на постојање бројних, различитих интервенција у психо-онкологији, оптимална метода за едукацију пацијената и психо-онколошку подршку још увек није позната [163]. Мета-анализа коју је урадио *Faller* са сарадницима [36] доказала је да различите врсте психо-онколошких интервенција имају значајне, мале и умерене ефекте на емоционални дистрес и квалитет живота одраслих пацијената са карциномом. Са друге стране, мета-анализа кинеских аутора *Yang* и сарадника [164] показала је да психолошке интервенције имају велики ефекат на депресивност и анксиозност. Систематски преглед публикованих истраживања о ефекту психолошких интервенција код болесница са метастатским карциномом дојке [165] показао је њихов утицај на смањење дистреса, бола и бољи „*coping*“, али је указао и на потребу за даљим истраживањима, са јасним исходима који се мере и доказима о ефикасности поменутих интервенција. Недавно објављен систематски преглед литературе [166] је анализом 68 студија објављених у периоду од 2007. до 2018. године показао да постоји широк распон различитих типова психосоцијалних интервенција намењених болесницима у одмаклој фази карцинома, укључујући интервенције које подразумевају само едукацију („*education-only*“), као што је случај у нашем истраживању. Аутори ове студије закључили су да упркос евидентном напретку у препознавању и задовољавању психосоцијалних потреба болесника са метастатским карциномом, још увек недостају

докази о ефикасности појединих психосоцијалних интервенција што, између осталог, потврђује оправданост нашег истраживања.

Наше истраживање је показало да структурисана едукација по *МОАТТ* значајно смањује симптоме депресивности, анксиозности и стреса код болесница са карциномом дојке на пероралном антинеопластичном третману. Наиме, група болесница која је имала структурисану едукацију по *МОАТТ* имала је значајно ниже просечне вредности скорова депресивности, анксиозности и стреса и у њој је било значајно мање болесница са благим, умереним, озбиљним или веома озбиљним симптомима депресивности, анксиозности и стреса после едукације, приликом оба мерења, у односу на групу са стандардном едукацијом. Другим речима, структурисана едукација допринела је нормализацији симптома депресивности код 31% и 34% болесница, анксиозности код 37% и 39% болесница и стреса код 27% и 30% болесница, након једне и након три недеље праћења. Сматрамо да разлози ове редукције симптома након структурисане едукације могу бити вишеструки. Најпре, мишљења смо да болеснице које имају појачану пажњу, бригу, подршку и више времена од стране здравствених радника, болеснице које боље разумеју план лечења, распоред узимања лекова, нежељене ефекте, мере њихове превенције и збрињавања, болеснице које имају више знања о чувању и руковању лековима које су добиле, системима које могу користити као подсетник за узимање лекова, поступцима које треба да предузму уколико дође до било ког проблема и болеснице које добију контакт податке здравствених радника које могу да позову уколико је потребно, као и писане информације о свом лечењу, имају више сигурности, самопоуздања, оптимизма и мање забринутости и страха, па самим тим и мање разлога за симптоме депресивности, анксиозности и стреса. Надаље, већина наших болесница које су на иницијалном мерењу испољиле симптоме депресивности, анксиозности и стреса, имала је благу симптоматологију, што значи да њихови симптоми нису озбиљни и да само незнатно одступају од нормалне симптоматологије, односно да не спадају у категорије умерених, озбиљних и веома озбиљних симптома које имају болеснице којима је потребна даља процена, и евентуално помоћ и подршка стручњака у области менталног здравља. Сматрамо да је управо ова група болесница са благим симптомима, имала значајну, највећу корист од мање интензивне психоонколошке интервенције, каква је едукација и пружање адекватних информација, за разлику од болесница са озбиљнијим симптомима

депресивности, анксиозности и стреса које захтевају интензивнију психоонколошку подршку, што је у складу са резултатима досадашњих истраживања [167,168]. Другим речима, планираном, индивидуалном, структурисаном едукацијом и задовољавањем потреба за специфичним информацијама, већина болесница са благом симптоматологијом депресивности, анксиозности и стреса има значајно побољшање и најчешће се враћа у категорију нормалне симптоматологије, што и јесте карактеристика транзиторних психолошких реакција на ситуацију болести и лечења. У нашем истраживању је поменуто смањење озбиљности симптома забележено у току првог циклуса хемиотерапије, посебно у првој недељи након едукације, што само потврђује њен позитиван ефекат у поменутом временском периоду. То је посебно значајно с обзиром да први циклус хемиотерапије има пресудан утицај на наредне терапијске циклусе и остале аспекте лечења, због чега је и наша пажња у истраживању била посебно усмерена на тај временски период. У контролној групи болесница које нису имале структурисану, већ стандардну едукацију забележено је значајно повећање просечних вредности скорова депресивности, анксиозности и стреса приликом оба мерења у односу на иницијално тестирање, али су вредности скорова приликом сва три мерења биле у категорији нормалне и благе симптоматологије. Повећање броја болесница са испољеним симптомима депресивности (13% и 15%), анксиозности (15% и 18%) и стреса (20% и 23%), како у првом, тако и у другом мерењу, такође је забележено у овој групи болесница, са статистичком значајношћу код анксиозности на другом мерењу и стреса на оба мерења, у односу на иницијално мерење. Ови резултати сугеришу да су болеснице у групи са стандардном едукацијом на пероралном антинеопластичном третману имале највећи пораст симптома стреса, затим анксиозности и, на крају, депресивности. Сматрамо да разлог овог пораста учесталости симптома највише стреса, а затим анксиозности и депресивности може бити, између осталог, последица недовољне или неадекватне едукације болесница о предстојећем лечењу и потенцијалним нежељеним ефектима истог, чему разлог свакако може бити недостатак структурисане и организоване едукације, као и недостатак времена за детаљно информисање и подршку од стране стручњака.

Резултати нашег истраживања имају доста сличности, али и неке разлике у односу на друга релевантна истраживања у овој области, што је последица другачијег

методолошког приступа у смислу врсте примењене психоонколошке интервенције, начина или врсте инструмената за процену психолошких проблема, времена праћења болесника, мерених исхода, као и клиничких карактеристика болесника (врста карцинома, стадијум болести, врста третмана). То представља уједно и велики изазов када је у питању синтеза резултата у овој области истраживања.

Постоје бројна истраживања која су, попут нашег, показала да пружање информација и/или едукација болесника са психо-емоционалном подршком и/или психо-едукативним интервенцијама може редуковати психолошке проблеме оболелих од карцинома и/или побољшати њихов квалитет живота. Мета-анализа *Tao* и сарадника [169] показала је да психоонколошке интервенције значајно редукују дистрес код оболелих од малигнух болести и да едукација болесника у комбинацији са психолошком подршком значајно смањује симптоме анксиозности. Систематска квалитативна анализа о утицају психоедукативних интервенција на депресију код оболелих од карцинома такође је потврдила њен позитиван утицај [170]. Мета-анализа рандомизованих клиничких студија *Matsuda* и сарадника [171] доказала је ефикасност психоедукативне подршке у побољшању емоционалног функционисања болесница са карциномом дојке у периоду од шест месеци након интервенције. *Faller* и сарадници [172] су у проспективној, кохортној студији на узорку болесница са карциномом дојке (n=436) показали да њихово задовољство добијеним информацијама може редуковати депресивност и анксиозност и обрнуто, као и да болеснице највећу корист имају од пружања информација заједно са емоционалном подршком. Задовољни и добро информисани болесници генерално имају бољи квалитет живота у вези са здрављем и ниже нивое депресивности и анксиозности, што је и *Husson* са сарадницима [138] приказао у систематском прегледу претходно публикованих студија. *Leung* са сарадницима [173] је у лонгитудиналној студији анализирао утицај пружања социјалне подршке на квалитет живота повезан са здрављем код болесница са карциномом дојке и дошао до закључка да су одређени аспекти социјалне подршке, попут пружања информација и емоционалне подршке позитивно утицали на квалитет живота. Ефекат шестонедељне индивидуалне едукације са емоционалном подршком код болесница са карциномом дојке на квалитет живота испитиван је и у пилот студији *Sajjad-a* и сарадника [174], а резултати су указали на постојање позитивног утицаја интервенције на физичко и емоционално стање болесница.

Сличне резултате показала је и друга експериментална пилот студија *Park-a* и сарадника која је процењивала ефекат програма психоедукативне подршке на квалитет живота и симптоме код болесница у првој години након завршетка лечења карцинома дојке [175]. У поређењу са контролном групом, болеснице у интервентној групи су имале бољи укупан квалитет живота и емоционално здравље, односно мање психолошких симптома дистреса. Рандомизована контролисана студија коју су спровели *Meneses* и сарадници [176] такође је показала да је едукативна интервенција код болесница са карциномом дојке (*Breast Cancer Education Intervention-BCEI*), која се састоји од три индивидуалне сесије и петомесечног праћења (три телефонска разговора и две сесије) ефикасна у унапређењу квалитета живота у току прве године по завршетку лечења. Наиме, болеснице са *BCEI* показале су значајно побољшање квалитета живота у односу на болеснице на стандардној едукацији, код којих је забележено чак и погоршање у периоду од прва три месеца. Студија *Dastan-a* и сарадника [177] пружила је доказе да психоедукативна интервенција код болесница са карциномом дојке помаже у прилагођавању на болест, јер су болеснице са психоедукацијом након шестонедељног и шестомесечног праћења имале виши ниво „борбеног духа“ и мањи ниво „беспомоћности, безнадежности, анксиозне преокупације и фатализма“ у односу на контролну групу. Искуства болесница са карциномом дојке су, према недавно објављеној студији [178] позитивна када је у питању пружање психоедукативне интервенције, јер су доживеле позитивне промене по питању самопоуздања, погледа на живот и односа са околином.

На нашим просторима спроведене су две сличне студије. Прва студија коју је спровела *Milović Lj.* [179] је, још пре две деценије, показала да групна структурирана едукација болесника и чланова њихових породица по европском едукативном програму „Учити како живети са карциномом“, у трајању од осам недеља, помаже психосоцијалној адаптацији оболелих од карцинома дојке, јер унапређује њихово самопоштовање и самопоуздање, доприноси бољој и отвореној комуникацији и смањује анксиозност и депресивност. Друга студија, аутора *Durđević* и *Nikolić* [139] је показала да боље разумевање и знање оболелих од карцинома може имати значајан утицај на квалитет живота и исходе лечења, јер су посебно едуковани болесници способни да редукују непријатне симптоме болести и лечења, да превенирају онеспособљеност и постигну најбољи могући квалитет живота.

За разлику од претходно поменутих истраживања, немачка студија коју су спровели *Singer* и сарадници [159,160] на хетерогеном узорку оболелих од карцинома, показала је да психоонколошка подршка која се састоји од три корака (скрининг на дистрес, разговор посебно обученог лекара и болесника о емоционалним проблемима и потреби за даљом психоонколошком помоћи и упућивање у болничку психоонколошку службу) не доводи до побољшања емоционалног функционисања болесника са испољеним дистресом након шестомесечног праћења, већ резултује само њиховим чешћим упућивањем и бољим прихватањем услуга психоонколошке службе. Другим речима, код болесника који су били на овом посебном моделу програма психоонколошке подршке, боље је и реалније процењено присуство психијатријског коморбидитета, па су тако и чешће упућивани у специјализоване психоонколошке службе, у односу на болеснике који су били на стандардном програму. Ови резултати су значајни и због чињенице да оболели од малигнух болести недовољно користе понуђене психоонколошке интервенције. Недавно објављено истраживање *van der Donk-a* и сарадника [180] о разлозима поменутог проблема код болесника који су завршили лечење, а имају депресивне симптоме показало је да одбијање скрининга, ниски нивои депресивне симптоматологије, мишљење да им таква подршка није потребна, као и тврдња да су већ имали сличну психолошку интервенцију, јесу разлози одбијања психоонколошке помоћи и подршке. На значај познавања ризико фактора и скрининга психолошких проблема код оболелих од карцинома указала је и недавно објављена ретроспективна студија, дошавши до резултата да је од укупног броја болесника који су упућени на даљи психоонколошки третман, 97,5% имало дијагнозу менталног поремећаја [181].

Едукација болесника на хемиотерапијском третману и њен утицај на психолошке проблеме био је предмет истраживања такође бројних аутора. Преглед литературе о утицају едукације на анксиозност оболелих од малигнух болести који први пут примају хемиотерапију, а који је обухватио истраживања публикована од 2003. до 2013. године показао је да едукација болесника, посебно када садржи информације о нежељеним ефектима лечења и њиховој превенцији и збрињавању, смањује анксиозност [182]. Недавно објављено истраживање (n=196) које су спровели *Apor* и сарадници [183] је, попут нашег, показало да додатна, једнократна едукација болесника од стране

медицинских сестара, пре почетка хемиотерапије, а након разговора са лекаром, значајно редукује генерализовану анксиозност у вези третмана, када се упореде одговори болесника пре едукације са одговорима после едукације, односно на почетку другог циклуса, како пероралне тако и интравенске хемиотерапије. Поред утицаја на смањење анксиозности, забележен је и значајан утицај на повећање знања болесника о лечењу и нежељеним ефектима на почетку, како првог, тако и другог циклуса хемиотерапије. Према ауторима ове студије, подршка коју болесници имају од стране здравствених радника кроз додатну едукацију, више знања и разумевања, јесу разлози поменуте редукције анксиозности, као и искуство болесника у току првог циклуса хемиотерапије, додатни разговори са сестрама и другим болесницима и информације доступне путем интернета. Посебно интересантан је податак да је више од половине болесника у овој студији изјавило да нема знања или да је минимално информисано о потенцијалним нежељеним ефектима лечења, њиховој превенцији и збрињавању након разговора са онкологом. *Apor* и сарадници [183] сматрају да разлози могу бити да су поменуте информације пропуштене или нису детаљно пружене у ограниченом времену које онколози имају, или да су информације пружене, али да их болесници нису усвојили, јер су поменуте заједно са другим значајним информацијама попут оних о дијагнози и прогнози болести. Ови резултати, попут наших, подржавају неопходност додатне, структурисане едукације болесника после разговора са онкологом, а пре почетка хемиотерапијског третмана. Још једна, рандомизована клиничка студија, коју је спровела *Aranda* са сарадницима [167], показала је такође да постоји позитиван утицај едукативне интервенције сестара пре хемиотерапије (*ChemoEd*) на дистрес болесника, мерен уз помоћ упитника за самопроцену симптома депресивности и анксиозности, *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*. Наиме, болесници са повишеним дистресом пре почетка хемиотерапије који су имали додатну, комплексну едукацију по *ChemoEd* протоколу, а која подразумева три едукативне интервенције (разговор пре почетка терапије, телефонски позив у току првог циклуса и разговор пре почетка другог циклуса, уз примену разноврсног штампаног и електронског едукативног материјала, пре и у току едукације), имали су значајно смањење симптома дистреса пре првог циклуса хемиотерапије у односу на групу која је имала стандардну едукацију каква је у свакодневној пракси. С обзиром на податак да смањење симптома није забележено и касније, пре трећег циклуса, ова едукација је имала само краткотрајан ефекат на симптоме

дистреса. Аутори су такође закључили да је болесницима са ниским нивоом дистреса пре хемиотерапије потребна мање интензивна едукација за разлику од болесника са високим нивоом дистреса, који захтевају интензивнију интервенцију и праћење, што је и наша студија потврдила. Један од закључака ове студије је био и да структурисани приступи едукацији уз употребу чек-листа могу бити користан додатак рутинској клиничкој пракси јер могу, између осталог, мотивисати болеснике на употребу додатног едукативног материјала, попут *DVD-a* и штампаних брошура и упутстава. Овакав закључак поменутих аутора проистекао је из чињенице да су болесници из контролне групе, на стандардној едукацији знатно ређе користили *DVD* који им је био на располагању у односу на болеснике који су имали структурисану едукацију у којој их је здравствени радник упућивао на значај његове употребе. Ови резултати су такође у сагласности са нашим резултатима. Позитиван утицај едукације болесника пре почетка хемиотерапије на анксиозност, депресивност и квалитет живота код болесника са колоректалним карциномом доказали су и турски аутори *Polat* и сарадници [140]. Наиме, у њиховом истраживању квалитет живота оболелих, посебно у домену емоционалног функционисања је био значајно бољи, а нивои анксиозности и депресивности мерени уз помоћ *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* значајно мањи након шестог циклуса хемиотерапије у поређењу са резултатима пре првог циклуса, односно пре хемиотерапије и едукације. Ова студија је имала значајно дуже време праћења болесника од наше студије и показала је дуготрајан позитиван ефекат едукације на квалитет живота, анксиозност и депресивност. Слично време праћења имала је и недавно објављена студија која је процењивала ефекат психоедукативне интервенције код болесника које су завршиле лечење карцинома дојке на дистрес, анксиозност, депресивност и квалитет живота [184]. Користећи *Distress Thermometer* и *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* за процену симптома, аутори ове студије су закључили да су просечне вредности скорa дистреса, анксиозности и депресивности након психоедукативне интервенције биле значајно ниже у односу на иницијално мерење пре интервенције. Да кратка и врло структурисана психоедукативна интервенција индивидуалног карактера има ефекат на анксиозност, депресивност, знање, само-ефикасност, прилагођавање на болест и квалитет живота болесника са карциномом дојке, у току и после хемиотерапијског третмана, показала је и рандомизована, контролисана клиничка студија *Wu* и сарадника [185]. Наиме, група болесника која је имала поменуту едукацију имала је значајно побољшање

симптома анксиозности, депресивности, значајно бољи квалитет живота, прилагођавање на болест и лечење, две недеље након завршетка хемиотерапије, у односу на групу са стандардном едукацијом. Још једну студију која говори у прилог структурисаној едукацији спровели су *Mollaoglu* и *Erdogan* [186] и закључили да болесници на хемиотерапији који имају структурисану и планирану едукацију имају значајно смањење учесталости психолошких проблема попут дистреса, анксиозности, песимизма, незадовољства, као и неуобичајеног замора и проблема са спавањем. Ови резултати су такође у сагласности са нашим резултатима. Са друге стране, резултати шведске лонгитудиналне студије *Thalen-Lindstrom* и сарадника [34] која је анализирала скрининг, процену и ефекат интервенције психосоцијалне подршке код онколошких болесника показали су да се анксиозност и депресивност уз постепену психосоцијалну подршку све време смањује, уз статистички значајну разлику у нивоу анксиозности између иницијалног мерења, пре пружања подршке и мерења након месец дана, и нивоу депресивности између иницијалног мерења и мерења након шест месеци. За разлику од наших резултата, није било статистички значајне разлике између групе болесника на стандардном третману и групе која је имала психосоцијалну подршку. Наиме, аутори ове студије су закључили да болесници код којих су симптоми клинички процењени и који су на основу тога упућени на интервенцију психосоцијалне подршке, нису имали побољшање симптома депресивности и анксиозности у односу на болеснике на стандардном третману. У овој студији, психосоцијална подршка је пружена само болесницима за које се проценом симптома утврдило да им је неопходна, за разлику од нашег истраживања, где је едукативна интервенција пружена свим болесницама, без обзира на озбиљност симптома. Сличне резултате су добили и *Schofield* и сарадници [187] који су испитивали ефекат примене едукативног *DVD-a* пре уобичајене, формалне едукације болесника на почетку хемиотерапијског третмана на анксиозност, превенцију и третман нежељених ефеката и потребе за супортивним третманом. Аутори су закључили да употреба поменутог *DVD-a* није имала значајан утицај на анксиозност болесника, јер болесници који су гледали едукативни видео нису имали значајније смањење анксиозности у односу на оне који нису имали ту додатну врсту едукације. Са друге стране, студија коју су спровели *Kinnane* и сарадници [188] показала је да је употреба едукативног видеа уз стандардну едукацију пре хемиотерапије, помогла у превенцији, извештавању и збрињавању нежељених ефеката хемиотерапије.

Када су у питању болесници на пероралној антинеопластичној терапији, недавно објављена опсервациона студија немачких аутора *Boons* и сарадника [189] је показала да знатан број ових болесника, од којих је 1/3 била на капецитабину, није задовољан информисањем, и да жели да добија много специфичније информације о ефектима и нежељеним ефектима лечења, као и о утицају лечења на различите аспекте свакодневног живота. Како орална терапија постиже свој ефекат, колико времена је потребно за почетак дејства, како да закључе да је третман ефикасан, да ли постоји ризик за настанак нежељених ефеката и како се превенирају и збрињавају, како терапија утиче на сексуални живот, да ли има потенцијалних интеракција са другим лековима и храном, шта да раде ако пропусте дозу лека, само су неке од информација које су недостајале овим болесницима, а обухваћене су структурисаном едукацијом у нашем истраживању. Незадовољство информисањем о потенцијалним проблемима било је повезано са лошим емоционалним, когнитивним и социјалним функционисањем. Недавно објављена, такође немачка студија, аутора *Riese* и сарадника [190] показала је да болесници на пероралној хемиотерапији имају корист од стандардизоване едукације пружене од стране посебно едукованих онколошких сестара. Према њиховим резултатима, болесници на стандардизованој едукацији имају мање нежељених ефеката и ређе прекидају започету терапију у односу на пацијенте на стандардној, уобичајеној едукацији.

За разлику од предходно поменутих истраживања која су се, попут нашег, бавила психо-едукативним интервенцијама у клиничким условима, постоје аутори који су се бавили проценом ефикасности кућне неге, односно кућних посета од стране онколошких здравствених тимова болесницима који су на пероралном хемиотерапијском третману. Колега *Molassiotis* са сарадницима [191] је у рандомизованом контролисаном трајалу (n=164) процењивао ефикасност кућних посета онколошких сестара болесницима који перорално узимају антинеопластичну терапију (капецитабин) у кућним условима, у току 18 недеља (6 циклуса хемиотерапије). Ефикасност програма се огледала у процени његовог утицаја на контролу токсичних ефеката терапије, симптоме анксиозности и депресивности и квалитет живота оболелих од карцинома дојке и колоректалног карцинома. Резултати њихове студије су пружили доказе да поменути програм кућних посета има значајан, позитиван утицај на анксиозност, односно, да су болесници на овом програму едукације и подршке имали значајно веће побољшање анксиозности у односу

на групу која је била на стандардном програму, иако се анксиозност у обе групе смањивала све време, што није био случај са депресивношћу. Поменути аутори су закључили и да је „кључно време за пружање супортивних интервенција болесницима који примају капецитабин период у току прва два циклуса хемиотерапије“, што је свакако био случај и у нашем истраживању. Друга студија коју су спровели *Bordonaro* и сарадници [192], а која је испитивала утицај структурисаног, активног, кућног програма подршке болесницима на пероралном антинеопластичном третману, показала је такође да постоји повезаност између ове интервенције и побољшања квалитета живота болесника, њихове адхерентности и контроле симптома болести и третмана.

Резултати већине поменутих студија су у складу са нашим резултатима и сугеришу да једино добро планирана и систематска, структурисана едукација и пружање специфичних, квалитетних и болесницима неопходних информација у складу са њиховим жељама и потребама, може имати значајан утицај на психолошке проблеме и адекватно припремити болесника за хемиотерапију, што је и нашим истраживањем потврђено.

Наша студија је показала да структурисана едукација има значајан утицај на смањење симптома депресивности, анксиозности и стреса код болесница са карциномом дојке које су на третману пероралним антинеопластичним леком, капецитабином. Узимајући у обзир да оболели од карцинома могу имати корист од овог једнократног, индивидуалног, структурисаног приступа едукацији, можемо препоручити његову употребу у свакодневној клиничкој пракси. Наши резултати такође показују и да постоји потреба за рутинском клиничком проценом симптома депресивности, анксиозности и стреса код оболелих од карцинома дојке, посебно на почетку, а затим и у току хемиотерапијског третмана, као и потреба за идентификацијом болесница којима је потребно даље праћење и психоонколошка подршка.

5.3. Социодемографске карактеристике и депресивност, анксиозност и стрес

Испитивање повезаности социодемографских карактеристика целе групе болесница са симптомима депресивности, анксиозности и стреса је, сходно циљевима, било од посебног интереса за наше истраживање. Идентификација поменутих карактеристика као фактора који могу допринети настанку депресивности, анксиозности и стреса изузетно је значајна јер клиничарима може помоћи у благовременом препознавању болесница које су под ризиком и захтевају процену и праћење поменутих симптома. Другим речима, одређене социодемографске карактеристике болесница са карциномом дојке могу представљати предикторе ризика за настанак поремећаја менталног здравља.

У нашем истраживању дошли смо до сазнања да су социодемографске карактеристике повезане са испољавањем одређених проблема менталног здравља код болесница са карциномом дојке на пероралној хемиотерапији капецитабином. Тако смо утврдили да године живота болесница, њихов ниво образовања, радни и брачни статус, статус родитељства, самоћа, материјално стање, породични односи, подршка појединих чланова породице, контакти са рођацима и пријатељима, као и учесталост организовања слободног времена, имају значајан утицај на појаву симптома депресивности, и/или анксиозности, и/или стреса, за разлику од фактора као што су средина у којој болеснице живе, место пребивалишта и учешће породице у лечењу.

Наша студија је показала да године живота имају значајан утицај на учесталост и озбиљност симптома анксиозности, јер су болеснице старије од 60 година имале значајно више одступања од нормалне симптоматологије, али у категоријама благих и умерених симптома у односу на болеснице са 60 и мање година, где је било мање одступања али су она била, поред благих и умерених, и у категоријама озбиљних и веома озбиљних симптома. Дакле, намеће се закључак да су старије болеснице имале чешће али мање озбиљне симптоме анксиозности, а млађе болеснице ређе, али и израженије и озбиљније симптоме анксиозности. Наши резултати сугеришу и да су болеснице старије од 60 година имале више симптома депресивности, а болеснице са 60 и мање година више симптома стреса, али без статистички значајне разлике. Сличне резултате показала је и грчка дескриптивна студија пресека аутора *Tsaras* и сарадника [39] на узорку од 152 болеснице са карциномом дојке, где је присуство анксиозности и депресивности најчешће

било код болесница са 70 и више година. Немачка опсервациона студија *Engelhard-a* и сарадника [193] подржала је ове резултате код болесница са карциномом дојке на нивоу примарне здравствене заштите, где старије болеснице испољавају 1.3 пута више симптома анксиозности и депресивности у односу на млађе. Нешто другачије резултате имала је проспективна, мултицентрична, кохортна студија коју су спровели *Jimenez-Fonseca* и сарадници [49], која је анализирала факторе повезане са анксиозношћу и депресивношћу хетерогене групе болесника пре почетка адјувантне терапије и указала да су млађи болесници више анксиозни и депресивни него старији. Сличне резултате добила је и студија кинеских аутора *Liu* и сарадника [56] испитујући повезаност депресије и година живота. Истраживање *Vukojević* и сарадника [51] је на хетерогеном узорку онколошких болесника такође показало да је млађа животна доб повезана са израженијим симптомима анксиозности и депресивности, али и да је блага анксиозност и депресивност највише била заступљена у категорији преко 60 година, што је у потпуности у складу са резултатима наше студије. Сличне резултате, који потврђују да је млађе годиште болесница са карциномом дојке предиктор психолошког коморбидитета, дала је и епидемиолошка студија аутора *Mehnert* и *Koch* [194]. Појава интензивнијих емоционалних проблема код болесница млађег узраста може бити повезана са значајнијим негативним утицајем који малигна болест има на њихов живот и професију којом се баве, јер млађе особе имају релативно више одговорности према породици, која такође носи терет болести, и према послу који обављају, а трпе и већи социјални притисак у односу на старије болеснице [56]. Млађе болеснице са карциномом дојке доживљавају квалитет живота знатно лошијим, што може бити повезано са њиховим негативним емоционалним реакцијама због болести, промене физичког изгледа, лошијих односа са партнером и породицом уколико их имају, усамљености и социјалне изолације, у односу на старије болеснице које имају бољу психосоцијалну адаптацију због више животног искуства, посебно искуства са здравственим системом и другим особама оболелим од карцинома, као и због мање захтева које постављају себи и околини [42]. Ипак, и поред бољег менталног здравља, старије болеснице имају често и додатне здравствене проблеме који нису непосредно везани за хемиотерапију, већ су последица присутних коморбидитета који утичу на њихово физичко здравље и квалитет живота [42].

Када је у питању образовање, наша студија је показала да симптоме анксиозности и стреса има највећи проценат болесница са основним нивоом образовања, у односу на оне са средњим, вишим и високим образовањем, док симптоме депресивности има највећи проценат болесница са вишим и основним образовањем, у односу на болеснице са средњим и високим образовањем, али без статистички значајне разлике. Статистички значајна разлика постоји једино у симптомима стреса између болесница са основним и вишим нивоом образовања. Наиме, основни ниво образовања је значајно повезан са симптомима стреса јер је значајно више болесница са стресом било у категорији основног образовања у односу на категорију вишег образовања. Другим речима, нижи степен образовања значајно је повезан са јачим учинком стреса на менталну патњу. Ови наши резултати су у сагласности са резултатима других студија [39,194,195] и подржавају тврдњу да мање образоване жене чешће испољавају анксиозност и/или депресивност у односу на жене са вишим нивоима образовања. Поред тога, наши резултати су у складу са литературним подацима који истичу да образованије болеснице имају бољи приступ информацијама о њиховом здрављу и лакше разумеју и усвајају знања и вештине које су им потребне за успешно лечење [39]. Другим речима, наше истраживање је подржало сазнање до ког су дошла предходно објављена истраживања, да образовање може бити заштитни фактор у настанку емоционалних проблема код болесница са карциномом дојке [39,196,197], односно, да нижи ниво образовања представља предиктор психолошког коморбидитета [194]. Са друге стране, једна студија спроведена на хетерогеној групи онколошких болесника показује да је висок степен анксиозности повезан управо са високим степеном образовања болесника, док код депресивности нема разлике између високо образованих и болесника са основним нивоом образовања [51]. Разлог може бити чињеница да су високообразовани болесници свеснији озбиљности малигне болести и свих њених последица, па самим тим испољавају више страха и забринутости.

Радни статус код наших болесница је значајно повезан са депресивношћу, јер су резултати показали да незапослене болеснице и болеснице које су у пензији имају значајно више симптома благе, умерене, озбиљне и веома озбиљне депресивности у односу на запослене болеснице. Дакле, статус пензионера и незапослености у нашој групи болесница је повезан са склоношћу ка депресији. Када је у питању анксиозност, више је испољена такође код пензионерки и незапослених, али нема статистички значајне

разлике, док симптоме стреса има већи проценат запослених болесница, али такође без статистички значајне разлике. Са друге стране, већ поменута шпанска студија [49], показала је да запослени болесници са карциномом пате више од анксиозности него пензионери.

Резултати нашег истраживања су показали да оболеле особе лошег материјалног статуса испољавају значајно већу склоност ка депресивности и реакцијама на стрес. Другим речима, болеснице које живе испод просека имају веће просечне вредности скорова и чешће симптоме депресивности, анксиозности и стреса у односу на оне које живе просечно или изнад просека, са статистичком значајношћу у скоровима депресивности и стреса. Ови резултати су у складу са резултатима студије коју је спровео *McMullen* са сарадницима [198] где су болесници са већим приходом домаћинства у којем живе имали мањи ризик за настанак психолошког дистреса у односу на оне са мањим приходима. Ова студија је, као и студија *Singh* и сарадника [162] показала да је лошији економски статус један од кључних предиктора дистреса код оболелих од карцинома.

Средина у којој болеснице живе, према резултатима нашег истраживања, није значајно повезана са учесталошћу и испољеношћу симптома депресивности, анксиозности и стреса, мада је нешто већи проценат болесница из сеоске и приградске средине испољио симптоме сва три негативна емоционална стања, у односу на болеснице које живе у градској средини. Из тог разлога, можемо рећи да су наши резултати у складу са резултатима *Tsaras-a* и сарадника [39], који су утврдили да болеснице које живе у сеоској средини имају 2.6 пута већу могућност да развију депресивни, а 3.8 пута већу могућност да развију анксиозни поремећај у односу на оне које живе у градској средини. Разлог томе може бити слабија доступност здравствених служби којој су изложени болесници из руралних подручја.

Пребивалиште такође, према нашим резултатима, није значајно повезано са појавом симптома депресивности, анксиозности и стреса, иако је нешто већи проценат болесница са испољеним симптомима из Београда, а мањи из унутрашњости. Овај податак је веома интересантан и није очекиван с обзиром на чињеницу да је болесницама из Београда доступнија здравствена заштита, а посебно супортивна подршка коју имају од стране стручњака у установи у којој се лече.

Наше истраживање је показало да је брачни статус болесница значајно повезан са депресивношћу, у смислу да је значајна разлика уочена између удатих болесница и удовица, јер су удате болеснице имале значајно мању просечну вредност скорa депресивности од удовица. Другим речима, статус удовице по резултатима нашег истраживања повезан је са већом склоношћу ка депресивности. Поред тога, резултати показују да је проценат болесница са симптомима све три емоције већи код разведених болесница и удовица у односу на удате болеснице, али без статистичке значајности. Сматрамо да су поменути резултати очекивани с обзиром да смо традиционално друштво у коме брак и породица представљају, у највећем броју случајева, добру социјалну подршку и извор стабилности и сигурности за жену, посебно имајући у виду старосну структуру наших болесница. Ови резултати у потпуности подржавају резултате шпанске студије [49] да су особе оболеле од карцинома које нису у браку или немају партнера више депресивне од оних који су у браку или имају партнера, као и резултате већ поменуте две грчке студије, да удате пацијенткиње имају мање симптома депресивности и анксиозности од оних које то нису [39,161]. Наши резултати су у складу и са студијом коју су спровели *Vener* и сарадници [196], а која је испитивала депресивност, безнадежност и социјалну подршку код болесница са карциномом дојке и утврдила да су удате болеснице срећније од оних које то нису, као и са кинеском студијом *Liu* и сарадника [56], која је показала да болесници са добрим односима у браку имају већу породичну подршку која им омогућава да се лакше изборе са негативним утицајем малигне болести на њихово емоционално стање. Са друге стране, већ поменута студија аутора *Vukojević* са сарадницима [51] је показала да брачни статус није значајно повезан са анксиозношћу и депресивношћу.

Родитељство је повезано са појавом непријатних емоционалних реакција код наших болесница, јер су у групи родитеља веће просечне вредности и већи проценат симптома депресивности, анксиозности и стреса у односу на болеснице које се нису оствариле у улози родитеља. Статистички значајна разлика постоји само у скору стреса, јер значајно више просечне вредности имају болеснице које су се оствариле у улози родитеља у односу на оне које то нису. Дакле, стрес је повезан са склоношћу ка менталној патњи код болесница које имају статус родитеља, и то посебно код оних са редом рођења двоје и више деце, где је забележено значајно више налаза који одступају од нормалног у

односу на болеснице које имају једно дете. Ови резултати су и очекивани, јер болеснице са карциномом дојке које су се оствариле у улози мајке, поред суочавања са дијагнозом тешке хроничне болести каква је карцином у метастатској фази, имају знатно већи страх и забринутост за будућност своје деце, посебно уколико имају више од једног детета. Недавно објављен систематски преглед литературе [199] је показао да мајке које имају дијагнозу карцинома показују значајан ниво психолошког дистреса због промена или слабљења идентитета, ефикасности и улоге мајке. У нама доступној литератури није било више истраживања о повезаности броја деце са појавом симптома депресивности, анксиозности и стреса код болесница са карциномом дојке са којим бисмо могли да упоредимо наше резултате, осим једне студије која је, слично нашој, показала да родитељи који имају мање од троје деце имају значајно више наде у односу на родитеље са више од троје деце [196].

Надаље, наши резултати потврђују чињеницу да је самоћа болесница фактор повећања склоности ка депресивности, анксиозности и стресу. Наиме, већи је проценат болесница са симптомима депресивности, анксиозности и стреса међу болесницама које живе саме у односу на оне које живе са неким, било да је то комплетна породица, само супруг/партнер, дете/деца, родитељ/старатељ или старатељски дом. Статистички значајна разлика пронађена је у просечним вредностима скорова депресивности и анксиозности и броју благих, умерених, значајних и веома значајних симптома анксиозности код болесница које живе саме, у односу на оне које живе са неким. Ови резултати су у складу са тврдњом *Mehnert* и *Koch* [194], да недовољна социјална подршка представља предиктор психолошког коморбидитета, као и са резултатима *Bener* и сарадника [196], да се са порастом социјалне подршке смањује осећај безнадежности код болесница са карциномом дојке. Другим речима, подршка породице и социјална подршка су значајни фактори који доприносе борби са хроничном болешћу која угрожава живот [196]. Социјална подршка има позитиван утицај на психолошке факторе попут наде и оптимизма и може редуковати ниво анксиозности и депресивности [49,196].

Породични односи су веома значајни за жену оболелу од карцинома дојке, јер су извор значајне социјалне подршке која подразумева реалну и опипљиву емоционалну, искуствену и информациону подршку [42]. Резултати нашег истраживања су показали да су социјалне интеракције унутар породице повезане са испољавањем симптома

депресивности, анксиозности и стреса. Наиме, болеснице које односе са члановима породице описују као лоше и задовољавајуће депресивније су у односу на болеснице које имају веома добре односе у породици. Поред тога, болеснице које се изјашњавају о веома добрим односима унутар породице у најмањем су ризику да стресно реагују. Ипак, резултати нашег истраживања су показали да иако су болеснице чије породице активно учествују у њиховом лечењу мање депресивне, анксиозне и под стресом у односу на оне код којих је то учешће само делимично или изостаје, учешће породице као терапеутске подршке није значајно повезано са смањењем симптома депресивности, анксиозности и стреса. Насупрот томе, подршка од стране појединих чланова породице утиче значајно на појаву симптома депресивности. Најзначајнија и најбитнија подршка за оболеле потиче од супруга и деце, а у поређењу између њих, супруг је фактор јаче психолошке стабилности односно, постоји повезаност између подршке супруга и мањег нивоа депресивности. Наше резултате је потврдила и лонгитудинална студија *Leung* и сарадника [173] чији резултати указују на чињеницу да емоционална подршка коју може супруг или партнер да пружи жени оболелој од карцинома дојке јесте веома значајна у побољшању квалитета живота. Болеснице којима недостаје овакав вид социјалне подршке имају потешкоћа у прихватању адекватних програма подршке у окружењу [173]. Да свакодневна подршка супруга има значајан допринос у емоционалном и физичком благостању жена оболелих од карцинома дојке, показали су и *Gremore* и сарадници [200] у студији од 95 болесница које су у току 30 дана праћења извештавале о емоционалном и физичком стању и задовољству подршком супруга.

Поред лоших односа у породици и изостанка подршке супруга, негативна емоционална стања се, према нашим резултатима, чешће и интензивније јављају и код болесница које имају ређе контакте са рођацима и пријатељима након дијагностиковања болести, у односу на болеснице које имају уобичајену фреквентност комуницирања, као и кад су биле здраве, са статистичком значајношћу код депресивности и стреса.

Истраживања су показала да болеснице са карциномом дојке имају потребу да буду чланице група за подршку и да се боре за подизање свести јавности о карциному дојке, као и против стигматизације у друштву [184]. Ипак, у нашем истраживању није било болесница које су се на питање о највећој подршци посебно изјасниле да су чланице и да имају подршку групе оболелих жена, иако су им такве групе доступне, јер постоје и

активно раде на нашим просторима. Наиме, од 11.3% болесница колико се изјаснило да има највећу подршку тзв. „осталих“, њих 7.04% се изјаснило да су то родитељи, сестра/брат и рођаци, а само 4.23% болесница се изјаснило да су то „остали“, без неопходности прецизног навођења. Недавно објављено истраживање је (n=393) је показало да подршка од стране значајних особа и пријатеља може помоћи у прилагођавању на дијагнозу карцинома дојке [201]. Са друге стране, недавно објављена рандомизована клиничка студија финских аутора *Toija* и сарадника [202] пружила је доказе да организована телефонска подршка других оболелих особа нема значајан, већ само маргиналан и пролазан утицај на побољшање квалитета живота болесница оболелих од карцинома дојке.

Организација слободног времена, према нашим резултатима, такође утиче на емоционално функционисање болесница са карциномом дојке. Наиме, болеснице које увек организују своје слободно време имају мање скорове и мање симптома депресивности, анксиозности и стреса у односу на болеснице које то чине само понекад или никад. Статистички значајно мање су депресивне болеснице које увек организују своје слободно време у односу на оне које то чине само понекад, и статистички значајно мање су под стресом у односу на оне које никад не организују своје слободно време. Другим речима, болеснице које никад не организују своје слободно време значајно чешће имају испољене симптоме стреса у односу на болеснице које увек организују своје слободно време. У нама доступној литератури није било истраживања о повезаности организације слободног времена са појавом симптома депресивности, анксиозности и стреса код болесница са карциномом дојке са којим бисмо могли да упоредимо наше резултате.

Још један интересантан податак који нисмо имали у нашем социодемографском упитнику јесте и утицај вероисповести на појаву емоционалних проблема код болесница са карциномом дојке. Грчка студија аутора *Tsaras* и сарадника [39] пружила је доказе да постоји значајан утицај вероисповести на депресивност и анксиозност. Наиме, болеснице које су се изјасниле као православне хришћанке ређе су биле анксиозне и депресивне у односу на припаднице других вероисповести и болеснице које нису религиозне. Другим речима, студија је показала да православне хришћанке имају 6.8 пута мањи ризик за депресивност, а 9.7 пута мањи ризик за анксиозност од болесница које то нису. Аутори

ове студије сматрају да је религиозност и духовност препозната као извор подршке која помаже болесницама да преброде животне потешкоће и стресне догађаје, као што је дијагноза и лечење карцинома.

Иако се наше истраживање није бавило испитивањем повезаности клиничких карактеристика болесница и симптома депресивности анксиозности и стреса, постоје, за нас и нашу испитивану популацију, веома интересантне студије које су указале на већ познату чињеницу да, поред социодемографских и клиничке карактеристике болесника могу имати утицаја на појаву емоционалних проблема. Тако, постоје аутори који сугеришу да прогресија болести, као и присуство изражених симптома болести и лечења могу бити повезане са чешћом појавом симптома депресивности и анксиозности код болесница са карциномом дојке [39,194]. Наиме, *Tsaras* са сарадницима [39] тврди да болеснице које имају израженије симптоме болести и нежељене ефекте третмана имају 3.8 пута већи ризик за депресивност и 2.8 већи ризик за анксиозност од оних чији су симптоми мање изражени и не ометају их у свакодневном животу. Разлог ове појаве може бити у лошијем квалитету живота као и прогнози болести, што је посебно изражено код болесника на палијативном збрињавању, који су под већим ризиком за настанак депресивности [56]. Исто тако, истраживања показују да болесници са лошијим функционалним статусом (*Performance Status-PS*) процењеним од стране лекара, као и болесници у одмаклим стадијумима болести много чешће испољавају клинички значајне симптоме емоционалног дистреса пре почетка хемиотерапијског третмана [161]. Недавно објављена аустралијска студија *McMullen* и сарадника [198] је показала такође да болесници са поремећеним функционалним статусом (*Karnofsky Performance Score ≤80*), али и дугим временом чекања (>60 мин.) на примену хемиотерапије у амбулантним условима имају повећан ризик за настанак дистреса. Ова студија је посебно интересантна, јер је за процену симптома депресивности, анксиозности и стреса употребљена *DASS 21* скала, као и у нашој студији [198]. Да испољеност нежељених ефеката хемиотерапије може утицати на појаву или повећање нивоа депресивности, анксиозности и стреса мерених такође *DASS 21* скалом, показала је проспективна опсервациона студија *Singh* и сарадника [162] у којој су болесници у току осмомесечног праћења са повећањем броја циклуса хемиотерапије имали интензивније симптоме депресивности, анксиозности и стреса због појаве токсичности хемиотерапије. Наша студија, захваљујући почетном и

краћем временском праћењу болесница (само у току првог циклуса) није се бавила израженим токсичним ефектима хемиотерапије као факторима који могу да ометају процену ефекта структурисане едукације на анксиозност, депресивност и стрес.

Идентификација свих поменутих фактора као предиктора ризика за настанак поремећаја менталног здравља попут депресивности, анксиозности и стреса код болесница са карциномом дојке на пероралном антинеопластичном третману је од изузетног клиничког значаја јер омогућава правовремено откривање болесница које су у ризику и пружање благовремене подршке, односно одговарајуће супортивне интервенције са потенцијално корисним импликацијама на њихово лечење.

5.4. Ограничења студије

Иако наша студија сугерише да је структурисана едукација супериорнија у односу на стандардну едукацију, постоје одређена ограничења. Прво ограничење односи се на употребу упитника за самопроцену симптома анксиозности, депресивности и стреса. Иако *DASS 21* може допринети постављању дијагнозе депресије, анксиозности и (ди)стреса, не може се користити као једини дијагностички инструмент, нити може заменити клинички интервју. Ипак, наша је препорука да се *DASS 21* упитник за самопроцену симптома, као инструмент који не одузима пуно времена, може користити у свакодневној клиничкој пракси као први корак у процесу клиничке процене и праћења оболелих од карцинома који имају испољене симптоме депресивности, анксиозности и стреса. Друго, потенцијално ограничење је кратак временски период праћења болесница (три недеље-први циклус хемиотерапије), иако је наша студија показала да је управо тај период од пресудног значаја са аспекта пружања психоедукативне подршке за највећи број оболелих од карцинома дојке који су на хемиотерапијском третману.

Постоји потреба да у наредним истраживањима буде примењен повећан број дијагностичких инструмената, као и да се продужи период праћења болесника са иницијално испољеним симптомима депресивности, анксиозности и (ди)стреса, како би се проценио ефекат структурисане едукације у дужем временском периоду. Поменута ограничења требало би узети у обзир приликом интерпретације резултата нашег истраживања.

5.5. Значај студије

Резултати нашег истраживања доприносе сазнању да организована и структурисана индивидуална едукација болесница са карциномом дојке пре почетка пероралне антинеопластичне терапије има значајан утицај на смањење симптома депресивности, анксиозности и стреса.

Перорална антинеопластична терапија као стандардна терапијска интервенција, уз увођење структурисане едукације као облика психоедукативне подршке болесницама у свакодневној клиничкој пракси, а што проистиче из нашег истраживања, доприносила би подизању нивоа стручног рада и квалитета живота оболелих од карцинома дојке. На овај начин наш научно-истраживачки пројекат у области медицинских наука има, по својим резултатима, квалитет апликативности-примењивости.

Малигне болести, због њихове учесталости и изузетно великог јавноздравственог значаја и убудуће кроз истраживачке поступке биће тема нашег интересовања и научног рада, а у складу са циљевима националног програма „Србија против рака“ из 2009. године [203], који је унапређен 2012. и 2013. године, уз подршку Европске уније и пројекта „Подршка увођењу Националног програма за борбу против рака у Србији“ [204], као и Програмом за унапређење контроле рака у Републици Србији за период од 2020. до 2022. године [15], преваходно због континуиране потребе побољшања квалитета живота оболелих од малигнух болести, номенклатуре и увођења нових неопходних услуга у области психоонкологије и обезбеђивања одређених стандарда на свим нивоима здравствене заштите.

6. ЗАКЉУЧЦИ

Резултати нашег истраживања и њихова анализа указују на закључке и препоруке:

1. Структурисана едукација има утицај на анксиозност, депресивност и стрес код болесница са карциномом дојке на пероралној антинеопластичној терапији, јер код њих значајно смањује симптоме анксиозности, депресивности и стреса;
2. Постоји статистички значајна разлика у степену анксиозности, депресивности и стреса између болесница са карциномом дојке које су на пероралној антинеопластичној терапији и имају структурисану едукацију у односу на болеснице на стандардној едукацији;
3. Болеснице које пре почетка пероралне антинеопластичне терапије имају структурисану едукацију имају мањи степен анксиозности, депресивности и стреса након једне и након три недеље од спроведене едукације у односу на болеснице које су имале стандардну едукацију, код којих није било побољшања;
4. На нивоу целокупне студијске популације показано је да је едукација болесница пре почетка пероралне хемиотерапије довела до смањења симптома анксиозности, депресивности и стреса, након једне и након три недеље, односно, у току и на крају првог циклуса хемиотерапије;
5. Умерена, озбиљна и веома озбиљна симптоматологија констатована је код болесница са карциномом дојке пре почетка пероралног антинеопластичног третмана, и то анксиозности са 13,38%, депресивности са 10,56% и стреса са 7,74%. У овој популацији благи симптоми су констатовани: анксиозност са 22,54%, депресивност са 19,01% и стрес са 13,38%;
6. Рутинска клиничка процена симптома депресивности, анксиозности и стреса код оболелих од карцинома дојке пожељна је на почетку и у току хемиотерапијског третмана. Значајна је идентификација болесница којима је потребно даље стручно праћење и психоонколошка подршка;
7. У процесу клиничке процене и праћења оболелих од карцинома дојке који имају испољене симптоме депресивности, анксиозности и стреса могу се користити различити инструменти, међу којима је и *DASS 21* упитник за самопроцену симптома, који је у нашем истраживању оправдао примену;

8. Анализирали смо повезаност социодемографских карактеристика и степена анксиозности, депресивности и стреса у целој групи болесница са карциномом дојке, пре почетка пероралне хемиотерапије капецитабином. Није нађена сигнификантна повезаност са средином у којој болеснице живе, пребивалиштем и учешћем породице у лечењу. Констатована је статистички значајна веза анксиозности, и/или депресивности, и/или стреса и животног доба болесница, њиховог нивоа образовања, радног, брачног и статуса родитељства, самоће, материјалног стања, породичних односа, подршке супруга, контаката са рођацима и пријатељима, као и организовања слободног времена;
9. Доказани психолошки бенефит који имају болеснице од структурисане едукације на пероралној антинеопластичној терапији изискује да се у оквиру свеобухватног збрињавања, у свакодневној клиничкој пракси примени структурисани приступ едукацији на различите начине, а кроз наше истраживање примена приступа према *МОАТТ*-у се показала оправданом;
10. Организована, структурисана, индивидуална едукација болесница са карциномом дојке пре почетка пероралне антинеопластичне терапије, према добијеним резултатима, указује на потребу увођења психоедукативне подршке у онколошку клиничку праксу;
11. Из добијених резултата истраживања произилази да организована, структурисана, индивидуална едукација може имати и јавноздравствени значај кроз увођење структурисане едукације оболелих од карцинома дојке као посебне здравствене услуге, а која се реперкутује на квалитет здравствене заштите, безбедност болесника и јачање здравственог система у целини.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
2. Sarfati D, Koczwara B, Jackson C. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:337-50.
3. Nakash O, Levav I, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Andrade LH, Angermeyer MC, et al. Comorbidity of common mental disorders with cancer and their treatment gap: findings from the World Mental Health Surveys. *Psychooncology.* 2014;23(1):40-51.
4. Stein DJ, Benjet C, Gureje O, Lund C, Scott KM, Poznyak V, et al. Integrating mental health with other non-communicable diseases. *BMJ.* 2019;364:I295.
5. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional and national incidence, prevalence and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet.* 2018;392:1789-858.
6. Roser M, Ritchie H. Burden of Disease [Internet]. Our World in Data 2019. [accessed: August 16, 2019]. Available from: <https://ourworldindata.org/burden-of-disease>.
7. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle, WA: IHME; 2018. Available from: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf. [accessed: August 16, 2019].
8. Purushotam A, Bains S, Lewison G, Szmukler G, Sullivan R. Cancer and mental health-a clinical and research unmet need. *Ann Oncol.* 2013;24:2274-8.
9. Mehnert A, Braehler E, Faller H, Harter M, Keller M, Schulz H, et al. Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *J Clin Oncol.* 2014;32:3540-6.
10. Singer S, Das-Munshi J, Braehler E. Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care - a meta-analysis. *Ann Oncol.* 2010; 21:925-30.
11. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety and adjustment disorder in oncological, haematological and

- palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol.* 2011;12(2):160-74.
12. Kuhnt S, Brahler E, Faller H, Harter M, Keller M, Schulz H, et al. Twelve-month and lifetime prevalence of mental disorders in cancer patients. *Psychother Psychosom.* 2016;85(5):289-96.
 13. Ferlay G, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer Incidence and mortality patterns in Europe. Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer.* 2018;103:356-87.
 14. Миљуш Д. Незаразни поремећаји здравља. У: Јовановић В, Ивановић И, Крстић М, Медаревић А, Станковић Л, уредници. Здравствено-статистички годишњак Републике Србије 2017. Београд: Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“;2018.
 15. Предлог Програма за унапређење контроле рака у Републици Србији за период 2020-2022. године [Internet]. Београд: Републичка стручна комисија за онкологију, Министарство здравља Републике Србије; 2019. Доступно на: http://www.batut.org.rs/download/aktuelno/Program%20za%20unapredjenje%20kontrole%20raka_SRP_12.9.pdf. [приступљено 16.09.2019.]
 16. Плић М, Плић И. Cancer mortality in Serbia, 1991-2015: an age-period-cohort and joinpoint regression analysis. *Cancer Commun.* 2018; 38:10.
 17. Миљуш Д, Живковић С, Божић З, уредници. Инциденција и морталитет од рака у централној Србији 2015. Извештај бр 17. Регистар за рак у централној Србији. Београд: Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“; 2017.
 18. Миљуш Д. Епидемиолошке карактеристике рака дојке. У: Јовановић В, Милошевић З, Џодић Р, уредници. Приручник за спровођење и контролу квалитета у организованом скринингу рака дојке. Београд: Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“;2017.
 19. Cavers D, Habets L, Cunningham-Burley S, Watson E, Banks E, Campbell C. Living with and beyond cancer with comorbid illness: a qualitative systematic review and evidence synthesis. *J Cancer Surviv.* 2019;13:148-59.
 20. Renzi C, Kaushal A, Emery J, Hamilton W, Neal RD, Rachet B, et al. Comorbid chronic diseases and cancer diagnosis: disease-specific effects and underlying

- mechanisms. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019. Doi:10.1038/s41571-019-0249-6. [Epub ahead of print].
21. World Health Organization. *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf> [accessed: August 12, 2019].
 22. World Health Organization. Regional Office for Europe. *The European Mental Health Action Plan 2013-2020*. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/280604/WHO-Europe-Mental-Health-Acion-Plan-2013-2020.pdf [accessed: August 12, 2019].
 23. Lavikainen J, Lahtinen E, Lehtinen V, editors. *Public Health Approach on Mental Health in Europe*. National Research and Development Centre for Welfare and Health, STAKES. Ministry of Social Affairs and Health;1998. Available from: http://ec.europa.eu/health/ph_projects/1998/promotion/fp_promotion_1998_frep_11_c_en.pdf. [accessed: August 13, 2019].
 24. Милашиновић Г, уредник. Национални водич добре клиничке праксе за дијагностиковање и лечење депресије. Клинички водич 1/11. Београд: Републичка стручна комисија за израду и имплементацију водича добре клиничке праксе, Министарство здравља Републике Србије, Агенција за акредитацију здравствених установа Србије; 2011.
 25. Gregurek R, Braš M, Đorđević V, Ratković AS, Brajković L. Psychological problems of patients with cancer. *Psychiatria Danubina*. 2010;22(2):227-30.
 26. Vuk Pisk S, Filipčić I, Bogović A, Milovac Ž, Todorčić Laidlaw I, Caratan S. Maligne bolesti i psihički poremećaji-prevalencija, mortalitet, terapijski izazov. *Soc Psihijat*. 2017;45:187-201.
 27. Klikovac T. Psihološka podrška i psiho-socijalna pomoć ženama obolelim od karcinoma dojke. *Psihološka istraživanja* 2014;XVII(1):77-95.
 28. Weis J. Psychosocial care for cancer patients. *Breast Care*. 2015;10:84-86.
 29. Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, Gruman J, Champion VL, Massie MJ, et al. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. *J Clin Oncol*. 2014;32(15):1605-19.

30. Di Giuseppe M, Ciacchini R, Micheloni T, Bertolucci I, Marchi L, Conversano C. Defense mechanisms in cancer patients: a systematic review. *J Psychosom Res.* 2018;115:76-86.
31. Min JA, Yoon S, Lee CU, Chae JH, Lee C, Song KY, et al. Psychosocial resilience contributes to low emotional distress in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2013;21(9):2469-76.
32. Schouten B, Bergs J, Vankrunkelsven P, Hellings J. Healthcare professionals' perspectives on the prevalence, barriers and management of psychosocial issues in cancer care: a mixed methods study. *Eur J Cancer Care.* 2019;28:e12936.
33. McCarter K, Britton B, Baker AL, Halpin SA, Beck AK, Carter G, et al. Interventions to improve screening and appropriate referral of patients with cancer for psychosocial distress: systematic review. *BMJ Open.* 2018;8:e017959.
34. Thalen-Lindstrom A, Larsson G, Glimelius B, Johansson B. Anxiety and depression in oncology patients: a longitudinal study of a screening, assessment and psychosocial support intervention. *Acta Oncol.* 2013;52(1):118-27.
35. Vin-Raviv, Akinyemiju TF, Galea S, Bovbjerg DH. Depression and anxiety disorders among hospitalized women with breast cancer. *PLoS ONE.* 2015;10(6):e0129169.
36. Faller H, Schuler M, Richard M, Heckl U, Weis J, Kuffner R. Effects of psychooncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2013;31(6):782-93.
37. World Health Organization. *Mental Health Action Plan 2013-2020.* Geneva: World Health Organization; 2013.
38. Стратегија јавног здравља у Републици Србији 2018-2026 године. Београд: Службени гласник Републике Србије, 61/2018.
39. Tsaras K, Papathanasiou IV, Mitsi D, Veneti A, Kelesi M, Zyga S, et al. Assessment of depression and anxiety in breast cancer patients: prevalence and associated factors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2018;19(6):1661-9.
40. Hermelink K, Berndt U, Haidinger R. Alleviating the breast cancer experience: a plea for psycho-oncology. *Breast Care.* 2015;10:82-83.
41. Vahdaninia M, Omidvari S, Montazeri A. What do predict anxiety and depression in breast cancer patients? A follow-up study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2010;45(3):355-61.

42. Campbell-Enns H, Woodgate R. The psychosocial experiences of women with breast cancer across the lifespan: a systematic review protocol. *JBIC Database System Rev Implement Rep.* 2015;13(1):112-21.
43. Di Giuseppe M, Di Silvestre A, Lo Sterco R, Hitchcott P, Gemignani A, Conversano C. Qualitative and quantitative analysis of the defensive profile in breast cancer women: a pilot study. *Health Psychology Open.* 2019 January-June;1-6.
44. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ.* 2005;330:702.
45. Krebber AMH, Buffart LM, Kleijn G, Riepma IC, deBree R, Leemans CR, et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psycho-Oncology.* 2014;23(2):121-30.
46. Nikbakhsh N, Moudi S, Abbasian S, Khafri S. Prevalence of depression and anxiety among cancer patients. *Caspian J Intern Med.* 2014;5(3):167-70.
47. Lim CC, Devi MK, Ang E. Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc.* 2011;9(3):215-35.
48. So WKW, Marsh G, Ling WM, Leung FY, Lo JCK, Yeung M, et al. Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy. *Eur J Oncol Nurs.* 2010;14(1):17-22.
49. Jimenez-Fonseca P, Calderon C, Hernandez R, Ramon Y, Cajal T, Mut M, et al. Factors associated with anxiety and depression in cancer patients prior to initiating adjuvant therapy. *Clin Transl Oncol.* 2018;20(11):1408-15.
50. Deckx L, van den Akker M, Vergeer D, van Abbema D, van den Berkmortel F, Linsen L, et al. The value of fatigue severity to rule out depression in older adult patients with cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2015;42(4):E302-E309.
51. Vukojević M, Perić I, Kordić M. Anksioznost i depresivnost kod onkoloških bolesnika u sveučilišnoj kliničkoj bolnici Mostar. *Liječ Vjesn.* 2012;134:208-14.
52. Caruso R, Nanni MG, Riba MB, Sabato S, Grassi L. Depressive spectrum disorders in cancer: diagnostic issues and intervention. A critical review. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19:33.

53. Caruso R, Nanni MG, Riba MB, Sabato S, Mitchel A, Croce E, et al. Depressive spectrum disorders in cancer: prevalence, risk factor and screening for depression: a critical review. *Acta Oncol.* 2017;56(2):146-55.
54. Hartung TJ, Brahler E, Faller H, Harter M, Hinz A, Johansen C, et al. The risk of being depressed is significantly higher in cancer patients than in the general population: prevalence and severity of depressive symptoms. *Eur J Cancer.* 2017;72:46-53.
55. Dauchy S, Dolbeault S, Reich M. Depression in cancer patients. *EJC Suppl.* 2013;11(2):205-15.
56. Liu Z, Zong L, Cheng S, Jing J, Deng D, Xu Q, et al. Clinical characteristics of depressive disorders in inpatients with malignant tumors. *Int J Clin Exp Med.* 2017;10(8):12565-70.
57. Oliveri S, Arnaboldi P, Pizzoli SFM, Faccio F, Giudice AV, Sangali C, et al. PTSD symptom clusters associated with short and long-term adjustment in early diagnosed breast cancer patients. *Ecancer.* 2019;13:917.
58. Park EM, Gelber S, Rosenberg SM, Seah DSE, Schapira L, Come SE, et al. Anxiety and depression in young women with metastatic breast cancer: a cross-sectional study. *Psychosomatics.* 2018;59(3):251-8.
59. Swartzman S, Booth JN, Munro A, Sani F. Posttraumatic stress disorder after cancer diagnosis in adults: a meta-analysis. *Depress Anxiety.* 2017;34(4):327-39.
60. Cordova MJ, Riba MB, Spiegel D. Post-traumatic stress disorder and cancer. *Lancet Psychiatry.* 2017;4(4):330-38.
61. Leano A, Korman MB, Goldberg L, Ellis J. Are we missing PTSD in our patients with cancer? Part I. *Can Oncol Nurs J.* 2019;29(2):141-6.
62. Abbey G, Thompson SBN, Hickish T, Heathcote D. A meta-analysis of prevalence rates and moderating factors for cancer-related post-traumatic stress disorder. *Psychooncology.* 2015;24:371-81.
63. Esser P, Glaesmer H, Faller H, Koch U, Harter M, Schulz H, et al. Posttraumatic stress disorder among cancer patients- findings from a large and representative interview-based study in Germany. *Psychooncology.* 2019;28(6):1278-85.
64. Arnaboldi P, Riva S, Crico C, Pravettoni G. A sistematic literature review exploring the prevalence of post-traumatic stress disorder and the role played by stress in breast cancer diagnosis and trajectory. *Breast Cancer-Targets and Therapy.* 2017;9:473-85.

65. Burton RF, Hinton JW. Up the tower of psychobabel: does lexical anarchy impede research into 'psychological stress'? *Med Hypotheses*. 2010;74(4):644-8.
66. Kupriyanov R, Zhdanov R. The eustress concept: problems and outlooks. *World J Med Sci*. 2014;11(2):179-85.
67. Lečić-Toševski D, Draganić-Gajić S, Vuković O, Stepanović J. Stres i telesne bolesti. *Psihijat dan*. 2001;33(3-4):149-73.
68. Vaughan E, Koczwara B, Kemp E, Freytag C, Tan W, Beatty L. Exploring emotion regulation as a mediator of the relationship between resilience and distress in cancer. *Psychooncology*. 2019;28(7):1506-12.
69. Smith SK, Loscalzo M, Mayer C, Rosenstein DL. Best practices in oncology distress management: beyond the screen. *m Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018;38:813-21.
70. Rao WW, Yang MJ, Cao BN, You YY, Zhang YY, Liu YY, et al. Psychological distress in cancer patients in a large Chinese cross-sectional study. *J Affect Disord*. 2019;245:950-6.
71. Ercolano E, Hoffman E, Tan H, Pasacreta N, Lazenby M, McCorkle R. Managing psychosocial distress: lessons learned in optimizing screening program implementation. *Oncology (Williston park)*. 2018;32(10):488-90,492-3.
72. Syrowatka A, Motulsky A, Kurteva S, Hanley JA, Dixon WG, Meguerditchian AN, et al. Predictors of distress in female breast cancer survivors: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;165:229-45.
73. Badana ANS, Marino VR, Templeman ME, McMillan SC, Tofthagen CS, Small BJ, et al. Understanding the roles of patient symptoms and subjective appraisals in well-being among breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2019. doi:10.1007/s00520-019-04707-2. [Epub ahead of print 2019, Mar 8].
74. Papanastasiou A, Seliniotaki T, Rizos E, Kampoli K, Ntavatzikos A, Arkadopoulos N, et al. Role of stress, age and adjuvant therapy in the cognitive function of patients with breast cancer. *Oncology Letters*. 2019;18:507-17.
75. Mitchell AJ. Short screening tools for cancer-related distress: a review and diagnostic validity meta-analysis. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(4):487-94.
76. Mattsson S, Olsson EMG, Carlsson M, Johansson BBK. Identification of anxiety and depression symptoms in patients with cancer: comparison between short and long web-based questionnaires. *J med Internet Res*. 2019;21(4):e11387. doi:10.2196/11387.

77. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MH, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-7.
78. Komatsu H, Yagasaki k, Yoshimura K. Current nursing practice for patients on oral chemotherapy: a multicenter survey in Japan. *BMC Res Notes*. 2014;7:259.
79. Brown MT, Bussell J. Medication adherence: who cares? *Mayo Clin Proc*. 2011; 86(4): 304-14.
80. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin*. 2009;59(1):56-66.
81. Given BA, Spoelstra SL, Grant M. The challenges of oral agents as antineoplastic treatments. *Semin Oncol Nurs*. 2011;27(2):93-103.
82. Wood L. A review on adherence management in patients on oral cancer therapies. *Eur J Oncol Nurs*. 2012;16:432-8.
83. Regnier Denois V, Poirson J, Nourissat, Jacquin J-P, Guastalla JP, Chauvin F. Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behavior and representations of patients and oncologists. *Eur J Cancer Care*. 2011;20:520-7.
84. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patients adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160(14):2101-7.
85. Spoelstra SL, Given BA, Given CW, Grant M, Sikorskii A, You M, et al. An intervention to improve adherence and management of symptoms for patients prescribed oral chemotherapy agents: an exploratory study. *Cancer Nurs*. 2013;36(1):18-28.
86. Hartigan K. Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. *Clin J Oncol Nurs*. 2003; 7(6 Suppl):21-24.
87. Moore S, Brandt ML. Adherence to oral therapies for cancer: helping your patients stay on course toolkit. *Oncology Nursing Society*; 2010.
88. Hohneker J, Shah-Mehta S, Brandt PS. Perspectives on adherence and persistence with oral medications for cancer treatment. *J Oncol Pract*. 2011;7(1):65-7.
89. Krolop L, Ko Y, Schwindt PF, Schumacher C, Fimmers R, Jaehde U. Adherence management for patients with cancer taking capecitabine: a prospective two-arm cohort study. *BMJ Open*. 2013; 3(7):e00313.

90. Irshad S, Maisey N. Considerations when choosing oral chemotherapy: identifying and responding to patient need. *Eur J Cancer Care*. 2010;19:5-11.
91. Decker V, Spoelstra S, Miezo E, Bremer R, You M, Given C, et al. A pilot study of an automated voice response system and nursing intervention to monitor adherence to oral chemotherapy agents. *Cancer Nurs*. 2009;32(6):E20-E29.
92. Verbrugghe M, Verhaeghe S, Lauwaert K, Beeckman D, Van Hecke A. Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2013;39:610-21.
93. Schneider SM, Hess K, Gosselin T. Interventions to promote adherence with oral agents. *Semin Oncol Nurs*. 2011;27:133-41.
94. Souza BF, Moraes JA, Inocenti A, Santos MA, Silva AEBC, Miasso AI. Women with breast cancer taking chemotherapy: depression symptoms and treatment adherence. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2014;22(5):866-73.
95. Mausbach BT, Schwab RB, Irwin SA. Depression as a predictor of adherence to adjuvant endocrine therapy (AET) in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;152(2):239-46.
96. Haskins CB, McDowel BD, Carnahan RM, Fiedorowicz JG, Wallace RB, Smith BJ, et al. Impact of preexisting mental illness on breast cancer endocrine therapy adherence. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;174(1):197-208.
97. Jacobs JM, Ream ME, Pensak N, Nisotel LE, Fishbein JN, MacDonald JJ, et al. Patient experiences with oral chemotherapy: adherence, symptoms and quality of life. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(3):221-8.
98. Berry DL, Blonquist TM, Hong F, Halpenny B, Partridge AH. Self-reported adherence to oral cancer therapy: relationships with symptom distress, depression and personal characteristics. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:1587-92.
99. Bouwman L, Eeltnik CM, Visser O, Janssen JJWM, Maaskant JM. Prevalence and associated factors of medication non-adherence in hematological-oncological patients in their home situation. *BMC Cancer*. 2017;17:739.
100. Jacobs JM, Pensak NA, Sporn NJ, MacDonald JJ, Lennes IT, Safren SA, et al. Treatment satisfaction and adherence to oral chemotherapy in patients with cancer. *J Oncol Pract*. 2017;13(5):e474-e485.

101. Tadic D, Božović-Spasojević I, Tomašević IZ, Đukić-Dejanović S. Oral administration of antineoplastic agents: challenges for healthcare professionals. *JBUON*. 2015;20(3):690-8.
102. Weingart SN, Brown E, Bach PB, Eng K, Johnson SJ, Kuzel TM, et al. NCCN task force report: oral chemotherapy. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2008;6(Suppl 3):S1-S14.
103. Moore S. Facilitating oral chemotherapy treatment and compliance through patient/family focused education. *Canc Nurs*. 2007;30:112-22.
104. Rittenberg CN. Meeting educational needs and enhancing adherence of patients receiving oral cancer agents through use of the MASCC Oral Agent Teaching Tool. *Eur Oncol Hematol*. 2012;8(2):97-100.
105. Twelves C, Gollins S, Grieve R, Samuel L. A randomised cross-over trial comparing patient preference for oral capecitabine and 5/fluorouracil/leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2006;17(2):239-45.
106. Fallowfield L, Atkins L, Catt S, Cox A, Coxon C, Langridge C, et al. Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of women with breast cancer. *Ann Oncol*. 2006;17(2):205-10.
107. Liu G, Fransen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1997;15:110-5.
108. Catania C, Didier F, Leon ME, Sbanotto A, Mariani L, Nole F, et al. Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;92(3):265-72.
109. Halfdanarson TR, Jatoi A. Oral cancer chemotherapy: the critical interplay between patient education and patient safety. *Curr Oncol Rep*. 2010;12(4):247-52.
110. Kav S, Johnson J, Rittenberg C, Fernandez-Ortega P, Suominen T, Olsen PR, et al. Role of the nurse in patient education and follow up of people receiving oral chemotherapy treatment: an international survey. *Support Care Cancer*. 2008;16(9):1075-83.
111. Bedell CH. A changing paradigm for cancer treatment: the advent of new oral chemotherapy agents. *Clin J Oncol Nurs*. 2003;7(6 Suppl):5-9.
112. Griffin E. Safety considerations and safe handling of oral chemotherapy agents. *Clin J Oncol Nurs*. 2003;7(6 Suppl):25-9.

113. Bosley C. What affects patient adherence to oral chemotherapy? *ONS Connect*. 2012; 27(4):24.
114. Segal EM, Flood MR, Mancini RS, Whiteman RT, Friedt GA, Kramer AR, et al. Oral chemotherapy food and drug interactions: a comprehensive review of the literature. *J Oncol Pract*. 2014;10(4):e255-68.
115. Simons S, Ringsdorf S, Braun M, Mey UJ, Schwindt PF, Ko YD, et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer*. 2011;19:1009-18.
116. Birner A. Pharmacology of oral chemotherapy agents. *Clin J Oncol Nurs*. 2003;7(Suppl 6):11-19.
117. Oncology Nursing Society. Medication information sheets for patients. *Clin J Oncol Nurs*. 2003;7(Suppl 6):40-72.
118. Blum JL. The role of capecitabine, an oral, enzymatically activated fluoropyrimidine, in the treatment of metastatic breast cancer. *The Oncologist*. 2001;6:56-64.
119. Koukourakis GV, Kouloulis V, Koukourakis MJ, Zacharias GA, Zabatis H, Kouvaris J. Efficacy of the oral fluorouracil pro-drug capecitabine in cancer treatment: a review. *Molecules*. 2008;13:1897-922.
120. Schneeweiss A, Ruckhaberle E, Huober J. Chemotherapy for metastatic breast cancer- an anachronism in the era of personalized and targeted oncological therapy? *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75(6):574-83.
121. Wagstaff AJ, Ibbotson T, Goa KL. Capecitabine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the management of advanced breast cancer. *Drugs*. 2003;63(2):217-36.
122. Walko CM, Lindley C. Capecitabine: a review. *Clin Ther*. 2005;27(1):23-44.
123. Chau I, Legge S, Fumoleau P. The vital role of education and information in patients receiving capecitabine (Xeloda). *Eur J Oncol Nurs*. 2004;8:S41-S53.
124. Bourmaud A, Henin E, Tinquaut F, Regnier V, Hamant C, Colomban O, et al. Adherence to oral anticancer chemotherapy: What influences patients' over or non-adherence? Analysis of the OCTO study through quantitative-qualitative methods. *BMC Res Notes*. 2015;8:291.

125. Bassan F, Peter F, Houbre B, Brennstuhi MJ, Costantini M, Speyer E, et al. Adherence to oral antineoplastic agents by cancer patients: definition and literature review. *Eur J Cancer Care*. 2014;32(1):22-35.
126. Winkeljohn D. Adherence to oral cancer therapies: nursing interventions. *Clin J Oncol Nurs*. 2010;14(4):461-7.
127. Lin C, Clark R, Tu P, Bosworth HB, Zullig LL. Breast cancer oral anti-cancer medication adherence: a systematic review of psychosocial motivators and barriers. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;165(2):247-60.
128. Oakley C, Lennan E, Roe H, Craven O, Harrold K, Vidall C. Safe practice and nursing care of patients receiving oral anti-cancer medicines: a position statement from UKONS. *Ecancermedicalscience*. 2010;4:177.
129. Jongerius C, Russo, Mazzocco K, Pravettoni G. Research-tested mobile apps for breast cancer care: systematic review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(2):e10930.
130. Hernandez Silva E, Lawler S, Langbecker D. The effectiveness of mHealth for self-management in improving pain, psychological distress, fatigue and sleep in cancer survivors: a systematic review. *J Canc Surviv*. 2019;13(1):97-107.
131. Napoles AM, Santoyo-Olsson J, Chacon L, Stewart AL, Dixit N, Ortiz C. Feasibility of a mobile phone app and telephone coaching survivorship care planning program among Spanish-speaking breast cancer survivors. *JMIR Cancer*. 2019;5(2):e13543.
132. Zhu J, Ebert L, Liu X, Wei D, Chan SW. Mobile breast cancer e-support program for Chinese women with breast cancer undergoing chemotherapy (part 2): multicenter randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2018;6(4):e104.
133. van Dulmen S, Drienaar JA, van Weert JC, van Osch M, Noordman J. PatientVOICE: development of a preparatory, pre-chemotherapy online communication tool for older patients with cancer. *JMIR Res Protoc*. 2017;6(5):e85.
134. Moody M, Jackowski J. Are patients on oral chemotherapy in your practice setting safe? *Clin J Oncol Nurs*. 2010;14(3):339-46.
135. Vidal C. Providing community oral chemotherapy services. *Eur J Cancer Care*. 2010;19:29-34.
136. Kinnaer LM, De Coster S, Coolbrandt A, Decoene E, Van Hecke A, Foulon V. Key elements for the education and counselling of patients treated with oral anticancer drugs. *Europ J Oncol Nurs*. 2019;41:173-94.

137. Neuss MN, Polovich M, McNiff K, Esper P, Gilmore TR, LeFebvre KB, et al. Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society chemotherapy administration safety standards including standards for safe administration and management of oral chemotherapy. *J Oncol Pract.* 2013;9(2 Suppl):5s-13s.
138. Husson O, Mols F, van de Poll-Franse LV. The relation between information provision and health-related quality of life, anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review. *Ann Oncol.* 2011;22(4):761-72.
139. Djurdjevic A, Nikolic S. Education of cancer patients-a psychosocial support in the holistic anticancer treatment. *J BUON.* 2006;11(2):217-21.
140. Polat U, Arpaci A, Demir S, Erdal S, Yalcin S. Evaluation of quality of life and anxiety and depression levels in patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: impact of patient education before treatment initiation. *J Gastrointest Oncol.* 2014;5:270-5.
141. Lovibond SH, Lovibond PF. Manual for the Depression Anxiety Stress Scales. 2nd ed. Psychology Foundation Monograph. Sydney: School of Psychology, University of New South Wales;2004.
142. Jovanović V, Gavrilov-Jerković V, Žuljević D, Brdarić D. Psihometrijska evaluacija Skale depresivnosti, anksioznosti i stresa-21 (DASS-21) na uzorku studenata u Srbiji. *Psihologija.* 2014;47(1):93-112.
143. Fox RS, Lillis TA, Gerhart J, Hoerger M, Duberstein P. Multiple group confirmatory factor analysis of the DASS-21 Depression and Anxiety Scales: how do they perform in a cancer sample? *Psychol Rep.* 2018;121(3):548-65.
144. Bener A, Alsulaiman R, Doodson LG, El Ayoubi HR. Comparison of reliability and validity of the Breast Cancer depression anxiety stress scales (DASS-21) with the Beck Depression Inventory-(BDI-II) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). *Int J Behav Res Psychol.* 2016;4(4):197-203.
145. McKenna SP. Measuring patient-reported outcomes: moving beyond misplaced common sense to hard science. *BMC Medicine.* 2011;9:86.
146. Stefanovic S, Wallwiener M, Karic U, Domschke C, Katic L, Taran FA, et al. Patient-reported outcomes (PRO) focused on adverse events (PRO-AEs) in adjuvant and metastatic breast cancer: clinical and translational implications. *Support Care Cancer.* 2017;25(2):549-58.

147. Drummond FJ, Kinnear H, Donnelly C, O’Leary E, O’Brien K, Burns RM, et al. Establishing a population-based patient-reported outcomes study (PROMs) using national cancer registries across two jurisdictions: the Prostate Cancer Treatment, your experience (PICTure) study. *BMJ Open*. 2015;5:e006851.
148. Kav S, Schulmeister L, Nirenberg A, Barber L, Johnson J, Rittenberg C. Development of the MASCC teaching tool for patient receiving oral agents for cancer. *Support Care Cancer*. 2010;18:583-90.
149. Rittenberg C, Johnson J, Kav S, Barber L, Lemonde M. MASCC Oral Agent Teaching Tool (MOATT). MOATT User Guide. Multinational Association of Supportive Care in Cancer. [accessed: August 27, 2015 and July 6, 2019]. Available from: <http://www.mascc.org/MOATT>.
150. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Medical Care*. 2003;41(5):582-92.
151. Dieng M, Kasparian NA, Morton RL, Mann GJ, Butow P, Menzies S, et al. The Melanoma care study: protocol of a randomised controlled trial of a psycho-educational intervention for melanoma survivors at high risk of developing new primary disease. *BMC Psychology*. 2015;3:23.
152. Somers RM, Miller K, Berry DL. Feasibility pilot on medication adherence and knowledge in ambulatory patients with gastrointestinal cancer. *Oncol Nurs Forum* 2012;39(4):E373-79.
153. Spoelstra SL, Sikorskii A, Majumder A, Burhenn PS, Schueller M, Given B. Oral anticancer agents: an intervention to promote medication adherence and symptom management. *Clin J Oncol Nurs*. 2017;21(2):157-60.
154. Arthurs G, Simpson J, Brown A, Kyaw O, Shyrier S, Concert CM. The effectiveness of therapeutic patient education on adherence to oral anti-cancer medicines in adult cancer patients in ambulatory care settings: a systematic review. *JBIC database System Rev Implement Rep*. 2015;13(5):244-92.
155. Tokdemir G, Kav S. The effect of structured education to patients receiving oral agents for cancer treatment on medication adherence and self-efficacy. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2017;4(4):290-98.

156. Hooper CL, Lucca J, Pedulla LV, Boucher J. Use of the MOATT for adherence and knowledge of erlotinib in lung cancer patients [abstract]. *Support Care Canc.* 2011;19(Suppl 2):S307.
157. Boucher J, Lucca J, Hooper C, Pedulla L, Berry DL. A structured nursing intervention to address oral chemotherapy adherence in patients with non-small cell lung cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2015;42(4):383-9.
158. Beekers N, Husson O, Mols F, van Eenbergen M, van de Poll-Franse LV. Symptoms of anxiety and depression are associated with satisfaction with information provision and internet use among 3080 cancer survivors: results of the PROFILES registry. *Canc Nurs.* 2014. [Epub ahead of print 2014, Sep 14].
159. Singer S, Danker H, Briest S, Dietrich A, Dietz A, Einkenkel J, et al. Effect of a structured psycho-oncological screening and treatment model on mental health in cancer patients (STEPPED CARE): study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15:482.
160. Singer S, Danker H, Roick J, Einkenkel J, Briest S, Spieker, et al. Effects of stepped psychooncological care on referral to psychosocial services and emotional well-being in cancer patients: a cluster-randomized phase III trial. *Psychooncology.* 2017;26(10):1675-83.
161. Iconomou G, Iconomou AV, Argyriou AA, Nikolopoulos A, Ifanti AA, Kalofonos HP. Emotional distress in cancer patients at the beginning of chemotherapy and its relation to quality of life. *JBUON.* 2008;13(2):217-22.
162. Singh RPB, Singh H, Singh CJ, Kaur KT. Screening of psychological distress in cancer patients during chemotherapy: a cross-sectional study. *Indian J Palliat Care.* 2015;21(3):305-10.
163. Valenti RB. Chemotherapy education for patients with cancer: a literature review. *Clin J Oncol Nurs.* 2014;18:637-40.
164. Yang YL, Sui GY, Liu GC, Huang DS, Wang SM, Wang L. The effect of psychological interventions on depression and anxiety among Chinese adults with cancer: a meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC Cancer.* 2014;14:956.
165. Beatty L, Kemp E, Butow P, Girgis A, Schofield P, Turner J, et al. A systematic review of psychotherapeutic interventions for women with metastatic breast cancer: context matters. *Psychooncology.* 2018;27(1):34-42.

166. Teo I, Krishnan A, Lee GL. Psychosocial interventions for advanced cancer patients: a systematic review. *Psychooncology*. 2019;28:1394-407.
167. Aranda S, Jefford M, Yates P, Gough K, Seymour J, Francis P, et al. Impact of novel nurse-led prechemotherapy education intervention (ChemoEd) on patient distress, symptom burden, and treatment related information and support needs: results from a randomized, controlled trial. *Ann Oncol*. 2012;23:222-31.
168. Krebber AM, Jansen F, Witte BI, Cuijpers P, de Bree R, Becker-Commissaris A, et al. Stepped care targeting psychological distress in head and neck cancer and lung cancer patients: a randomized, controlled trial. *Ann Oncol*. 2016;27(9):1754-60.
169. Tao WW, Jiang P, Liu Y, Aunguroch Y, Tao XM. Psycho-oncologic interventions to reduce distress in cancer patients: a meta-analysis of controlled clinical studies published in People's Republic of China. *Psychooncology*. 2015;24(3):269-78.
170. Barsevick AM, Sweeney C, Haney E, Chung E. A systematic qualitative analysis of psychoeducational interventions for depression in patients with cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(1):73-84;quiz 85-7.
171. Matsuda A, Yamaoka K, Tango T, Matsuda T, Nishimoto H. Effectiveness of psychoeducational support on quality of life in early-stage breast cancer patients: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Qual Life Res*. 2014;23:21-30.
172. Faller H, Strahl A, Richard M, Niehues C, Meng K. The prospective relationship between satisfaction with information and symptoms of depression and anxiety in breast cancer: a structural equation modeling analysis. *Psychooncology*. 2017;26(11):1741-8.
173. Leung J, Pachana NA, McLaughlin D. Social support and health-related quality of life in women with breast cancer: a longitudinal study. *Psychooncology*. 2014;23(9):1014-20.
174. Sajjad S, Ali A, Gul RB, Mateen A, Rozi S. The effect of individualized patient education, along with emotional support, on the quality of life of breast cancer patients- a pilot study. *Eur J Oncol Nurs*. 2016;21:75-82.
175. Park JH, Bae SH, Jung YS, Kim KS. Quality of life and symptom experience in breast cancer survivors after participating in a psychoeducational support program: a pilot study. *Cancer Nurs*. 2012;35(1):E34-41.

176. Meneses KD, McNeese P, Loerzel VW, Su X, Zhang Y, Hassey LA. Transition from treatment to survivorship: effects of a psychoeducational intervention on quality of life in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2007;34(5):1007-16.
177. Dastan NB, Buzlu S. Psychoeducation intervention to improve adjustment to cancer among Turkish stage I-II breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Asian Pacific J Canc Prev*. 2012;13(10):5313-18.
178. Sengun Inan F, Ustun B. After the psychoeducational intervention: Turkish breast cancer survivors' experiences. *Eur J Breast Health*. 2018;15(1):37-42.
179. Milović Lj. Primena edukativnog programa „Učiti kako živeti sa karcinomom“ kod pacijentkinja sa karcinomom dojke u cilju psihosocijalne adaptacije. [doktorska disertacija]. Beograd: Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu;1999.
180. van der Donk LJ, Tovote KA, Links TP, Roodenburg JLN, Kluin-Nelemans JC, et al. Reasons for low uptake of a psychological intervention offered to cancer survivors with elevated depressive symptoms. *Psycho-Oncology*. 2019;28:830-8.
181. Anuk D, Ozkan M, Kizir A, Ozkan S. The characteristics and risk factors for common psychiatric disorders in patients with cancer seeking help for mental health. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):269
182. Garcia S. The effects of education on anxiety levels in patients receiving chemotherapy for the first time: an integrative review. *Clin J Oncol Nurs*. 2014;18(5):516-21.
183. Apor E, Connell NT, Faricy-Anderson K, Barth P, Youssef R, Fenton MA, et al. Prechemotherapy education: reducing patient anxiety through nurse-led teaching sessions. *Clin J Oncol Nurs*. 2018;22(1):76-82.
184. Sengun Inan F, Ustun B. Home-based psychoeducational intervention for breast cancer survivors. *Cancer Nurs*. 2018;41(3):238-47.
185. Wu PH, Chen SW, Huang WT, Chang SC, Hsu MC. Effects of a psychoeducational intervention in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Journal of Nursing Research*. 2018;26(4):266-79.
186. Mollaoglu M, Erdogan G. Effect on symptom control of structured information given to patients receiving chemotherapy. *Europ J Oncol Nurs*. 2014;18:78-84.
187. Schoefield P, Jefford M, Carey M, Thomson K, Evans M, Baravelli C, et al. Preparing patients for threatening medical treatments: effects of a chemotherapy educational DVD on anxiety, unmet needs, and self-efficacy. *Support Care Cancer*. 2008;16:37-45.

188. Kinnane N, Thompson L. Evaluation of the addition of video-based education for patients receiving standard pre-chemotherapy education. *Eur J Cancer Care*. 2008;17(4):328-39.
189. Boons CCLM, Timmers L, van Schoor NM, Swart EL, Hendrikse NH, Janssen JJWM, et al. Patient satisfaction with information on oral anticancer agent use. *Cancer Medicine*. 2018;7(1):219-28.
190. Riese C, Weib B, Borges UJ, Beylich A, Dengler R, Hermes-Moll K, et al. Effectiveness of standardized patient education program on therapy-related side effects and unplanned therapy interruptions in oral cancer therapy: a cluster-randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2017;25(11):3475-83.
191. Molassiotis A, Brearley S, Saunders M, Craven O, Wardley A, Farrel C, et al. Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:6191-98.
192. Bordonaro S, Romano F, Lanteri E, Cappuccio F, Indorato R, Butera A, et al. Effect of a structured, active, home based cancer-treatment program for the management of patients on oral chemotherapy. *Patient Pref Adherence*. 2014;8:917-23.
193. Engelhard J, Bleicher L, Kostev K. Prevalence of depression and anxiety and their risk factors in women with breast cancer in German primary care [abstract]. *Value Health*. 2015;18:A431
194. Mehnert A, Koch U. Psychological comorbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization, and need for psychosocial support in a cancer register-based sample of long term breast cancer survivors. *J Psychosom Res*. 2008;64(4):383-91.
195. Osborne R, Elsworth G, Hopper J. Age-specific norms and determinants of anxiety and depression in 731 women with breast cancer recruited through a population-based cancer registry. *Eur J Cancer*. 2003;39:755-62.
196. Bener A, Alsulaiman R, Doodson L, Agathangelou T. Depression, hopelessness and social support among breast cancer patients: in highly endogamous population. *Asian Pac J Canc Prev*. 2017;18(7):1889-96.
197. Hopwood P, Sumo G, Mills J, Haviland J, Bliss J. The course of anxiety and depression over 5 years of follow-up and risk factors in women with early breast cancer: Results

- from the UK Standardisation of Radiotherapy Trials (START). *Breast J.* 2010;19:84-91.
198. McMullen M, Lau PKH, Taylor S, McTigue J, Cook A, Bamblett M, et al. Factors associated with psychological distress amongst outpatients chemotherapy patients: an analysis of depression, anxiety and stress using the DAS-21. *Appl Nurs Res.* 2018;40:45-50.
199. Kuswanto CN, Stafford L, Sharp J, Schofield P. Psychological distress, role, and identity changes in mothers following a diagnosis of cancer: a systematic review. *Psychooncology.* 2018;27(12):2700-8.
200. Gremore TM, Baucom DH, Porter LS, Kirby JS, Atkins DC, Keefe FJ. Stress buffering effects of daily spousal support on women's daily emotional and physical experiences in the context of breast cancer concerns. *Health Psychol.* 2011;30(1):20-30.
201. Mishra VS, Saranath D. Association between demographic features and perceived social support in the mental adjustment to breast cancer. *Psychooncology.* 2019;28(3):629-34.
202. Toija AS, Kettunen TH, Leidenius MHK, Vainiola THK, Roine RPA. Effectiveness of peer support on health-related quality of life in recently diagnosed breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2019;27:123-130.
203. Šipetić Grujičić S, Miljuš D, Pavlović N. Nacionalni skrining malignih bolesti u Republici Srbiji. *Medicinski podmladak.* 2014;65(1-2):15-21.
204. Уредба о националном програму „Србија против рака“. Београд: Службени гласник Републике Србије, бр. 20/2009.

ПРИЛОГ 1

Социодемографски упитник

Име и презиме: _____ датум: _____

Поштована,

Пред Вама је упитник који чини саставни део испитивања анксиозности, депресивности и стреса у коме учествујете. Молимо Вас да одговорите на питања тако што ћете заокружити само један од понуђених одговора, или ако постоји празно поље, дописати Ваш одговор. Ваши одговори ће бити коришћени искључиво за потребе испитивања, а Ваше име ће бити познато једино истраживачу.

1. **Године живота:** _____
2. **Ниво образовања:**
 - а) основно образовање
 - б) средње образовање
 - в) више образовање
 - г) високо образовање
 - д) мастер/магистеријум/докторат
3. **Радни статус:**
 - а) стално запослена
 - б) повремено запослена
 - в) незапослена
 - г) у пензији
 - д) друго (допишите) _____
4. **Средина у којој живите:**
 - а) градска
 - б) приградска
 - в) сеоска
5. **Пребивалиште:**
 - а) Београд
 - б) унутрашњост

6. Брачни статус:

- а) удата
- б) неудата
- в) разведена
- г) удовица

7. Да ли имате деце?

- а) да, допишите: број деце _____ узраст деце _____
- б) не

8. Са ким живите?

- а) сами
- б) са породицом
- в) у старатељском дому
- г) друго (наведите шта) _____

9. Како процењујете Ваше материјално стање:

- а) испод просека
- б) просек
- в) изнад просека

10. Како оцењујете односе у Вашој породици:

- а) лоши
- б) задовољавајући
- в) добри
- г) веома добри

11. Да ли чланови породице учествују у Вашем лечењу?

- а) да
- б) делимично
- в) не

12. Ко Вам највише пружа подршку?

- а) супруг
- б) родитељи
- в) деца
- г) сестра/брат
- д) рођаци
- ђ) остали
- е) нико

13. Да ли Ваша болест проузрокује ређи контакт са рођацима и пријатељима?

- а) да
- б) делимично
- в) не

14. Да ли организујете слободно време (читање, писање, ручни радови, хоби, путовања, културно спортске манифестације, друго) ?

- а) да, увек (наведите како) _____
- б) понекад (наведите како) _____
- в) не, никад

Хвала Вам на сарадњи!

ПРИЛОГ 2

DASS₂₁-SER

Ime i prezime _____ Datum _____

Pročitajte svaku od navedenih rečenica i zaokružite broj sa desne strane koji najbolje opisuje kako ste se osećali u **zadnjih nedelju dana**. Ne postoji tačan ili netačan odgovor. Nemojte se predugo zadržavati na pojedinim rečenicama.

Brojevi znače:

- 0 *Ni malo*
- 1 *Pomalo ili ponekad*
- 2 *U priličnoj meri ili često*
- 3 *Uglavnom ili skoro uvek*

1. Bilo mi je teško da se smirim.	0	1	2	3	S
2. Primetio/la sam da mi se suše usta	0	1	2	3	A
3. Nisam imao/la nikakvo lepo osećanje	0	1	2	3	D
4. Imao/la sam poteškoća sa disanjem (recimo, osetio/la sam ubrzano disanje a nisam se fizički zamorio/la).	0	1	2	3	A
5. Primetio sam da mi je teško da ostvarim inicijativu i započnem bilo šta.	0	1	2	3	D
6. Preterano reagujem u nekim situacijama.	0	1	2	3	S
7. Osetio/la sam da se tresem (napr. tresle su mi se ruke).	0	1	2	3	A
8. Primetio/la sam da koristim dosta "nervozne energije".	0	1	2	3	S
9. Bojao/la sam se situacija u kojima bih mogao/la da se uspanicim i napravim budalu od sebe	0	1	2	3	A
10. Osećao/la sam da nemam čemu da se nadam.	0	1	2	3	D
11. Primetio sam da se nerviram.	0	1	2	3	S
12. Teško mi je da se opustim.	0	1	2	3	S
13. Osećao/la sam se tužno i jadno.	0	1	2	3	D
14. Nerviralo me je kada me nešto prekida u onome što radim	0	1	2	3	S
15. Osećao/la sam da sam blizu panike.	0	1	2	3	A
16. Ništa nije moglo da me zainteresuje	0	1	2	3	D
17. Osećao/la sam se da kao osoba ne vredim mnogo.	0	1	2	3	D
18. Bio/la sam jako osetljiv.	0	1	2	3	S
19. Osetio/la sam rad srca iako se nisam fizički zamorio/la (napr. lupanje srca, ili osećaj da srce "preskače").	0	1	2	3	A
20. Osećao/la sam se uplašeno bez razloga.	0	1	2	3	A
21. Osećao sam da je život besmislen.	0	1	2	3	D



MASCC PRIRUČNIK ZA EDUKACIJU PACIJENATA KOJI PRIMAJU ORALNE ANTINEOPLASTIČNE LEKOVE

Ovaj priručnik je pripremljen da pomogne zdravstvenim radnicima u proceni i edukaciji pacijenata koji uzimaju oralne antineoplastične lekove radi lečenja maligne bolesti.

Cilj je uveriti se da pacijenti poznaju i razumeju lečenje koje im je preporučeno i značaj uzimanja ovih lekova (tableta, dražeja).

Činioci koji utiču na saradljivost pacijenata koji se leče oralnim antineoplastičnim lekovima (tabletam, dražejama) su :

- KARAKTERISTIKE PACIJENTA
- KARAKTERISTIKE LEKOVA
- KARAKTERISTIKE BOLESTI
- PLAN LEČENJA

Uključite članove porodice ili druge osobe koje brinu o pacijentu o ovu edukaciju.

KLJUČNA PITANJA ZA PROCENU :

- Šta Vam je do sada rečeno o ovom planu lečenja oralnim antineoplastičnim lekovima?
 - *Utvrdite da pacijent zna da su ovi lekovi (tablete) koje uzima namenjeni lečenju maligne bolesti i da se uzimaju na usta*
- Koje još druge lekove (tablete) uzimate na usta?
 - *Ako imate listu lekova, prođite spisak zajedno sa pacijentom*
 - *Ako nemate listu lekova pitajte pacijenta koje lekove uzima (prepisane i ne prepisane od strane lekara), čajeve, biljne preparate, komplementarne ili neke druge tretmane*
- Da li možete da gutate tablete ili dražeje? Ako ne, zbog čega?
- Da li možete da pročitate uputstvo za lek?
- Da li možete da otvorite bočice ili pakovanja drugih lekova?
- Da li ste uzimali druge tablete za lečenje maligne bolesti?
 - *Saznajte da li je bilo nekih problema, na primer sa uzimanjem leka ili nekih neželjenih dejstava leka*
- Da li imate bilo koji simptom koji bi uticao na vašu mogućnost da pijete tablete, na primer muku ili povraćanje?
- Kako ćete dopuniti svoje lekove novom količinom?
 - *Kašnjenje u pribavljanju tableta može imati uticaja kad je oralna terapija započeta*
- Da li ste imali bilo kakvih problema sa Vašim osiguranjem koji su Vas ometali u nabavljanju lekova?

Posebna razmatranja pri proceni pacijenata koji uzimaju oralne antineoplastične lekove:

Kada podučavate pacijenta potrebno je da prilagodite vaše učenje tako da bude razumljivo uzimajući u obzir starosnu dob (godine), put i način ishrane (sonda za ishranu, dijetetski režim) ,probleme sa vidom/daltonizam, mentalne probleme (demencija, depresija, saznajni poremećaji.)

- *Preporuke za procenu su obeležene italicom*

EDUKACIJA PACIJENATA

Opšta edukacija za sve oralne antineoplastične lekove

Razmotrite sledeće stavke sa pacijentom i/ili osobama koje brinu o pacijentu:

- Obavestite sve druge lekare, zubare ili zdravstvene radnike da uzimate tablete za lečenje maligne bolesti.
- Čuvajte tablete van domašaja dece i kućnih ljubimaca i u posudama koje su zaštićene od dece.
- Čuvajte tablete u originalnim pakovanjima osim ako Vam nije drugačije naloženo. Može biti opasno ako ih pomešate sa drugim lekovima.
- Perite ruke pre i posle rukovanja tabletama.
- Ne lomite, ne žvačite, ne secite i ne mrvite tablete osim ako Vam nije drugačije naloženo.
- Čuvajte tablete daleko od izvora toplote, sunčeve svetlosti ili vlage, to bi moglo umanjiti njihovo dejstvo i učiniti ih manje efikasnim.
- Ustanovite sistem kako biste bili sigurni da ste tablete uzeli kako je propisano.
 - *Dajte pacijentu neke ideje kao što su tajmer, sat ili kalendar*
- Proverite da li imate uputstva o tome šta ako propustite da uzmete lek?
- Ako ste slučajno uzeli previše tableta ili ako je neko drugi uzeo Vašu tabletu odmah kontaktirajte Vašeg lekara ili sestru.
- Pitajte Vašu sestru ili farmaceuta šta bi trebalo da uradite sa tabletama koje niste utrošili ili im je istekao rok važnosti.
 - *Možete zamoliti pacijenta da neutrošene tablete donese (vрати) kada bude dolazio na sledeću kontrolu*
- Nosite sa sobom spisak lekova koje uzimate, uključujući i tablete koje uzimate za lečenje maligne bolesti.
- Obavestite nas ako imate problem sa kupovinom ili nabavkom/dopunom lekova.
- Unapred planirajte da ne ostanete bez leka, planirajte dopunu za putovanja i vikende.

SPECIFIČNE INFORMACIJE VEZANE ZA LEK

Ime leka (generičko i zaštićeno):

Kako izgleda lek:

Doza i šema uzimanja:

Koliko različitih tableta?

Koliko puta dnevno?

Koliko dugo?

Gde čuvati lek:

- *Budite precizni, na primer, daleko od izvora toplote (ne u kuhinji), vlage (ne u kupatilu), sunca (ne u prozoru)*

Koja su moguća neželjena dejstva leka i njihovo sprečavanje i lečenje?

- *Uključite informacije o laboratorijskim analizama ili drugim medicinskim testovima koji će se koristiti u praćenju efikasnosti, bezbednosti i podnošljivosti leka*

Ima li mera predostrožnosti (opreza)?

Ima li interakcija sa hranom ili drugim lekovima?

Kada i kome se javiti sa pitanjima:

- *Dajte im imena i brojeve telefona.*

EVALUACIJA

Pitanja na koje bi trebalo da odgovore pacijenti i/ili osobe koje o njima brinu kako bismo potvrdili da su razumeli informacije koje smo im dali.

Danas ste dobili mnogo informacija. Hajde da ponovimo ključne:

Kako se zovu vaši lekovi?

Kada treba da ih uzimate?

Da li je važno da li ćete ih uzeti sa hranom ili ne?

Gde planirate da čuvate lekove?

Kada bi trebalo da pozovete lekara ili sestru?

Da li imate nekih drugih pitanja?

Vaša sledeća kontrola je?

Za probleme kontaktirajte

Specifična edukacija vezana za lek

Sledeće informacije odnose se na uputstva i preporuke za specifičan tretman/lekove koje pacijent dobija.

Potražite i uputite pacijenta na specifične informacije vezane za lek u cilju edukacije

Preporuke

- Uputstvo za lek ili uputstvo za propisivanje leka
- Programi za podršku pacijentima na oralnoj hemioterapiji

Dodajte websajt adrese, e-mail linkove, internet sajtove.

Šta god da koristite u edukaciji pacijenata uključite i sledeće specifične informacije vezane za lek. Možete popuniti formular koji je pripremljen pored, u prilogu, koristeći preporučeni materijal koji imate o leku i dati ga pacijentu.

Ime leka (generičko i zaštićeno):

Kako izgleda lek:

Doza i šema uzimanja:

Koliko različitih tableta?
Koliko puta dnevno?
Koliko dugo?

- Gde čuvati lek:
Budite precizni, na primer, daleko od izvora toplote (ne u kuhinji), vlage (ne u kupatilu), sunca (ne u prozoru)

Koja su moguća neželjena dejstva leka i njihovo sprečavanje i lečenje?

- *Uključite informacije o laboratorijskim analizama ili drugim medicinskim testovima koji će se koristiti u praćenju efikasnosti, bezbednosti i podnošljivosti leka*

Ima li mera predostrožnosti (opreza)?

Ima li interakcija sa hranom ili drugim lekovima?

Kada i kome se javiti sa pitanjima:

Dajte im imena i brojeve telefona

БИОГРАФИЈА АУТОРА

Душанка Тадић (рођ. Ристић), дипломирани дефектолог-рехабилитатор соматопед, рођена је 07.12.1975. године у Врбасу. Средњу медицинску школу завршила је у Новом Саду 1994. године (просечна оцена 5,00), Вишу медицинску школу у Београду 1997. године (просечна оцена 9,52) и Дефектолошки факултет Универзитета у Београду 2004. године (просечна оцена 9,04). Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Народно здравље, уписала је школске 2008/2009 године.

Највећи део радне биографије аутора везан је за Институт за онкологију и радиологију Србије где је радила од 1997-2014 године и стекла драгоцену знању и искуство у области онкологије, здравствене неге и едукације болесника, истраживања, руковођења и међународне стручне сарадње. У периоду од 2002-2007 године била је координатор здравствене неге Сектора за здравствену делатност, а од 2007-2014 године директор здравствене неге Института за онкологију и радиологију Србије. Након вишегодишњег рада као сарадник у настави на предметима Здравствена нега у онкологији и Палијативно збрињавање, 2014. године каријеру наставља у Високој здравственој школи струковних студија у Београду, где бива изабрана у звање наставника практичне наставе на предметима Здравствена нега у онкологији и Здравствена нега у интерној медицини.

Поред значајног професионалног ангажовања у земљи, Душанка Тадић је учествовала у више међународних пројеката и била члан експертских радних група за израду водича и других едукативних материјала у онкологији, од којих су најзначајнији: пројекат Мултинационалне асоцијације за супортивну терапију карцинома (*MASCC*) за израду Приручника за едукацију пацијената на оралној антинеопластичној терапији (*MASCC Oral Agent Teaching Tool-MOATT*) који је користила у изради докторске дисертације (координатор за Србију, члан експертске радне групе за израду и имплементацију приручника, Хјустон, 2005-2007), пројекат Међународне агенције за атомску енергију (*IAEA*) за припрему и израду Водича за едукацију сестара у радиотерапији (представник за централну и југоисточну Европу, Беч, 2005-2008), пројекат Европског удружења онколошких сестара (*EONS*) „*BREATHE: Breathing and Respiratory Education and Training for Cancer Healthcare professionals E-learning*

programme“ (члан пројектног тима, Брисел, 2006-2008). Била је и координатор неколико међународних клиничких студија у онкологији.

Завршила је бројне курсеве у области онкологије, међу којима су најзначајнији: *Masterclass EONS/ESO (European Oncology Nursing Society/European School of Oncology, 2008)*, Курс добре клиничке праксе *ACRP GCP (Association of Clinical Research Professionals, Good Clinical Practice, 2006)*, Курс „Публиковање у биомедицини“ (Медицински факултет Нови Сад, 2002), Курс за медицинске сестре-едукаторе (*Cancer Control Workshop: A Course for Nurse Educators, College of Nursing, University of Florida, 2000-2002*). Била је предавач по позиву на конференцији онколошких сестара Велике Британије (*The Royal College of Nursing 3rd Biennial Joint Cancer Conference*) у Јорку, 2005. године, као и специјални гост на јубиларном конгресу Америчког удружења онколошких сестара (*30th Annual Congress Oncology Nursing Society of USA*) у Орланду, на Флориди, 2005. године. Више пута је учествовала као предавач по позиву на скуповима Балканске уније онколога. Аутор је више радова, публикованих у целости или у форми сажетка, како у међународним, тако и у домаћим стручним часописима.

Била је дугогодишњи председник Секције сестара у онкологији Удружења медицинских сестара-техничара и бабица Републике Србије (2004-2019) и национални је представник онколошких сестара Србије у Европском удружењу онколошких сестара (*EONS*), Међународном удружењу сестара у онкологији (*ISNCC*) и Међународној унији за контролу рака (*UICC*). Члан је и Балканске уније онколога (*BUON*), Мултинационалне асоцијације за супортивну терапију карцинома (*MASCC*) и Друштва Србије за борбу против рака.

Била је један од аутора и дугогодишњи предавач на базичном и вишем курсу за сестре у онкологији Института за онкологију и радиологију Србије. Предавач је и на бројним стручним скуповима у земљи и иностранству и члан стручних и организационих одбора националних и интернационалних едукативних програма за сестре. Учествовала је и у реализацији пројекта Европског едукативног програма за пацијенте „Учити како живети са карциномом“, где је такође била дугогодишњи предавач. Члан је Научног одбора Удружења медицинских сестара-техничара и бабица Републике Србије и уредништва часописа „Сестринска реч“(М53). Била је члан Републичке стручне комисије за стално унапређење квалитета здравствене заштите и безбедности пацијената (2007-2012) Министарства здравља Републике Србије, као и предавач-фацитатор у оквиру

курса „Увођење интегрисаног плана унапређења квалитета здравствене заштите“ у организацији Министарства здравља Републике Србије, Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ и пројекта „Развој здравства Србије“ у Београду 2011. године.

Посебан допринос у својој богатој каријери дала је у развоју онколошког сестринства и препознавању значаја онколошких сестара у здравственом систему Републике Србије, као и у њиховој промоцији на интернационалном нивоу. Едукација сестара у онкологији у складу са европским и светским стандардима један је од приоритета у њеном професионалном ангажовању.

Добитник је бројних признања за изузетно ангажовање на унапређењу здравствене неге и афирмацији сестринске професије, као и захвалнице за изузетан допринос у оснивању и успешном раду Удружења медицинских сестара-техничара и бабица Републике Србије.

БИБЛИОГРАФИЈА РАДОВА АУТОРА

Радови публиковани у међународним часописима на *SCI* листи

1. **Tadić D**, Djukic Dejanovic S, Tomasevic ZI, Djokovic D, Janjic V. The Impact of structured education of breast cancer patients receiving capecitabine on mental disorders. *J BUON*. 2020;25(1):141-51. **M23**
2. **Tadic D**, Bozovic Spasojević I, Tomasevic IZ, Djukic Dejanovic S. Oral administration of antineoplastic agents: the challenges for healthcare professionals. *J BUON*. 2015;20(3):690-698. **M23**
3. Kav S, Johnson J, Rittenberg C, Fernandez-Ortega P, Suominen T, Olsen PR, Patiraki E, Porock D, Dahler A, Toliusiene J, **Tadic D**, Pittayapan P, Roy V, Wang Q, Colak M, Sacca-Hazboun H, Makumi D, Kadmon I, Ben-Ami S, Anderson E, Clark-Snow R. Role of the nurse in patient education and follow up of people receiving oral chemotherapy treatment: an international survey. *Support Care Cancer*. 2008; 16(9):1075-83. **M21**

Апстрактни публиковани у међународним часописима

1. Stanisavljević S, **Tadić D**. Prevencija i tretman neželjenih efekata biološke terapije reumatoidnog artitisa [abstract]. In: Kregar Velikonja N, editor. Proceedings of the 7th International Scientific Conference „Holistic Approach to the Patient“; Slovenija, Novo Mesto: Faculty of Health Sciences Novo Mesto; 2017. p.66
2. **Tadic D**. Developing oncology nursing role in palliative care in Serbia [abstract]. *Eur J Cancer Suppl*. 2013;49:393.
3. **Tadic D**. Developing nursing role in radiation oncology [abstract]. Proceedings Book of the 7th Congress of B.U.ON, Turkey. *J BUON*. 2008;13(Suppl 1):66.
4. **Tadic D**. Future of oncology nursing in Serbia [abstract]. Proceedings Book of the 7th Congress of B.U.ON, Turkey. *J BUON*. 2008;13(Suppl 1):66.

5. Kav S, Fernandez-Ortega P, Suominen T, Olsen PR, Patiraki E, Porock D, Toliusiene J, **Tadic D**, Kadmon I, Ben Ami S, Johnson J, Rittenberg C. Role of the nurse in patient education and follow up of people receiving oral chemotherapy treatment: a European part of International Survey [abstract]. 14th European Cancer Conference, Barcelona, Spain. Eur J Cancer Suppl. 2007;5(4):460.
6. Kav S, Fernandez-Ortega P, Suominen T, Olsen PR, Patiraki E, Porock D, Dahler A, Toliusiene J, **Tadic D**, Pittayapan P, Roy V, Wang Q, Saca-Hazboun H, Makumi D, Ben Ami S, Kadmon I, Anderson E, Clark-Snow R, Johnson J, Rittenberg C, Colak M. Role of the nurse in patient education and follow up of people receiving oral chemotherapy treatment: an international survey [abstract]. MASCC/ISOO 20th International Anniversary Symposium, St Galen, Switzerland. Support Care Cancer. 2007;15(6):788.
7. **Tadic D**, Milovic Lj. The development of oncology nursing in Serbia [abstract]. Proceedings/Educational Book of the 5th Congress of B.U.ON, Belgrade, Serbia. J BUON 2004;141-142.

Радови публиковани у домаћим часописима

1. **Тодић Д**, Ристић С, Коцић С, Бајић Б. Знања и ставови ученика и студената о ХИВ инфекцији: да ли се разликују у односу на узраст? Здравствена заштита. 2012;3:01-11.
2. Ристић С, Јовићевић А, **Тодић Д**, Коцић С, Бајић Б. Знања и ставови младих људи у односу на ХИВ инфекцију. Здравствена заштита. 2011;6:31-42.
3. **Тодић Д**. Компетенције сестре у руковођењу. Сестринска реч. 2007;39/40.

Апстракти публиковани у зборницима домаћих стручних састанака

1. Савић М, Станисављевић С, **Тодић Д**. Документовање екстравазације цитотоксичних агенаса. У: Зборник радова и сажетака V Националног конгреса Удружења медицинских сестара-техничара и бабица Републике Србије са међународним учешћем. Врњачка Бања: Удружење медицинских сестара, техничара и бабица Републике Србије; 2019.

2. **Тадић Д.** Стручне и научне информације из области здравствене неге на Интернету. У: Зборник радова и сажетака Националног симпозијума главних сестара и бабица, сестара и бабица из праксе и професора здравствене неге са међународним учешћем. Тара: Удружење медицинских сестара, техничара и бабица Републике Србије; 2018. стр. 24-6.
3. **Тадић Д.** Здравствена нега и безбедност онколошких пацијената-стремљења и циљеви за унапређење сарадње. У: Зборник радова Другог симпозијума о безбедном руковању лековима-Безбедно руковање лековима за парентералну примену у болничким условима. Београд: Фармацеутска асоцијација Новог Сада и *Media Sana*;2018. стр. 23.
4. **Тадић Д,** Станисављевић С. Образовање сестара за добру онколошку праксу-искуства и изазови. У: Зборник радова Симпозијума главних сестара и бабица, сестара и бабица из праксе и професора здравствене неге. Тара: Удружење медицинских сестара, техничара и бабица Републике Србије;2017. стр. 50.
5. **Тадић Д.** Имплементација сестринске праксе засноване на доказима као императив будућег развоја дисциплине. У: Зборник радова Симпозијума главних сестара и бабица, сестара и бабица из праксе и професора здравствене неге. Тара: Удружење медицинских сестара, техничара и бабица Републике Србије;2016. стр.16-17.
6. **Тадић Д.** Правци развоја онколошке здравствене неге у будућности. У: Анали канцеролошке секције СЛД 2016;3(1):161-162.
7. Маринковић З, **Тадић Д.** Активности медицинске сестре у клиничким истраживањима. У: Програм и зборник радова 49. Канцеролошке недеље и 26. Стручног састанка медицинских сестара-техничара онколошких институција Републике Србије. Београд: Српско лекарско друштво, Канцеролошка секција;2012.
8. **Тадић Д.** Онколошко сестринство и палијативно збрињавање-где смо данас? У: Програм и зборник радова 49. Канцеролошке недеље и 26. Стручног састанка медицинских сестара-техничара онколошких институција Републике Србије. Београд: Српско лекарско друштво, Канцеролошка секција;2012.
9. Миловановић Н, Маринковић З, Коцо Д, **Тадић Д.** Централно растварање цитотоксичних лекова-садашње стање и перспектива. У: Зборник радова I Симпозијума сестара и техничара у онкологији и XII Симпозијума Удружења медицинских сестара-техничара и бабица Србије. Врњачка Бања: Удружење медицинских сестара-техничара и бабица Србије; 2012.

10. Манчић М, Тадић Д. Здравствена нега пацијенткиња са локално одмаклим карциномом дојке на радиотерапијском третману. У: Програм и зборник радова 48. Канцеролошке недеље и 25. Стручног састанка медицинских сестара-техничара онколошких институција Републике Србије. Београд: Српско лекарско друштво, Канцеролошка секција;2011.
11. Павловић Д, Ђурђевић А, Тадић Д. Комуникације и едукација онколошких пацијената и чланова породице-критички осврт и савремени приступ. У: Програм и зборник радова 48. Канцеролошке недеље и 25. Стручног састанка медицинских сестара-техничара онколошких институција Републике Србије. Београд: Српско лекарско друштво, Канцеролошка секција;2011.
12. Тадић Д. Компетенције сестре у руковођењу. У: Зборник радова I Конгреса Удружења медицинских сестара-техничара Србије. Врњачка Бања: Удружење медицинских сестара-техничара и бабица Србије;2007.
13. Vasiljevic M, Ristic D, Delic S. Importance of nursing interventions in patient's education during breast cancer radiotherapy. In: Archive of Oncology 2002;10(3):235.
14. Миловић Љ, Делић С, Ристић Д. Значај истраживања у сестринству. У: Зборник радова V Стручне конференције медицинских сестара-техничара и бабица Југославије.Тара: Удружење медицинских сестара-техничара и бабица Југославије; 2002.
15. Ристић Д, Миловић Љ. Процес здравствене неге код оболелих у трећем животном добу. У: Зборник радова V Стручне конференције медицинских сестара-техничара и бабица Југославије.Тара: Удружење медицинских сестара-техничара и бабица Југославије; 2002.
16. Ristic D, Milovic Lj. Health care of aged cancer patients. In: Archive of Oncology 2002; 10(3): 239.
17. Ристић Д, Миловић Љ, Јовановић М, Живановић Р. Подношљивост преоперативне радиотерапије карцинома ректума са аспекта здравствене неге-акутне компликације. У: Зборник радова I Конгреса медицинских сестара-техничара Југославије. Будва: Удружење медицинских сестара-техничара и бабица Југославије; 2001.
18. Ристић Д, Миловић Љ, Јовановић М, Живановић Р. Подношљивост преоперативне радиотерапије карцинома ректума са аспекта здравствене неге-акутне компликације. У: Зборник радова V Стручне конференције медицинских сестара-техничара и

бабица Србије. Златибор: Удружења медицинских сестара-техничара и бабица Србије; 2000.

19. **Ристић Д**, Миловић Љ, Јовановић М, Живановић Р. Подношљивост преоперативне радиотерапије карцинома ректума са аспекта здравствене неге-акутне компликације. У: Зборник радова XXXVI Канцеролошке недеље и XIII Стручног састанка медицинских сестара-техничара онколошких институција Републике Србије. Београд: Српско лекарско друштво, Канцеролошка секција; 1999.
20. **Ристић Д**, Николић С, Мартиновић Б. Квалитет живота онколошких болесника са компресијом кичмене мождине на радиотерапијском третману-искуства у савременој здравственој нези. У: Зборник радова XXXV Канцеролошке недеље и XII Стручног састанка медицинских сестара-техничара онколошких институција Републике Србије. Београд: Српско лекарско друштво, Канцеролошка секција; 1998.

Презентације на конференцијама од националног значаја

1. **Тодић Д**, Бојовић А. Квалитет у здравственој нези. IV Национална конференција о сталном унапређењу квалитета здравствене заштите. Министарство здравља Републике Србије, Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. Београд, 2008.
2. **Тодић Д**, Бојовић А. Квалитет здравствене неге и безбедност пацијената. IV Национална конференција о сталном унапређењу квалитета здравствене заштите. Министарство здравља Републике Србије, Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. Београд, 2009.
3. **Тодић Д**. Сестринска пракса заснована на доказима. XII Симпозијум Удружења медицинских сестара-техничара и бабица Србије. Врњачка Бања. 2012.
4. **Тодић Д**. Квалитет услуга у служби заједнице. Достигнућа у сестринској пракси кроз примере међународне сарадње. Симпозијум Удружења медицинских сестара-техничара и бабица Србије, Тара. 2010.
5. **Тодић Д**. Процена квалитета рада сестара у клиничко-болничкој пракси. Симпозијум главних сестара и бабица, сестара и бабица из праксе и професора здравствене неге. Удружење медицинских сестара-техничара и бабица Србије, Тара. 2010.

Учешће у изради међународних приручника и водича за сестре у онкологији

1. International Atomic Energy Agency (IAEA) (2008). **A Syllabus for the Education and Training of Radiation Oncology Nurses**, IAEA, Vienna. (grupa autora: Rosenblatt E, Berniger A., Elkateb N, Fitch M, Kurashima A, Moret A, **Tadic D**, Vienna, 2008)
2. Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) (2008). **MASCC Oral Agent Teaching Tool-MOATT** (grupa autora: Kav S, Fernandez-Ortega P, Suominen T, Olsen PR, Patiraki E, Porock D, Dahler A, Toliusiene J, **Tadic D**, Pittayapan P, Roy V, Wang Q, Saca-Hazboun H, Makumi D, Ben Ami S, Kadmon I, Anderson E, Clark-Snow R, Johnson J, Rittenberg C, Colak M.)
3. European Oncology Nursing Society (EONS) (2007). **BREATHE: Breathing and Respiratory Education and Training for Cancer Healthcare professionals E-learning programme**“ (grupa autora: S.Faithfull, S.Moore, G.Dark, J.P.Richmond, H.Ekfors, **D.Tadic**, Brussels, 2007.)

ПРИЛОГ

8.1. КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

Редни број:

РБ

Идентификациони број:

ИБР

Тип документације: Монографска публикација

ТД

Тип записа: Текстуални штампани материјал

ТЗ

Врста рада: Докторска дисертација

ВР

Аутор: Душанка Тадић

АУ

Ментор/коментор: др сц. мед. Владимир Јањић, ванредни професор

МН

Наслов рада:

НР

„Утицај едукације
болесница са карциномом дојке током
примене антинеопластичне терапије на
анксиозност, депресивност и стрес“

Језик публикације: Српски (ћирилица)
ЈП

Језик извода: Српски/енглески
ЈИ

Земља публикавања: Србија
ЗП

Уже географско подручје: Шумадија
УГП

Година: 2020.
ГО

Издавач: Ауторски репринт
ИЗ

Место и адреса: 34000, Крагујевац, Светозара Марковића 69
МС

Физичи опис рада: Дисертација има 170 страна, 83 табеле,
ФО 7 графикона и 204 библиографских података

Научна област: Медицина

Научна дисциплина: Превентивна медицина
ДИ

Предметна одредница/ кључне речи: едукација болесника, карцином дојке, антинеопластична терапија, анксиозност, депресивност и стрес

ПО

УДК

Чува се: у библиотеци Факултета медицинских наука у Крагујевцу, Србија
ЧУ

Важна напомена: /
МН

Извод:
ИД

Увод: Карцином је комплексно обољење са високим ризиком за настанак коморбидитета, укључујући и менталне поремећаје, и значајан је јавноздравствени проблем на глобалном нивоу. Оболели од карцинома, посебно у току лечења, имају повећан ризик за развој менталних поремећаја у поређењу са особама које су излечене или немају дијагнозу карцинома. Савремена епидемиолошка истраживања су показала да, у просеку, 1/3 оболелих од карцинома на хоспиталном лечењу има неки ментални поремећај који захтева даљу пажњу и адекватан третман. Клиничка процена и праћење оболелих од карцинома са менталним поремећајима захтева систематски приступ и пружање психоонколошких интервенција, укључујући и специфичну едукацију болесника од стране здравствених радника. То је од великог значаја за болеснике на пероралној хемиотерапији, с обзиром на чињеницу да ментални поремећаји имају негативан утицај на комплијантност/адхерентност болесника и исходе њиховог лечења. Из тог разлога, постоји потреба за идентификацијом најбоље праксе у овој области.

Циљеви овог истраживања су били да се процени утицај структурисане едукације болесница са карциномом дојке на пероралној антинеопластичној терапији на анксиозност, депресивност и стрес, да се утврди присуство анксиозности, депресивности и стреса пре почетка хемиотерапије (едукације) и у току терапије (једна и три недеље након едукације), као и да се утврди њихова повезаност са социодемографским карактеристикама болесница.

Болесници и методе: У истраживање је укључено 142 болеснице са карциномом дојке које се примале пероралну антинеопластичну терапију (капецитабин) у Институту за онкологију и радиологију Србије у 2016. и 2017. години. Болеснице су рандомизоване у две студијске групе: експериментална група је имала додатну, индивидуалну, структурисану, специфичну едукацију, пре хемиотерапије, према српској верзији

приручника Мултинационалне асоцијације за супортивну терапију карцинома (*Multinational Association of Supportive Care in Cancer-MASCC*) за едукацију болесника на оралној антинеопластичној терапији (*Oral Agent Teaching Tool-OATT*)-*MOATT V1.0*, а контролна група је имала уобичајену, стандардну едукацију. Болеснице су праћене 3 недеље, у току првог циклуса хемиотерапије. Коришћена су два инструмента за прикупљање података: посебно креиран, за потребе овог истраживања, социодемографски упитник и српска верзија *DASS-21* скале (*Depression Anxiety Stress Scales-DASS-21*) за самопроцену симптома депресивности, анксиозности и стреса.

Резултати: Пре почетка хемиотерапије капецитабином и едукације, болеснице са карциномом дојке су имале симптоме депресивности (29.58%), анксиозности (35.92%) и стреса (21.13%), највише благе и умерене. Ови симптоми су се смањили у целој групи болесница после прве и треће недеље од едукације, са значајном разликом у промени статуса скорa депресивности и анксиозности. Депресивност, анксиозност и стрес значајно су се смањили у експерименталној групи болесница од иницијалног мерења (пре едукације) до мерења након прве и након треће недеље од едукације, у односу на контролну групу болесница. Констатована је и значајна повезаност анксиозности, и/или депресивности, и/или стреса и животног доба болесница, њиховог нивоа образовања, радног, брачног и статуса родитељства, самоће, материјалног стања, породичних односа, подршке супруга, контаката са рођацима и пријатељима, као и организовања слободног времена.

Закључци: Структурисана едукација има значајан утицај на смањење симптома депресивности, анксиозности и стреса код болесница са карциномом дојке на пероралној антинеопластичној терапији. Рутинска клиничка процена симптома депресивности, анксиозности и стреса код оболелих од карцинома дојке пожељна је на почетку и у току хемиотерапијског третмана. Значајна је идентификација болесница којима је потребно даље стручно праћење и психоедукативна подршка. Организована, структурисана, индивидуална едукација може имати и јавноздравствени значај кроз увођење структурисане едукације оболелих од карцинома дојке као стандардне интервенције и посебне здравствене услуге, а која утиче на квалитет здравствене заштите, безбедност болесника и јачање здравственог система у целини.

Датум прихватања теме од стране ННВ: 26.10.2016. године
ДП

Датум одбране:
ДО

Чланови комисије:
КО

- 1. Проф. др Драган Миловановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, председник;**
- 2. Проф. др Нела Ђоновић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хигијена са медицинском екологијом, члан;**
- 3. Проф. др Срђан Миловановић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан.**

8.2. KEY WORDS DOCUMENTATION

**UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES KRAGUJEVAC**

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Documentation type:

Monographic publication

DT

Type of record:

Textual material, printed

TR

Contents code:

PhD Thesis

CC

Author:

Dušanka Tadić

AU

Menthor/co-mentor

Professor Vladimir Janjić, MD, PhD

MN

Title: "The impact of education of breast cancer patients during the use of antineoplastic therapy on anxiety, depression and stress"

TI

Language of text:

Serbian

LT

Language of abstract:

Serbian/English

Country of publication:

Serbia

CP

Locality of publication:

Shumadia Municipality

LP

Publication year: 2020.
PY

Publisher: Authors Reprint
PU

Publication place: 34000, Kragujevac, Svetozara Markovića 69
PP

Physical description: Thesis contains 170 pages, 83
PD tables, 7 schemes and 204 citation

Scientific field: Medicine
SF

Scientific discipline: Preventive medicine
SD

Subject/key words: patient education, breast cancer, antineoplastic therapy, anxiety,
depression and stress

SKW

UDC

Holding data: Library of Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia

Note: /
N

Abstract:**AB**

Introduction: Cancer is a complex disease with a high risk of developing co-morbidities, including mental disorders, and is a significant public health problem globally. Cancer patients, especially those who are undergoing treatment, have an elevated risk of developing mental disorders compared to cancer survivors and persons without cancer. Contemporary epidemiological studies showed that, on average, 1/3 of the cancer patients in hospitals develop some mental disorders which requires further attention and adequate treatment. Clinical assesment and follow up of cancer patients with mental disorders needs a sistematic approach and providing psycho-oncological interventions, including specific patient education by healthcare professionals as well. It is of major importance for patients receiving oral chemotherapy due to the fact that mental disorders have a negative impact on patients compliance/adherence and treatment outcomes. Thus, there is a need for identification the best practice in this area.

The aims of this study were to assess the impact of structured education of breast cancer patients receiving oral antineoplastic therapy on anxiety, depression and stress, to identify the presence of anxiety, depression and stress before the start of chemotherapy (education) and during treatment (one and three weeks after education), as well as to determine their association with sociodemographic characteristics of the patients.

Patients and methods: The study included 142 breast cancer patients who were receiving oral antineoplastic therapy (capecitabine) at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia in 2016 and 2017. Patients were randomized into two study groups: experimental group had additional individual, structured, specific education, before chemotherapy, by using a Serbian version of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Oral Agent Teaching Tool (MOATT V1.0) and the control group had usual, standard education. Patients were followed up for 3 weeks, during their first chemotherapy cycle. Two instruments were used for data collection: specifically designed, for the purpose of this study, sociodemographic questionnaire and the Serbian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS 21), self-report questionnaire for depression, anxiety and stress symptoms assesment.

Results: Before starting capecitabine chemotherapy and education, breast cancer patients had symptoms of depression (29.58%), anxiety (35.92%) and stress (21.13%), mostly mild and moderate. These symptoms were decreased in the whole group of patients after the first and the third week from education, with significant difference in the status of depression and anxiety. Depression, anxiety and stress were decreased significantly in the experimental group of patients from the initial measurement (before education) to the one-week and three-week follow-up measurements after education, comparing to the control group of patients. A significant association of anxiety and/or depression and/or stress and age of patients, their level of education, employment, marital and parenthood status, loneliness, economic status, family relationships, support from husband, contacts with relatives and friends, as well as the organization of free-time was found.

Conclusions: Structured education has a significant impact on decreasing depression, anxiety and stress symptoms of breast cancer patients receiving oral antineoplastic therapy. Routine clinical assessment of depression, anxiety and stress in patients suffering from breast cancer is desirable at the beginning and during a chemotherapy treatment. Identification of patients who need further professional monitoring and psycho-educational support is important. Organized, structured, individual education can have a public health importance through the introduction of structured education of breast cancer patients as standard intervention and specific health service, which have an impact on the quality of the health care, patient safety and strengthening the entire health system.

Accepted by the Scientific Board on: 26.10.2016.
ASB

Defended on:
DE

Thesis defended board
(Degree/name/surname/title/faculty)
DB

- 1. Professor Dragan Milovanović, MD, PhD, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia. President;**
- 2. Professor Nela Đonović, MD, PhD, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia. Member;**
- 3. Professor Srđan Milovanović, MD, PhD, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia. Member.**

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Душанка Тадић, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

"Утицај едукације болесница са карциномом дојке током примене
антинеопластичне терапије на анксиозност, депресивност и стрес"

која је одбрањена на Факултету медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу _____, 18.2.2020. године,

Dušanika Tadić

потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Душанка Тадић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

"Утицај едукације болесница са карциномом дојке током примене
антинеопластичне терапије на анксиозност, депресивност и стрес"

која је одбрањена на Факултету медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу, и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу _____, 18.2.2020. године,

Dusanka Tadic

потпис аутора

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>

Списак објављених радова који су били услов за пријаву завршене докторске дисертације

1. **Tadic D**, Božović-Spasojević I, Tomašević IZ, Djukić-Dejanović S. Oral administration of antineoplastic agents: the challenges for healthcare professionals. J BUON. 2015;20(3):690-8. **M23**
2. Kav S, Johnson J, Rittenberg C, Fernandez-Ortega P, Suominen T, Olsen PR, Patiraki E, Porock D, Dahler A, Toliusiene J, **Tadic D**, Pittayapan P, Roy V, Wang Q, Colak M, Saca-Hazboun H, Makumi D, Kadmon I, Ben-Ami S, Anderson E, Clark-Snow R. Role of the nurse in patient education and follow up of people receiving oral chemotherapy treatment: an international survey. Support Care Cancer. 2008; 16(9):1075-83. **M21**
3. **Tadić D**, Djukic Dejanovic S, Tomasevic ZI, Djokovic D, Janjic V. The Impact of structured education of breast cancer patients receiving capecitabine on mental disorders. J BUON. 2020;25(1):141-51. **M23**

REVIEW ARTICLE

Oral administration of antineoplastic agents: the challenges for healthcare professionals

Dusanka Tadic¹, Ivana Bozovic Spasojevic², Zorica I. Tomasevic², Slavica Djukic Dejanovic³

¹Higher Health School of Professional Studies in Belgrade, Belgrade; ²Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade;

³University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Kragujevac, Serbia

Summary

Recent progress in cancer treatment has increased the use of oral antineoplastic agents. It is now estimated that at least 25% of the existing antineoplastic agents are planned to be used as oral agents and this mode of administration is likely to increase in the coming years. The use of oral antineoplastic agents affects many aspects of cancer treatment, and despite advantages, it also poses challenges to health care professionals and patients, many of which refer to the adherence and safety. Low patient adherence demonstrates the need for better management and monitoring of patients on oral antineoplastic agents. Patient education is essen-

tial to maintain adherence to oral antineoplastic therapy, promoting a better understanding of the patient treatment regimen, treatment goals and potential side-effects, patient safety and implementation of self-care measurement. This article discusses the above-mentioned challenges, as well as the possibilities of patient and family education to improve adherence, outcomes of treatment and quality of life, and offers recommendations for practice and further research.

Key words: adherence to treatment, oral antineoplastic agents, patient education

Introduction

Recent progress in the treatment of cancer has accelerated an increasing use of oral antineoplastic agents [1]. From less than 5% a decade ago, the number of oral cancer agents in use has increased to approximately 17% by 2007, and it is now estimated that at least 25% of the existing antineoplastic agents are planned to be used as oral agents [2-4]. Many new therapies are available only in oral form [5], and this mode of administration is likely to increase in the coming years [6].

The new agents in development are heterogeneous. Some are cytotoxic, but with the development of new drug targets the majority of oral drugs to be approved in the future will constitute targeted therapies or biologic therapies [2,3,7].

The number of oral antineoplastic agents approved by the United States Food and Drug Ad-

ministration (FDA) has grown substantially over the past 10 years [8]. More than 30 new oral antineoplastic agents had been approved since 1998, when capecitabine was approved [9]. Capecitabine, cyclophosphamide, methotrexate, temozolomide, melphalan and targeted drugs such as imatinib, lapatinib, sorafenib, sunitinib, gefitinib and erlotinib are examples out of a long list of oral antineoplastic agents [5,8,10-12].

The use of oral antineoplastic agents affects many aspects of cancer treatment, and creates significant safety and adherence issues, shifting some traditional roles and responsibilities of doctors, nurses and pharmacists to patients and caregivers [3]. This new treatment paradigm shifts delivery of intravenous (IV) chemotherapy from a controlled and monitored process by physicians and oncology nurses in hospitals and outpatient

clinics, to patients' homes where the complexity of knowing dosing and side effects becomes a responsibility of the patient, their family and caregivers [1].

The development of oral agents has changed the paradigm of patients' education also. This has resulted in new challenges for oncology professionals to ensure that patients receive education regarding oral agents in a comprehensive, consistent and practical manner [2].

Compared to IV chemotherapy, oral antineoplastic agents provide many advantages to the patients, including greater flexibility and convenience, less time away from work and family, no need for, sometimes painful, IV access, and greater sense of independence because the agents can be self-administered [7,13-15]. Taken together, the use of oral antineoplastic agents has the potential to enhance a better quality of life in comparison to parenteral chemotherapy [4,9,14]. Although IV therapy has advantages, it has also some disadvantages like risks of extravasations, venous sclerosis, infection and injection site reaction. In addition, patients with poor venous access may require insertion of a venous access device, which carries the risk of intraoperative or postoperative complications such as pneumothorax. Long-term use of venous access devices might be associated with infection, bleeding, and venous thrombosis [5,14].

On the other hand, oral antineoplastic therapy is not free from toxicities either. It has side effects some of which exceed the prevalence and severity of those observed with IV chemotherapy. Also, some newer oral antineoplastic agents may cause unusual side effects or those that are not easily recognized. Patients should be aware that oral chemotherapy is not less effective than IV chemotherapy because this misconception still exists [7,16,17].

According to the results of several studies, most cancer patients prefer to be on oral antineoplastic therapy compared to IV therapy [18-21]. For example, a randomized, crossover study comparing patients' preference for oral capecitabine and IV 5-fluorouracil/leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer had shown that the majority of patients prefer oral to IV therapy [18]. Liu et al. found similar results. In their study of 103 patients, 89% reported a preference for oral chemotherapy over infusion therapy, pointing as a major reason that oral chemotherapy did not require IV access or additional visits to the clinic/hospital for treatment [20]. Catania

et al. showed that patients taking oral chemotherapy felt less ill and were able to face their illness easier in comparison with traditional IV chemotherapy [21]. Therefore, oral administration of antineoplastic agents offers advantages, which could promote better quality of life of cancer patients and their families [7].

Despite advantages, oral antineoplastic agents also pose challenges to health care providers and patients, many of which refer to the adherence and safety [7,9,10]. This article discusses these challenges, as well as the possibilities of patient and family education to improve adherence, outcomes of the treatment and quality of life and offers recommendations for practice and further research.

Patient's adherence and persistence

The International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR) Medication Compliance and Persistence Working Group recently defined adherence as synonymous with compliance, which is "the degree on extent of conformity to the recommendations about day-to-day treatment by the provider with respect to the timing, dosage, and frequency" [22]. It may be defined as "the extent to which a patient acts in accordance with the prescribed interval and dose of a dosing regimen" [22]. Although the terms "adherence" and "compliance" are used alternately, "adherence" is generally preferred to "compliance" because "compliance" suggests that the patient is a passive follower of the doctor's orders, and "adherence" implies that the treatment plan is based on a therapeutic alliance between the patient and the healthcare provider [23,24]. Optimal adherence is achieved "if no doses are missed, no extra doses are taken, and no doses are taken in the wrong quantity or at the wrong time" [25]. Medication persistence may be defined as "the duration of time of initiation to discontinuation of therapy" [22]. Optimal persistence occurs when a patient takes a medication as long as it is prescribed. Currently, there is no consensus regarding a definition for "adequate adherence", with investigators using ranges of between 80 and 95%, although there are limited data to support this standpoint [25]. In general, a patient is considered to be adherent if he takes 80% of a prescribed medication [1,23-25].

Healthcare professionals often presume that their patients are taking medications as prescribed and believe patients are adherent to the treatment. Lack of adherence to drug regimens

has been reported as a major problem in virtually all medical specialties, patient populations, and healthcare settings [8,14,26]. Consequently, if patients do not take their medications in the way their doctors prescribed (right dose in right time) they will not be able to benefit from them [25]. When oral chemotherapy is considered, in many cases the degree of patient adherence is related directly to the degree of treatment success, so poor adherence represents a significant clinical problem [6,26-28].

It has been estimated that approximately 50% of the patients with chronic illness do not take oral medications as prescribed (i.e., the right dose, at the right time, on the right day, in the right way) [13,24,29]. In a quantitative review of all published empirical studies about patients' adherence to medical treatment from 1948 to 1998 Di Mateo found that the average non-adherence rate was 24.8% and that adherence was highest in HIV disease, arthritis, gastrointestinal disorders and cancer [30]. Medication-taking behavior of patients with cancer is presumed to be particularly the adherent one, since cancer is a life threatening disease. However, literature data report that adherence rates on oral antineoplastic agents range from 16 to 100% depending on the drug and method of measurement [25,31,32]. Decker and others observed that as many as 23% of the patients did not take their oral chemotherapy as it had been prescribed either because of side effects or because they had merely forgotten to take the medication [33]. Spolestra et al. examined an intervention to improve adherence and management of symptoms for patients prescribed oral chemotherapy regimens and found that 42% of 119 patients were nonadherent, with missed doses increasing with regimen complexity [6]. In 2012 Wood reviewed the literature regarding adherence to oral chemotherapy and concluded that clinical trials involving oral agents, such as adjuvant tamoxifen, present much different data regarding adherence, which has been reported to range from 72 to 96% [8]. This can be explained by the fact that patients participating in clinical trials are usually very motivated and closely monitored; therefore their high adherence rate may not be indicative of the general cancer patient population [8].

Adherence to prescribed antineoplastic therapy is more than taking medicine on time - non-adherence generally can have multiple consequences such as ineffective treatment, drug resistance, disease progression and consequently decreased

survival and side effects caused by toxicities. Non-adherence also may be associated with increased resource use and higher healthcare costs due to increased number of clinical visits and frequent and longer hospitalization [1,25]. Low patient adherence, even when patients are taking life-saving therapy, demonstrates the need for better management and monitoring of patients on oral antineoplastic agents [8].

Factors influencing adherence and persistence

A number of different factors have been shown to influence patients' adherence and persistence. In 2003 the World Health Organization (WHO) classified these factors into 5 categories: social and economic factors, healthcare team/system-related factors, disease-related factors, therapy-related factors, and patient-related factors [34]. This classification was used by Verbrugghe et al. [4] for a recent systematic review about factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs. This review of 25 studies showed that age, like older or younger, and therapy-related side effects are predominant factors associated with medication adherence and persistence to oral antineoplastic therapy. Being inadequately informed about side effects before therapy is commenced was found to be a factor associated with increased patient's non-persistence and vice versa. Understanding the clinical relevance of oral antineoplastic therapy is helpful for 90% of the patients to adhere to their therapy [4]. Younger women with breast cancer are more affectively distressed and tend to cope with stress in a less adaptive way. Older patients are often more influenced by polypharmacy for comorbidities, physical, psychosocial issues and memory problems [4]. On the other hand, in 2013, Spolestra et al. found that symptom severity, depressive score, gender and age were not associated with adherence, whereas site of cancer was, as the drug and drug regimen depended on types of cancer. In this study factors such as complexity of the medication regimen, patient confusion and adverse effects consequently lead to nonadherence [6]. Schneider et al. also noted multiple factors affecting adherence to treatment: patient and condition-related factors such as cognitive impairment, comorbidities, gender, psychopathology and other medications; therapy-related factors such as adverse events, length of treatment, patterns of dosing, polypharmacy, route of administration, complex regimens, safety and handling, problems with refills and side effects; socioeconomic-related factors such as atti-

Table 1. Factors influencing patient’s adherence and persistence

<i>Patient-related and condition-related factors</i>	<i>Therapy-related factors</i>	<i>Socioeconomic-related factors</i>	<i>Clinician-related factors</i>
Cognitive impairment	Side-effect of disease or treatment	Attitude toward treatment	Relationship and communication with healthcare providers
Comorbidities	Disease type and stage	Cost of treatment	Provision of information
Gender	Length of treatment	Financial support	After-care management
Psychopathology	Patterns of dosing	Distance to treatment center	Proper follow-up and surveillance
Other medications	Route of drug administration	Social rank of illness	Belief in the treatment
Beliefs about treatment	Polypharmacy and drug interactions	Social support environment	Use of guidelines
Outcome expectation	Complexity of dosing regimen	Supervision of treatment	
Depression	Safety and handling		
Health literacy	Prescription refills		

Source: Given [1], Schneider [15]

tude toward treatment, travel distances to obtain treatment, financial cost and social support. Clinician-related factors included relationship with healthcare providers, provision of information, proper follow-up and surveillance [15]. Given et al. in their recent review pointed out similar issues, adding outcome expectations, health literacy, disease type and stage, and extra costs [1]. All these factors influencing patients’ adherence and persistence to oral antineoplastic agents are summarized in Table 1. In broader terms, these above-mentioned factors fall into the 3 main categories: patient-related factors, healthcare provider-related factors and health system/team building-related factors [24]. Patients-specific factors, treatment-related factors and healthcare provider-related factors are categories defined by other authors [8,23,25].

Monitoring patient adherence and persistence

Monitoring patient adherence and persistence is challenging because adherence is an individual patient behavior [24]. Existing methods for assessment include subjective methods, such as self-reporting, counting tablets and microelectronic monitoring system (MEMS), and objective methods such as the measurement of metabolites of the medication in body fluids [4]. Self-reporting has traditionally been used to measure patients’ adherence to oral therapies, but unfortunately, this method is not reliable due to poor patient recall or patient reluctance to admit noncompliance [8,35,36]. Also, since patients might be aware that

adherence or persistence is being studied (“Hawthorne effect”), this must be taken into account [4,25]. To improve patient recall, self-reporting of adherence can include patients recording methods at home, such as a calendar and patient diary which can then be reviewed during clinical visits [8]. The packaging of oral medication can also be useful for patient monitoring. Daily blister packs can be used and pill counts can be done at each visit to check adherence to treatment regimens. However, this method does not guarantee compliance, particularly if the patients are aware that the empty blisters will be counted [25,36]. A more effective, but more costly, way to monitor patient adherence to treatment is via the MEMS in which a tablet bottle electronically records the time and date at which the cap is removed [8,35]. A recent literature review showed that in several studies, higher rates of adherence were reported when oral antineoplastic treatment was monitored by MEMS, but this system does not guarantee that the patient actually takes the medication, since the act of opening a pill bottle is counted [8]. A newer integrated approach for supporting self-management of symptoms and monitoring adherence to oral agents called Automated Voice Response (AVR) system is flexible and low-cost [6]. Serum and urine drug or metabolite levels are more objective measures of adherence and persistence, but can also be unreliable and are available only for certain drugs [25]. The above-mentioned methods are shown in Table 2. Currently, a combination of these methods is used to assess adher-

Table 2. Methods for assesment patient's adherence and persistance

<i>Subjective methods</i>
Self-reporting (calendar, patient dairy, self-reporting questionnaire, self-report in patient interviews)
Packaging of oral medication (counting tablets, daily blister packs)
MEMS (Microelectronic Monitoring System)
AVR (Automated Voice Response) System
<i>Objective method</i>
Measurement of metabolites of the medication in body fluids

ence behavior [24, 37]. A combination of MEMS and self-reported questionnaires is found to be most accurate in measuring patient's adherence [4].

Patient education

There is no single standard intervention to overcome barriers to patient's adherence [23]. Because these barriers are complex and varied, interventions to improve adherence must be multifactorial [24]. They may include improvement of clinician-patient relationships, educational strategies such as one-to-one counseling, written information with verbal explanation, involvement of the patient in the discussion of treatment goals, tailoring the treatment to the patient's lifestyle, use of reminders, encouragement of family support, monitoring of adherence, and provision of the feedback to the patient [14]. However, the literature places the primary emphasis on patient education by healthcare professionals [5,23,25]. Patient education is essential to maintain adherence to oral antineoplastic therapy promoting a better understanding of the patient treatment regimen, treatment goals and potential side effects, patient safety and implementation of self-care measurement [8,26]. Quality of patient education will directly affect compliance with the treatment regimen [5] and consequently improve the patient outcomes and quality of life. Patient education, therefore, becomes the cornerstone of successful oral chemotherapy [26].

Education is especially important at the beginning of treatment and should be tailored for individual patients according to their preferences. The time of the initial consultation with the oncologist may not be the optimal time to provide detailed teaching because patients are given a large amount of information and may be anxious, upset or frightened. Ideally, patients should

be scheduled for an education visit and that will improve the understanding of the given information [8,26].

Patient education is an ongoing process that occurs in the clinic or oncology office, at the patient's pharmacy, and over the telephone [26]. However, patients generally prefer direct interaction with the healthcare professionals [8], where the duration, frequency and quality of that interaction are associated with compliance. Consistent patient follow-ups to answer questions, obtain information and remind patients about treatment regimens are important component of patient education [8,25].

Studies have shown that up to 50% of what doctors tell their patients is forgotten almost immediately [8,25]. Therefore, verbal information should be supported by written instructions about oral antineoplastic agents individualized to the patient's regimen, dose, and medication administration dates as well as CD ROMs and websites [5,26]. Also, the involvement of a family member or caregiver may be very helpful in reinforcing educational information at home and motivating patients to adhere to treatment. This is particularly relevant both in the elderly population, when cognitive difficulties may affect treatment adherence and in children and adolescents, where the relationship between parental involvement and adherence is critical [8]. Some practices have considered group visits or educational sessions, which can save time, of course, only if patients express interest in that kind of teaching [5].

Ultimately, the important issue is to match patient needs and learning preferences with the resources available in the practice. It is important to review each item carefully such as dose, time(s) of administration, how to take the drug, what to do if doses are missed, how to contact members of the healthcare team, side effects management, and how to store and handle medication safely [5,38].

Education should be carried out by an appropriately trained healthcare professional to ensure that patients fully understand how and when to take their oral antineoplastic agents. It should be structured and supported by protocols and checklists. At the completion of the educational session, the patient should be asked to repeat the key points to confirm understanding of the education provided. Understanding should be checked before the patient is given his oral medication [39].

Impact on quality of life and outcomes

Patient and family education are important

factors for successful outcome of the treatment in patients receiving oral chemotherapy, such as improvement in overall survival, life expectancy, safety and quality of life [5,15]. Quality of life is an important measure in the evaluation of health status and treatment efficacy. Health-related quality of life is a component of general life quality, which is mainly determined by the individual disease, and may also be affected by clinical interventions that incorporate education, early symptom identification, reminder and psychosocial support [15,40]. Djurdjevic and Nikolic showed that better understanding and knowledge might have great impact on quality of life and treatment outcomes because specifically educated patients are able to reduce unpleasant symptoms of disease and therapy, to prevent disabilities and to achieve the best possible quality of life [41,42]. Leung et al. in a longitudinal study regarding social support and health-related quality of life in women with breast cancer confirmed that certain aspects of social support such as provision of emotional, affectionate, and informational support were more influential on health-related quality of life than the provision of instrumental support [43].

Most patients perceive their quality of life to be better with the use of oral therapies, and they also may derive significant emotional benefit by envisioning themselves as partners in the therapeutic process [5,15]. Furthermore, as oncologists pay more attention to patient preferences and quality of life issues in clinical care, treatment options that enhance flexibility for patients are likely to be used more often [27]. Also, quality of life issues are paramount in palliative care oncology and it could be anticipated that oral formulations will become the primary route of chemotherapy administration in this setting [32].

Recommendations for practice and further research

As oral antineoplastic therapy becomes more prevalent, the number of patients and caregivers who need to be educated will also increase [5]. It means that the primary roles of oncology health-care professionals and institutions are to facilitate patient education, communication, symptom management and proactive follow-up. These roles do not end when the patient leaves the clinics [14]. All patients receiving oral antineoplastic agents need to know when, who, and how to call for healthcare support during and after clinic hours. Symptoms can quickly escalate at home, resulting in exacerbation of minor side effects into serious

acute conditions that require hospitalization [36].

The large number of oral antineoplastic agents in the pharmaceutical pipeline prompts consideration of how the practice of oncology could change in the future [3]. Development and implementation of different patient education programs as well as oral chemotherapy administration safety standards are of great importance for clinical practice. Even in 2007 Moore [5] suggested that developing validated tools for oral chemotherapy compliance and research-proven educational methods for patients receiving oral chemotherapy and their families would be worthwhile research endeavors. Identification of certain health professionals to be responsible for the oral therapy educational programs and development of patient educational materials (e.g. brochures, newsletters) additionally may improve patient adherence, outcomes and quality of life.

A University of California (UC), Davis Comprehensive Cancer Center pilot program designed to better manage cancer patients taking oral chemotherapy drugs has demonstrated that one-to-one counseling, education, and monitoring can improve adherence to therapy. This program started in September 2013 and early indications suggest it is working. In one assessment of 44 patients enrolled in the pilot program, 92% adhered to their drug regimen. Today, 80 patients at UC Davis Comprehensive Cancer Center are enrolled in the program. Beginning this fall, the Cancer Center will employ a full time pharmacist dedicated to the program, offering the services to all UC Davis cancer patients [44].

The Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Education Study Group also identified that education is essential to ensure that oral agents are being taken correctly. This group developed and evaluated a teaching tool for patients receiving oral agents for cancer treatment to meet the need for a complete and dependable approach to education for worldwide use. The tool was created by a panel of experts, reviewed by an oncology pharmacist, and then evaluated in 15 countries. It helps clinicians to identify barriers and facilitators to adherence and also provides suggestions for patient educations throughout structure format to ensure that assessment, symptom management, and strategies for adherence are addressed. This valuable instrument is available in eleven other languages and has been incorporated in research projects. The MASCC Teaching Tool for Patients Receiving Oral Agents for Cancer (MOATT) and MOATT User

Guides are available free of charge on the MASCC website (www.mascc.org). MOATT has the potential to become an international patient education resource; however, further research is needed to determine the reliability of the translated versions of the tool and identify the tool's impact on patients' outcomes. Additional research is also needed to assess the utility of the teaching tool in additional countries, and in particular, developing countries. [2,14,45-47].

There is also a clear need for guidance about what is considered safe delivery of oral chemotherapy because multiple factors can compromise patient safety and contribute to medication errors, contamination, and inadvertent exposure to other individuals [37,48]. In response to this need, the ASCO/ONS chemotherapy administration safety standards including oral agents have been established in 2013. These standards represent a set of expectations and a framework for individual healthcare providers as well as practices and institutions in relation to oral chemotherapy. The challenge is an implementation of the standards, especially how they can be used to guide practice and facilitate improvement [37,49].

An International pharmacy panel also provides recommendations for safe handling of oral chemotherapeutic agents in clinical practice, which can be adapted by institutions, and practices for development of standardized procedures specific to their needs regarding the safe handling of oral chemotherapeutic agents [48]. Ensuring oral chemotherapy safety requires improvements in the way these drugs are ordered, dispensed, administered, and monitored [50].

To date, there have been a limited number of studies focusing on adherence issues related to oral antineoplastic agents, and further research in this area is needed [37]. Additional research is needed to determine the best practice in patient education, monitoring, and safety management [1,23], and furthermore to identify the correlation

between patient education and quality of life.

Oral chemotherapy is an area where quality improvement projects using experience-based design methods may be especially well suited. Experience-based design is an approach to improving health care and redesigning service delivery by bringing patients and providers together and using their experiences of care to guide quality improvement [37].

Conclusion

The era of oral antineoplastic agents has arrived and posed a big challenge both for healthcare professionals and patients for years to come. With this paradigm shift come changes in how patients must be managed in order to ensure adherence to treatments that are self-administered over potentially long periods of time. The best way to effectively address the individual needs of patients and families and ensure compliance is through well-planned patient and family education. Efforts spent on patient and family education and active side effect management during oral antineoplastic therapy can help patients to remain on their therapeutic regimens and achieve positive clinical outcomes while minimizing distress from side effects and dose modifications. Empowering patients with knowledge may help increase patients self-care behaviors and quality of life as well as decrease anxiety and symptom severity. Healthcare professionals should be prepared to meet the challenges of oral administration of antineoplastic agents. Adequate safety and support systems must evolve as quickly as development of oral antineoplastic agents themselves.

Acknowledgement

We wish to thank Dr Ljiljana Vuckovic-Dekic for careful reading of the manuscript and for giving useful suggestions.

References

1. Given BA, Spoelstra SL, Grant M. The challenges of oral agents as antineoplastic treatments. *Semin Oncol Nurs* 2011;27:93-103.
2. Rittenberg CN. Meeting educational needs and enhancing adherence of patients receiving oral cancer agents through use of the MASCC Oral Agent Teaching Tool. *Eur Oncol Hematol* 2012;8:97-100.
3. Weingart SN, Brown E, Bach PB et al. NCCN task force report: oral chemotherapy. *J Natl Compr Cancer Netw* 2008;6 (Suppl 3):S1-S14.

4. Verbrugghe M, Verhaeghe S, Lauwaert K, Beeckman D, Van Hecke A. Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: A systematic review. *Cancer Treat Rev* 2013;39:610-621.
5. Moore S. Facilitating oral chemotherapy treatment and compliance through patient / family focused education. *Canc Nurs* 2007;30:112-121.
6. Spoelstra SL, Given BA, Given CW et al. An intervention to improve adherence and management of symptoms for patients prescribed oral chemotherapy agents: an exploratory study. *Cancer Nursing* 2013;36:18-28.
7. Halfdanarson TR, Jatoti A. Oral cancer chemotherapy: the critical interplay between patient education and patient safety. *Curr Oncol Rep* 2010;12:247-252.
8. Wood L. A review on adherence management in patients on oral cancer therapies. *Eur J Oncol Nurs* 2012;16:432-438.
9. Segal EM, Flood MR, Mancini RS et al. Oral chemotherapy food and drug interactions: a comprehensive review of the literature. *J Oncol Pract* 2014;10:e255-68.
10. Simons S, Ringsdorf S, Braun M et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer* 2011;19:1009-1018.
11. Birner A. Pharmacology of oral chemotherapy agents. *Clin J Oncol Nurs* 2003;7(Suppl 6):11-19.
12. Oncology Nursing Society. Medication information sheets for patients. *Clin J Oncol Nurs* 2003;7(Suppl 6):40-72.
13. Bedell CH. A changing paradigm for cancer treatment: the advent of new oral chemotherapy agents. *Clin J Oncol Nurs* 2003;7(6 Suppl):5-9.
14. Kav S, Johnson J, Rittenberg C et al. Role of the nurse in patient education and follow up of people receiving oral chemotherapy treatment: an international survey. *Support Care Cancer* 2008;16:1075-1083.
15. Schneider SM, Hess K, Gosselin T. Interventions to promote adherence with oral agents. *Semin Oncol Nurs* 2011;27:133-141.
16. Griffin E. Safety considerations and safe handling of oral chemotherapy agents. *Clin J Oncol Nurs* 2003;7(6 Suppl):25-29.
17. Bosley C. What affects patient adherence to oral chemotherapy? *ONS Connect* 2012;27:24.
18. Twelves C, Gollins S, Grieve R, Samuel L. A randomised cross-over trial comparing patient preference for oral capecitabine and 5/fluorouracil/leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer. *Ann Oncol* 2006;17:239-245.
19. Fallowfield L, Atkins L, Catt S et al. Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of women with breast cancer. *Ann Oncol* 2006;17:205-210.
20. Liu G, Fransen E, Fitch MI et al. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:110-115.
21. Catania C, Didier F, Leon ME et al. Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005;92:265-272.
22. Cramer JA, Roy A, Burrell A et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008;11:44-47.
23. Komatsu H, Yagasaki K, Yoshimura K. Current nursing practice for patients on oral chemotherapy: a multicenter survey in Japan. *BMC Res Notes* 2014;7:259.
24. Brown MT, Bussell J. Medication adherence: Who cares? *Mayo Clin Proc* 2011;86:304-314.
25. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2009;59:56-66.
26. Hartigan K. Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. *Clin J Oncol Nurs* 2003;7(6 Suppl):21-24.
27. Moore S, Brandt ML. Adherence to oral therapies for cancer: Helping your patients stay on course toolkit. *Oncology Nursing Society* 2010.
28. Hohneker J, Shah-Mehta S, Brandt PS. Perspectives on adherence and persistence with oral medications for cancer treatment. *J Oncol Pract* 2011;7:65-67.
29. Regnier Denois V, Poirson J, Nourissat Jacquin J-P, Guastalla JP, Chauvin F. Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behavior and representations of patients and oncologists. *Eur J Cancer Care* 2011;20:520-527.
30. Di Mateo VR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004;42:200-209.
31. Krolop L, Ko Y, Schwindt PF, Schumacher C, Fimmers R, Jaehde U. Adherence management for patients with cancer taking capecitabine: a prospective two-arm cohort study. *BMJ Open* 2013;3:e003139.
32. Irshad S, Maisey N. Considerations when choosing oral chemotherapy: identifying and responding to patient need. *Eur J Cancer Care* 2010;19:5-11.
33. Decker V, Spoelstra S, Miezo E et al. A pilot study of an automated voice response system and nursing intervention to monitor adherence to oral chemotherapy agents. *Cancer Nurs* 2009;32:E20-E29.
34. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland, 2003. Available at: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1 (accessed September 26, 2014).
35. Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:652-661.
36. Winkeljohn D. Adherence to oral cancer therapies: nursing interventions. *Clin J Oncol Nurs* 2010;14:461-466.
37. Krzyzanowska MK. Time to get serious about improving the safety of oral chemotherapy. *J Oncol Pract* 2013;9(2 Suppl):1s-2s.
38. Moody M, Jackowski J. Are patients on oral chemotherapy in your practice setting safe? *Clin J Oncol Nurs* 2010;14:339-346.

39. Oakley C, Lennan E, Roe H, Craven O, Harrold K, Vidall C. Safe practice and nursing care of patients receiving oral anti-cancer medicines: a position statement from UKONS. *Ecancelmedicalscience* 2010;4:177.
40. Polat U, Arpaci A, Demir S, Erdal S, Yalcin S. Evaluation of quality of life and anxiety and depression levels in patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: impact of patient education before treatment initiation. *J Gastrointest Oncol* 2014;5:270-275.
41. Djurdjevic A, Nikolic S. Education of cancer patients—a psychosocial support in the holistic anticancer treatment. *J BUON* 2006;11:217-221.
42. Djurdjevic A, Nikolic S. Impact of education on quality of life of cancer patients during rehabilitation. *Ann Oncol* 2003;14 (Suppl 3):60-61.
43. Leung J, Pachana NA, McLaughlin D. Social support and health related quality of life in women with breast cancer: a longitudinal study. *Psychooncology* 2014;23:1014-1020.
44. UC Davis Comprehensive Cancer Center Tailors Pilot Program to Help Patients Adhere to Oral Chemotherapy. *The ASCO Post*: July 10, 2014, Vol 5, Issue 11. Available at: <http://www.ascopost.com/issues/july-10,-2014/uc-davis-comprehensive-cancer-center-tailors-pilot-program-to-help-patients-adhere-to-oral-chemotherapy.aspx> (accessed: August 26, 2014).
45. Kav S, Schulmeister L, Nirenberg A et al. Development of the MASCC Teaching Tool for patient receiving oral agents for cancer. *Support Care Cancer* 2010;18:583-590.
46. Rittenberg C, Johnson J, Kav S, Barber L, Lemonde M. MASCC Oral Agent Teaching Tool (MOATTc). MOATTc User Guide. Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Available at: <http://www.mascc.org/MOATT> (accessed: August 26, 2014).
47. Hooper CL, Lucca J, Pedulla LV, Boucher J. Use of the MOATT for adherence and knowledge of erlotinib in lung cancer patients. *Support Care Cancer* 2011;19 (Suppl 2):S307 (Abstr 699).
48. Goodin S, Griffith N, Chen B et al. Safe handling of oral chemotherapeutic agents in clinical practice: recommendations from an international pharmacy panel. *J Oncol Pract* 2011;7:7-12.
49. Neuss MN, Polovich M, McNiff K et al. Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society: chemotherapy administration safety standards including standards for safe administration and management of oral chemotherapy. *J Oncol Pract* 2013;9 (2 Suppl):5s-13s.
50. Weingart SN, Toro J, Spencer J et al. Medication errors involving oral chemotherapy. *Cancer* 2010;116:2455-2464.

Role of the nurse in patient education and follow-up of people receiving oral chemotherapy treatment: an International survey

Sultan Kav · Judi Johnson · Cynthia Rittenberg · Paz Fernandez-Ortega · Tarja Suominen · Pia Riis Olsen · Elisabeth Patiraki · Davina Porock · Annette Dahler · Jolanta Toliusiene · Dusanka Tadic · Pongpak Pittayapan · Vijay Roy · Qi Wang · Meric Colak · Hanan Saca-Hazboun · David Makumi · Ilana Kadmon · Sarah Ben Ami · Elsie Anderson · Rebecca Clark-Snow

Received: 27 August 2007 / Accepted: 6 December 2007 / Published online: 16 January 2008
© Springer-Verlag 2007

Abstract

Purpose The aim of this study was to explore the nursing role in education and follow-up of patients who were taking oral chemotherapy (CT) and to identify the worldwide gap in patient education about oral CT.

Materials and methods Multinational Association of Supportive Care in Cancer members were invited to participate

in a survey on oral CT. Nurse coordinators collected data via a 16-item questionnaire. Respondents totaled 1115 oncology nurses from 15 countries.

Results Findings showed that about half of subjects work in outpatient/ambulatory clinics and had given at least two or more oral CT drugs. Although 52% had some type of guidelines/protocols, 47% reported not having received any

S. Kav (✉)
Faculty of Health Sciences,
Department of Nursing,
Baskent University, Baglica Kampusu,
Eskisehir Yolu 20. km. 06810 Baglica,
Ankara, Turkey
e-mail: skav@baskent.edu.tr

J. Johnson · C. Rittenberg
Multinational Association of Supportive Care in Cancer,
Metairie, LA, USA

P. Fernandez-Ortega
Institut Català Oncologia ICO,
Barcelona, Spain

T. Suominen
University of Kuopio,
Kuopio, Finland

P. R. Olsen
Aarhus University Hospital,
Aarhus, Denmark

E. Patiraki
University of Athens,
Athens, Greece

D. Porock
University of Nottingham,
Nottingham, UK

A. Dahler
Greater Southern Area Health Service,
Queanbeyan, Australia

J. Toliusiene
Kaunas University of Medicine,
Kaunas, Lithuania

D. Tadic
Institute for Oncology and Radiology of Serbia,
Belgrade, Serbia

P. Pittayapan
Intravenous and Chemotherapy Nurse Society of Thailand,
Bangkok, Thailand

V. Roy
Indraprastha Apollo Hospitals,
New Delhi, India

Q. Wang
Tianjin Medical University Cancer Hospital,
Tianjin, China

education about oral CT drugs. While 64% report being involved in patient education, 58% of subjects indicated lack of patient education materials that are specific for oral CT agents. Only 27% stated that they gave all necessary information such as when and how to take the drugs, drug safety and storage, side effects, and symptom management. Reasons for not being involved in oral CT education and follow-up included beliefs that the physician plans the oral CT and gives patients necessary instructions (34%), that nurses only see patients who receive intravenous chemotherapy (16%), that nurses have lack of knowledge about oral agents (15%), and belief that physicians are responsible for patient follow-up. The nurses suggested better education and follow-up of patients to include the written patient education materials (33%) and professional education for nurses (30%).

Conclusions Findings revealed the need for professional education for nurses to ensure comprehensive, consistent patient education and development of written materials for patients receiving oral CT treatment.

Keywords Oral chemotherapy · Nursing · Patient education

Introduction

Oral chemotherapy (CT) treatments are increasingly becoming a part of cancer patient treatment regimens. Approximately 25% of more than 400 antineoplastic drugs

currently in the development pipeline are oral agents. Many newer agents are available only in oral form [4, 17]. Traditionally, cancer CT has been administered parentally in a specialized oncology clinic under relatively controlled environment/conditions. The recent introduction of new oral cancer chemotherapeutic agents allows administration to take place outside these controlled settings such as in patient homes, rehabilitation centers, assisted living facilities, and nursing homes [3, 8].

For the patient, oral therapy offers a sense of control over the treatment, reduces interference with daily work and social activities, shortens travel time and costs of going to an infusion clinic, and reduces the discomfort of having an intravenous (IV) line placed for each administration. The use of oral CT has the potential to enhance a better quality of life compared with parenteral CT [1, 17]. Intravenous therapies include risks of extravasation, venous sclerosis, infection, and injection site reaction. In addition, patients with poor venous access may require insertion of a central venous access device, which carries the risk of intra-operative or postoperative complications such as pneumothorax. Long-term use of venous-access devices has been associated with infection, bleeding, and venous thrombosis [4, 17].

Not surprisingly, patient preference for the route of administration favors oral therapeutics. The results of a randomized, crossover trial comparing patient preference for oral capecitabine and 5-fluorouracil/leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer confirmed that the majority of patients prefer oral to IV therapy [21]. Fallowfield et al. [7] examined the preferences of women with breast cancer regarding endocrine therapy. Through interviews with 208 women with a history of early or stable advanced breast cancer, the investigators found that most women (63%) preferred tablet therapy to injections, although a substantial minority (24.5%) preferred injections. Catania et al. [5] found similar results. They reported that patient felt oral CT could be advantageous in that it would make them less ill and easier to face their illness than traditional IV CT.

Oral agents present new challenges to healthcare professionals in managing cancer treatment such as new or different side effect profiles and toxicities, bioavailability concerns/limitations, and interactions with other drugs as well as with food, nutritional supplements, and herbal remedies [1]. Patient nonadherence to treatment regimens can pose problems, especially when the duration of CT is long [12]. Clinicians need to be aware of these potential problems and take steps to avoid or minimize them to maintain the advantages and efficacy of oral agents [1].

Health professionals cannot accurately predict which of their patients will adhere most closely to their treatment. Even when faced with a potentially life-threatening illness

M. Colak
Baskent University Faculty of Health Sciences,
Health Management,
Ankara, Turkey

H. Saca-Hazboun
Bethlehem University,
Bethlehem, Palestinian Authority

D. Makumi
Aga Khan University Hospital,
Nairobi, Kenya

I. Kadmon
Hadassah Medical Organization,
Jerusalem, Israel

S. B. Ami
Israeli Oncology Nursing Society,
Giv'atayim, Israel

E. Anderson
Park Nicollet Institute,
St. Louis Park, MN, USA

R. Clark-Snow
University of Kansas Cancer Center,
Kansas City, KS, USA

such as cancer, it cannot be assumed that the patient will comply with taking their medication. Patients often fail to take their medication as prescribed; disturbingly, almost half the patients currently on oral medication reported forgetting to take their pills from time to time, and 13.1% deliberately chose not to take them at all [7].

Nonadherence to medication among patients treated for breast cancer was studied; of the 131 patients, 55% reported that they did not adhere to medication. The majority of the patients who did not adhere (83.3%) reported this as unintentional because they forgot to take their medication. However, approximately one in six (16.7%) reported intentionally choosing not to take their medication [2]. In this study, researchers also investigated the role of locus of control in adherence and found that younger women were significantly more likely to report not taking their medication, whereas individuals with a higher internal locus of control were more likely to adhere to medication. There is some evidence that adherence is influenced by factors such as age and behavioral characteristics, but the topic of medication adherence is quite complex.

Healthcare providers often assume that their patients are taking medications as prescribed, yet lack of adherence to drug regimens have been reported as a major problem in virtually all medical specialties, patient populations, and healthcare settings [12, 19]. It is known that adherence decreases when long-term therapies are complex [16, 23, 25]. The complexity of the regimen (i.e., number of the drugs/tablets and number of doses per day, taking more than one medication and their sequence) and poor communication from healthcare providers are often mentioned as common causes of nonadherence. Elderly patients with memory disorders are unable to follow complex sets of instructions [19, 23, 25].

People taking oral cancer therapies have a higher incidence of nonadherence because the therapy is self-administered. It then becomes the patient's or family member's responsibility to contact the oncologist's office or outpatient clinic to report problems or adverse effects [17]. Nonadherence with dosing or reporting side effects may occur for a variety of reasons, including misinterpretation of physician's instructions, denial, forgetfulness or confusion, polypharmacy syndrome (taking many oral medications), or distraction by competing priorities (e.g., patient caring for an ill spouse). Other factors that may influence adherence includes cost of the medication, number of doses per day, dosing frequency, and side effects, with nonadherence in direct proportion to an increase in any one of these factors [17, 23, 25].

A study of 69 children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) who received oral CT at home revealed that one or more errors occurred with 17 (10%) of the 172 medications that were taken. Twelve of the 17 errors were administration

errors (incorrect dosing), and the other five were prescribing errors (miscalculated doses and overdose) [20].

A focus group of adolescents with the ALL study was held to develop an understanding of suboptimal adherence to 6-mercaptopurine therapy in adolescents with ALL. Four broad themes emerged: a desire for normalcy, egocentrism, concrete thinking, and need for parental support. Clinicians need to evaluate cognitive development of their patients and tailor education and treatment plans to their developmental level [15].

Adherence is reported to be better in older, educated, and more affluent patients living in small family groups. Another additional factor that positively affects adherence is the trust and comfort level with the treating physician and healthcare team [2, 17, 19, 25]. While there is no gold-standard measurement for assessing adherence, pill counts and electronic tablet bottles that record each time the bottle is opened have been used to record adherence. Both of these methods have several shortcomings: There was no proof the pill was taken on time or that it was taken at all, only that the pill count was correct or that the bottle had been opened on time [17, 19, 23].

As oral CT becomes more prevalent, the number of patients and caregivers who need to be educated will also increase. The primary responsibilities of oncology nurses are to facilitate patient education, communication, symptom management, and proactive follow-up. It is important to realize that these roles do not end when the patient leaves the clinic [9, 10, 17]. Oncology nurses are uniquely positioned to individualize patient support, which is vital to providing quality patient/family education and side effect management. The amount and quality of patient education, followed closely by the quality of the patient's support system, will directly affect compliance with the treatment regimen. Physicians, nurses, pharmacists, allied health professionals, and family members each have important roles to play in this process [4, 10, 24].

A previous study from Turkey showed that more than 70% of oncology nurses stated they had no guideline/protocol for oral cancer therapy at their workplace. More than 90% reported lack of educational materials, and only half of the nurses reported doing any teaching at all. The reasons they gave for not being involved in oral CT education and follow-up were because the physicians planned oral CT and follow-up of the patients and because of their own lack of knowledge [11]. Nurses and physicians describe the role of the nurse as mostly "giving intravenous CT." Given that the number of oral CT agents is on the rise, nurses must begin to take an active role in patient education and follow-up. The aim of this study is to explore the nurse's role in education and follow-up of patients who are taking oral CT and identify the gap that exists worldwide in education about oral CT.

Materials and methods

The Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) is an international, multidisciplinary organization whose members represent more than 60 countries. MASCC is dedicated to research and education in all aspects of supportive care for patients with cancer. The work of the organization is carried out by its 17 study groups, one of which is the Patient and Professional Education study group [18]. This study group replicated the Turkish study by Kav and Bostanci [11]. The MASCC website and the quarterly e-news were used to invite all interested MASCC members to participate in the study. The call requested that each person participating be responsible for obtaining a sample of 60 nurses in their country who work with cancer patients at different work sites. During Nov 2005–Jan 2007, nurse coordinators from 15 countries collected survey data for a total of 1,115 oncology nurses: Spain (233), Finland (114), Denmark (85), Greece (68), USA (67), UK (66), Australia (64), Lithuania (60), Thailand (60), Serbia (60), China (57), India (57), Palestine (47), Kenya (40), and Israel (37).

The questionnaire consisted of 16 open-ended and multiple-choice questions including demographics (institution, educational status, place of work, position, working years in this clinic, and years in nursing), the most commonly used oral CT agents, availability of policy/guidelines for administration of oral CT agents, nurse education about oral CT drugs, involvement in patient education and information (timing, storage, safety issues, side effects, and symptom management), the reasons for not being involved, and problems/difficulties they faced as nurses. There was one open-ended question asking for the nurses' suggestions to facilitate better education, follow-up, and compliance to treatment of patients receiving oral CT.

Initially, the Turkish version of this questionnaire was translated into English. When necessary, the coordinators translated the English language survey into their respective languages and had it back translated for accuracy. Completed data was submitted to the principal investigator for analysis. Descriptive statistics and Chi-square for significance tests were used for statistical analysis. Findings were accepted as statistically significant at *p* values of less than 0.05. The open-ended question was grouped into themes and summarized as percentages.

Results

Demographic characteristics of the 1,115 nurse subjects are shown in Table 1. The majority of the subjects were employed in either a university (43.3%) or state hospital (37.7%) setting as a clinical/staff nurse (69.9%). Nearly half

Table 1 Nurses' demographics (*n*=1,115)

Nurses' demographics (<i>n</i> =1,115)	Number	Percent
Institution		
University	483	43.3
State hospitals	421	37.7
Private office practice/outpatient clinic	143	12.8
Private hospital	37	3.3
Other	31	2.8
Position (<i>n</i> =1,095)		
Staff/clinical nurse	766	69.9
Head nurse	125	11.4
Clinical nurse specialist	102	9.4
Research nurse	41	3.7
Nurse practitioner	40	3.7
Educator	21	1.9
Place of work (<i>n</i> =1,064)		
Inpatient	504	47.4
Ambulatory/daily treatment unit	262	24.6
Outpatient	219	20.6
Day treatment and outpatient	65	6.1
Doctor's office	14	1.3
Education (<i>n</i> =1,088)		
Diploma	630	57.9
BSN	245	22.5
Associate (2 years education)	110	10.1
Master	98	9.0
Doctorate	5	0.5
Time worked in this clinic (<i>n</i> =1,112; years)		
<1	100	9.0
2–5	453	40.7
6–10	235	21.1
11–15	137	12.3
16 and over	187	16.8
Time worked in nursing (<i>n</i> =1,111; years)		
<1	17	1.5
2–5	173	15.6
6–10	202	18.2
11–15	209	18.8
16 and over	510	45.9

of the subjects worked in outpatient/ambulatory clinics, and 57.9% received diploma level education. Most had more than 2 years experience and had given at least two or more oral CT drugs (mostly capecitabine, etoposide, methotrexate, cyclophosphamide, melphalan, and temozolomide; Table 1).

There is a significant difference in nurses' education, availability of guidelines/protocols, educational materials, responsibilities for patient education, and follow-up for patients receiving oral CT among the countries. Although 52% of the subjects reported having some type of guidelines/protocols, half of the nurses reported not having received any education about oral CT drugs. More than half of the subjects indicated a lack of patient education materials that are specific for oral CT agents. This is especially true, not only for respondents living in develop-

ing countries but also respondents from Spain and Greece (Table 2).

Although 64% of the respondents indicated being involved in patient education (Table 3), only 302 of them (27%) reported giving information about when and how to take the drug, drug safety and storage, side effects, and symptom management. Reasons for not being involved in oral CT education and follow-up included the belief that the physician plans the oral CT and gives patients the necessary instructions, that nurses only see patients who receive IV CT, that nurses have a lack of knowledge about oral agents, and believe that physicians are responsible for follow-up of patients (Table 4).

Table 5 outlines the responses given by the nurses to the question concerning the difficulties and their suggestions to facilitate better education and follow-up of patients on oral CT drugs. The difficulties identified by nurses included not knowing the side effects and symptom management for oral therapies. Not being part of the healthcare team who see patients taking oral therapies was perceived as a problem. Suggestions given by respondents most often included the desire for written materials for teaching patients, professional education about oral CT, collaboration/teamwork, development of guidelines, counseling, development of tools to improve patient's compliance, nurse-led clinic for oral CT, and phone follow-up (Table 5).

Research nurses and nurses who worked in outpatient departments reported being more involved with oral CT drugs by providing patient education and follow-up and

seeking education/information on oral CT. Staff nurses who worked on inpatient units and had less than 5 years experience reported lack of education/information about oral CT. These findings were statistically significant at $p < 0.05$ (Table 6).

Discussion

This is the first multinational study that explores the current role and needs of nurses in patient education and follow-up for patients receiving oral CT treatment.

There is a significant difference between the countries regarding education, availability of guidelines/protocol, patient educational materials and involvement in patient education, and follow-up for patients receiving oral CT. As can be seen in Table 2, nurses from European countries such as Lithuania, Denmark, UK, Finland, and Serbia were more involved and have received professional education on oral CT. It is interesting to note that nurses from Thailand indicated that they are involved in patient education and follow-up but reported having no professional education, guidelines, or patient educational materials. As can be expected, nurses in developing countries reported a lack of resources in professional and patient educational materials. This is understandable given the limited resources in all aspects of healthcare in these countries.

When administering IV CT, oncology nurses are in a prime position to provide patient teaching because the patient

Table 2 Participating countries, number of nurses per country (in descending order), education on Oral CT, availability of guidelines/protocol, educational materials, attendance of patient education, and follow-up

Country	Number	Education on oral CT ($n=1,100$)		Guidelines/protocol for oral CT administration ($n=1,107$)		Attendance of patient education and follow-up ($n=1,109$)		Educational materials (booklets, drug sheets; $n=1,091$)	
		Yes (%)	No (%)	Yes (%)	No (%)	Yes (%)	No (%)	Yes (%)	No (%)
Australia	64	79.3	20.7	64.5	35.5	67.3	32.7	68.3	31.7
China	57	66.7	33.3	40.7	59.3	71.9	28.1	16.7	83.3
Denmark	85	78.6	21.4	78.8	21.2	92.8	7.2	65.4	34.6
Finland	114	89.5	10.5	75.2	24.8	89.0	11.0	86.6	13.4
Greece	68	28.4	71.6	36.8	63.2	36.8	63.2	6.0	94.0
India	57	35.1	64.9	45.6	54.4	25.0	75.0	17.9	82.1
Israel	37	43.2	56.8	51.4	48.6	56.8	43.2	50.0	50.0
Kenya	40	20.0	80.0	20.0	80.0	20.0	80.0	10.0	90.0
Lithuania	60	78.0	22.0	95.0	5.0	96.7	3.3	61.7	33.3
Palestine	47	10.6	89.4	17.0	83.0	48.9	51.1	12.8	87.2
Serbia	60	75.0	25.0	78.3	21.7	83.3	16.1	65.0	35.0
Spain	233	27.9	72.1	36.1	63.9	47.2	52.8	16.1	83.9
Thailand	60	–	100.0	–	100.0	100.0	–	–	100.0
UK	66	81.8	18.2	83.3	16.7	89.4	10.6	75.8	24.2
USA	67	54.1	45.9	63.1	36.9	49.3	50.7	74.2	25.8
Total	1115	51.2	48.8	52.8	47.2	64.5	35.5	41.5	58.5

Table 3 Education on oral CT and sources of education ($n=1,115$)

	Number	Percent
Education on Oral CT		
Yes	563	51.2
No	537	48.8
Sources of education ($n=563$)		
In-service education	432	36.1
Scientific meeting (congress, conference, etc.)	323	26.9
Book/journal/newsletter	268	22.3
Internet	116	60.7
Other (drug rep/company 18; part of clinical trials 4; during university education 2)	60	5.0
Total	1,199 ^a	100.0

^a Some items may have multiple answers

and family members are in the infusion area for a period of time. The situation is different for patients receiving oral agents as treatment for their cancer. In clinics and office-based oncology practices, nurses primarily are stationed in the infusion rooms and may not see patients who are not on IV therapy. These patients are more apt to receive their prescriptions and medication information directly from their oncologist or pharmacist and not have access to an oncology nurse. Nor are these patients likely to see an oncology nurse during follow-up visits. The usual CT education visit or patient-teaching session provided to patients starting IV CT may be not scheduled when a patient is on oral CT.

However, just as patients who receive IV CT, patients who receive oral CT need to be educated [9].

It is known that understanding the way the medication works, how it should be taken, expected side effects and their management, and how to contact the oncology staff for guidance will result in patients remaining on the therapy for more cycles with fewer side effects that require dose interruption or modification [9, 10, 14, 17]. Patient and family education may be the most important factor in successful outcomes of patients receiving oral CT. Yet, in this study, only 27% of the respondents ($n=302$) stated that the patients received information such as when and how to take the medicine, drug safety and storage, side effects, and symptom management. To ensure that the patients on oral cancer therapies have the benefit of being well informed requires that nurses assume responsibilities for patients' education, symptom management, and proactive follow-up. Nurse educators are challenged to provide clinical nurses with the training and support necessary to enhance adherence of patients taking oral CT at home.

New treatments, patient preference, and the economic realities of cancer care delivery challenge physicians, nurses, pharmacists, and cancer center administrators to restructure their activities to provide cost-effective and high-quality care. A survey that was conducted in the USA of National Cancer Institute-designated comprehensive cancer centers showed that in current practices in use of oral CT, most centers' physicians shared responsibility with other health profes-

Table 4 Role of the nurse in patient education and follow-ups ($n=1,115$)

	Number	Percent
Attendance of patient education and follow-ups ($n=1,109$)		
Yes	715	64.5
No	394	35.5
Information given on oral CT ($n=715$)		
1—Timing (dose and schedule)	629	20.1
2—Storage (secure and appropriate)	547	17.5
3—Side effects and symptom management	662	21.2
4—Not crush tablets or open capsules	498	15.9
5—Safety precaution when taking the drug	356	11.3
6—Safety precautions after taking the drug	394	12.6
7—Other (drug interaction, lab works, contact number)	39	1.4
Total	3,125 ^a	100.0
The reasons of not being involved to oral CT education and follow-ups ($n=394$)		
Physician plans oral CT and gives necessary instructions	394	33.9
Nurse only see patients who receive IV chemotherapy	186	16.1
Nurse may not know about the specifics of oral CT drugs	179	15.4
Physician follows-up the patients	170	14.6
Nurse may not have enough time	111	9.5
Pharmacist will give necessary information	70	6.1
Other	52	4.4
Total	1,162 ^a	100.0

^a Some items may have multiple answers

Table 5 Nurses' difficulties and suggestions to facilitate better education and follow-up of patients and their compliance to the treatment ($n=1,115$)

	Number	Percent
Nurses' difficulties ($n=1,073$)		
I did not have any problem	292	19.5
Side effect and symptom management	323	21.7
Usually patient sees only physician, not he nurse	307	20.5
Explaining the safety issues	255	17.1
Explaining how to take the drugs	224	15.1
Other	91	6.1
Total	1,492 ^a	100.0
Nurses' suggestions ($n=394$)		
Patient education and written educational material	182	33.7
Nurse education/training /workshop/continuing education	160	28.8
Physician–nurse collaboration/communication/teamwork	48	8.6
Development of guidelines/protocols or policy and procedures for Oral CT administration and management of side effects	40	7.2
Patient counseling/nurse consultant	38	6.8
Tool to help patients to take (diary, video/DVD, chart, checklist, calendar)	27	4.8
Nurse-led clinic/specific clinic	25	4.5
Given/having enough time for patient education	16	2.8
Phone follow-up	15	2.7
More nursing staff	4	0.1
Total	555 ^a	100.0

^a Some items may have multiple answers

Table 6 Comparison of nurses' providing patient education and follow-ups and information on oral CT with nurses' demographics

Nurses' demographics	Providing patient education and follow-ups		<i>p</i> value	Receiving education/information on oral CT		<i>p</i> value
	Yes (%)	No (%)		Yes (%)	No (%)	
Place of work						
Day treatment unit	63.7	36.3	$p<0.001$	52.3	47.7	$p<0.001$
Inpatient	59.4	40.6		45.4	54.6	
Outpatient	79.0	21.0		60.7	39.3	
Doctor's office	61.5	38.5		71.4	28.6	
Education						
Diploma	63.0	37.0	$p>0.05$	51.7	48.3	$p<0.001$
Associate (2 years education)	74.5	25.5		69.1	30.9	
BSN	66.9	33.1		44.2	55.8	
Master/doctorate	65.0	35.0		66.0	34.0	
Working years in clinic						
<1	62.0	38.0	$p>0.05$	45.4	54.6	$p<0.05$
2–5	63.0	37.0		49.9	50.1	
6–10	64.8	35.2		51.5	48.5	
11–15	69.1	30.9		56.3	43.7	
16 and over	71.0	29.0		62.9	37.1	
Position						
Staff/clinical nurse	63.0	37.0	$p<0.01$	49.9	53.1	$p<0.001$
Head nurse	63.1	36.9		61.0	39.0	
Clinical nurse specialist	74.5	25.5		67.3	32.7	
Research nurse	85.4	14.6		72.5	27.5	
Nurse practitioner	65.0	35.0		61.5	38.5	
Educator	76.2	23.8		71.4	28.6	

Percentages are based on the row total

nals for educating patients about oral CT [22]. Respondent's indicated that nurse practitioners (60%), nurses (81%), and pharmacists (95%) were also responsible for educating patients about oral CT use and safety. Only a third of the centers provided special training or certification for those who educate patients about these oral medications. Nearly a quarter [10] of centers had no formal process for monitoring patients' adherence. Few of the safeguards in routine use of infusion CT have been adopted for oral CT, and currently, there is no consensus at these centers about safe medication practices for oral CT [22].

Strategies for enhancing adherence may include improvement of clinician–patient relationships, educational strategies such as one-to-one counseling, written information with verbal reinforcement, involvement of the patient in the discussion of treatment goals, reduction in the complexity of the treatment regimen, tailoring the treatment to the patient's lifestyle, use of reminders, encouragement of family support, monitoring of adherence, and provision of feedback to the patient. There is no evidence that one method improves compliance better than another. Combinations of educational and behavioral strategies have shown better effect than single approaches [23]. Eliciting patients' beliefs is important before providing information, thus patients' perceptions may be corrected or reinforced. Other practical adherence aids include organizers and reminders such as blister packs, calendars, dosage counters, special containers, dosage forms, controlled delivery, and microprocessors [10, 17, 24].

In this study, nurses' suggestions included having better professional education and follow-up of patients, providing written materials for teaching patients and nurse education/training, collaboration/teamwork, development of guidelines, counseling, providing tools to help patients to take/remember their medication, a nurse-led clinic, and phone follow-up.

A pilot study investigated whether daily pill boxes can help simplify oral anticancer regimens to make adherence easier, when compared with conventional pill bottles [13]. Although results did not demonstrate that the use of daily pill boxes improved patient adherence, many patients preferred and were more satisfied with this packaging method and thought that the daily pill boxes were more helpful in reminding them to take their medications [13]. Furthermore, all patients were given a diary card to complete to accurately track their CT usage and that served as an additional memory aid that helped patients remember to take their medication.

Implications for oncology nursing

Oncology nurses have already established extended roles in nurse-led breast cancer clinics, radiotherapy clinics, symptom control in lung cancer, and delivery of home-based intravenous CT [6, 14]. The evidence for the efficacy of

these initiatives is encouraging [6]. In a recently published article from the UK, reports that results of an audit of a nurse-/pharmacy-led clinic for patients receiving capecitabine suggested that a nurse-/pharmacy-led clinic for the provision of home-based oral CT is safe, effective, and acceptable to most patients [14]. In this study, measuring patient satisfaction highlights the important role nurses and pharmacists have in the active management of colorectal cancer. Further studies may show that the nurse-/pharmacy-led clinic may provide effective support and education for patients receiving capecitabine as part of their cancer treatment and may be used as a model in other centers and with other types of cancer, where oral CT is used in cancer treatment [14].

Empowering nurses to be able to follow with patients who are prescribed oral CT, at clinic visits or through telephone contacts, may facilitate patient monitoring and patient/family satisfaction and may help promote patient adherence. The development of institutional guidelines for oral CT administration and side effect management is another possible contribution of the healthcare professional in ensuring optimal patient care [24].

Conclusions

This is the first multinational study that explores the current roles and differences of nurses' needs for professional education regarding managing and teaching patients and families about oral CT. Oral CT has opened a new era for the cancer therapy that requires health care professionals to consider revising their approaches in patient management to achieve the highest quality of patient care. Patients who take complex drug regimens at home without professional healthcare supervision may lead to serious consequences unless accurate patient education and regular follow-up are observed to ensure patient adherence and safety. Many patients perceive a better quality of life with the use of oral therapies [5, 17]. There may also be significant emotional benefit if patients perceive themselves as partners in the therapeutic process [9, 10, 17].

Until recently, oral CT treatment played only a minor role in the overall treatment plans. Little, if any, attention has been given to the nurse's role and responsibility for oral medications that was evident in the results from the Turkish study. It can be said that the worldwide results shows similar outcomes. These two studies have revealed the need for nurse education to ensure comprehensive and consistent patient education and development of written materials for patients receiving oral CT treatment. However, research is needed to identify the gaps that may exist in the role of other healthcare professionals who are involved in management of the patient receiving oral therapies.

Results of this study have provided the rationale for MASCC's Education Study Group to propose a project to develop a clinical teaching tool for use with patients receiving oral CT. The goal of this project is to improve the oncology nurses' knowledge base about their role and responsibility in caring for patients receiving oral CT medications. To meet this outcome, a short, simple clinical teaching tool is being developed that includes a checklist of items to cover for patients receiving oral CT, along with instructions and a form nurses can use to monitor treatments, patient adherence, patient calls, and other issues. The 15 study coordinators will be invited to disseminate the tool within the oncology nurse community in their home countries. It is intended that nurses use this tool in the initial patient education phase, thus helping them to teach patients in a consistent and comprehensive way.

Acknowledgments The authors would like to thank all the nurses who responded to this study, members of the MASCC Education Study Group, and MASCC for their financial support. We would also like to acknowledge Anita Nirenberg, RN, MS, CNP, AOCN for reviewing the manuscript. This study has been supported by the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC).

References

- Aisner J (2007) Overview of the changing paradigm in cancer treatment: oral chemotherapy. *Am J Health-Syst Pharm* 64(9 Suppl 5):S4–S7
- Atkins L, Fallowfield L (2006) Intentional and non-intentional non-adherence to medication amongst breast cancer patients. *Eur J Cancer* 42(14):2271–2276
- Bartel SB (2007) Safe practices and financial considerations in using oral chemotherapeutic agents. *Am J Health Syst Pharm* 64(9 Suppl 5):S8–S14
- Bedell CH (2003) A changing paradigm for cancer treatment: the advent of new oral chemotherapy agents. *Clin J Oncol Nurs* 7 (Suppl 6):5–9
- Catania C, Didier F, Leon ME, Sbanotto A, Mariani L, Nolè F, Leida E, Rocca A, De Pas T, Goldhirsch A (2005) Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Res Treat* 92(3):265–272
- Corner J (2003) The role of nurse-led care in cancer management. *Lancet Oncology* 4(10):631–636
- Fallowfield L, Atkins L, Catt S, Cox A, Coxon C, Langridge C, Morris R, Price M (2006) Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of women with breast cancer. *Ann Oncol* 17(2):205
- Goodin S (2007) Advancing the safe and appropriate use of oral chemotherapy agents. *Am J Health Syst Pharm* 64(9 Suppl 5):S3
- Hartigan K (2003) Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. *Clin J Oncol Nurs* 7(6):21–24
- Hollywood E, Semple D (2001) Nursing strategies for patients on oral chemotherapy. *Oncology* 15(Suppl 2):37–40
- Kav S, Bostanci H (2006) Role of the nurse in patient education and follow-up of people receiving oral chemotherapy treatment in Turkey. *Support Care Cancer* 14(12):1252–1257
- Kelly A, Agius CR (2006) Improving adherence to endocrine therapies: the role of advanced practice nurses. *Oncology (Nurse Edition)* 20(10 Suppl 7):50–54
- Macintosh PW, Pond GR, Pond BJ, Leung V, Siu LL (2007) A comparison of patient adherence and preference of packaging method for oral anticancer agents using conventional pill bottles versus daily pill boxes. *Eur J Cancer Care* 16(4):380–386
- MacLeod A, Branch A, Cassidy J, McDonald A, Mohammed N, MacDonald L (2007) A nurse-/pharmacy-led capecitabine clinic for colorectal cancer: results of a prospective audit and retrospective survey of patient experiences. *Eur J Oncol Nurs* 11:247–254
- Malbasa T, Kodish E, Santacrocce SJ (2007) Adolescent adherence to oral therapy for leukemia: a focus group study. *J Pediatr Oncol Nurs* 24(3):139–151
- McDonald H, Garg A, Haynes B (2002) Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. *J Am Med Assoc* 288(22):2868–2879
- Moore S (2007) Facilitating oral chemotherapy treatment and compliance through patient/family-focused education. *Cancer Nurs* 30(2):112–122
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Available at <http://www.mascc.org/>. Accessed on August 24, 2007
- Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP (2002) Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 94:652–661
- Taylor JA, Winter L, Geyer LJ, Hawkins DS (2006) Oral outpatient chemotherapy medication errors in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 107(6):1400–1406
- Twelves C, Gollins S, Grieve R, Samuel L (2006) A randomised cross-over trial comparing patient preference for oral capecitabine and 5-fluorouracil/leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer. *Ann Oncol* 17(2):239–245
- Weingart SN, Flug J, Brouillard D, Morway L, Partridge A, Bartel S, Shulman LN, Connor M (2007) Oral chemotherapy safety practices at US cancer centres: questionnaire survey. *BMJ* 334:407–411
- Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J (2001) Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 26(5):331–342
- Viele CS (2007) Managing oral chemotherapy: the healthcare practitioner's role. *Am J Health Syst Pharm* 64(9 Suppl 5):S25–S32
- Vlasnik JJ, Aliotta SL, Delor B (2005) Medication adherence: factors influencing compliance with prescribed medication plans. *Case Manager* 16:47–50 (March/April)

ORIGINAL ARTICLE

The impact of structured education of breast cancer patients receiving capecitabine on mental disorders

Dusanka Tadic¹, Slavica Djukic-Dejanovic², Zorica I. Tomasevic³, Danijela Djokovic⁴, Vladimir Janjic⁴

¹Academy for Applied Studies Belgrade, Department of Higher Medical School, Belgrade, Serbia; ²University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Kragujevac, Serbia; ³Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Department of Medical Oncology, Belgrade, Serbia; ⁴University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Clinic of Psychiatry, Clinical Centre "Kragujevac", Kragujevac, Serbia.

Summary

Purpose: This study was conducted to assess the impact of structured education of breast cancer patients receiving capecitabine treatment on depression, anxiety and stress.

Methods: The study included 142 breast cancer patients who were receiving capecitabine at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia in 2016 and 2017. Patients were randomized into two study groups: the experimental group had additional individual, structured, specific education, before chemotherapy by using a Serbian version of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Oral Agent Teaching Tool (MOATT V1.0), while the control group had usual standard education. Patients were followed up for 3 weeks, during their first chemotherapy cycle. Two instruments were used: specifically designed, for the purpose of this study, sociodemographic questionnaire and the Serbian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS 21) self-report questionnaire.

Results: Before starting capecitabine and education, breast cancer patients with metastatic disease had symptoms of depression (29.58%), anxiety (35.92%) and stress (21.13%), mostly mild and moderate. These symptoms were decreased in the whole group of patients after the first and the third week from education, with significant difference in depression and anxiety. Depression, anxiety and stress were decreased significantly in experimental group of patients from the initial measurement to the one-week and three-week follow-up, comparing to the control group of patients.

Conclusions: Structured education has a significant positive impact on depression, anxiety and stress symptoms of breast cancer patients receiving capecitabine. Therefore, it may be recommended for use in everyday clinical practice.

Key words: breast cancer, capecitabine, mental disorders, patient education

Introduction

Patients suffering from cancer, especially those who are undergoing treatment, have an elevated risk of developing mental disorders compared to cancer survivors and persons without cancer [1]. Meta-analyses showed that one-third of the cancer patients in acute care hospitals develop some mental disorders [2], and that 30-40% of patients in palliative and non-palliative wards have some

combination of mood disorders [3], which requires further attention. Also, two large epidemiological studies pointed out similar findings, indicating the need for offering psycho-oncological support to these patients [4,5].

Depression, anxiety and adjustments disorders are very common psychological problems of persons with cancer [2-4]. The highest prevalence

Corresponding author: Dusanka Tadic, PhD candidate. Academy for Applied Studies Belgrade, Department of Higher Medical School, Belgrade, Serbia; Cara Dusana 254 street, 11080 Belgrade, Zemun, Serbia.
Tel: +381 11 2618 120, Mob: +381 65 8240 515, Email: duska.tadic@gmail.com
Received: 07/08/2019; Accepted: 03/09/2019

for mental disorders was observed in patients with breast cancer [4] with increased levels of depression, anxiety, or both, especially after the initial diagnosis or disease recurrence [6] and during chemotherapy [6,7]. Unfortunately, these negative emotional states among the cancer patients often are unrecognized and untreated by healthcare providers and thus may have a negative impact on their quality of life (QoL) [2,3,8-10]. Some of mental disorders, especially depression, reduces patient active participation in the treatment [3].

Depressed patients are especially at risk for noncompliance with medical treatment [11] which is very important if the patient is undergoing oral chemotherapy [12-14]. This way of drug administration is a great challenge for healthcare professionals, because the patient takes the medication at home, without direct supervision by physicians and nurses, where dosing and side effects monitoring becomes responsibility of the patients, family members and caregivers. If the patients do not take their medications correctly or do not take medications at all, they could not benefit from them. Noncompliance can have many consequences on patient outcomes, such as ineffective treatment, drug resistance, disease progression and side effects caused by toxicities [14]. For this reason, healthcare providers should pay much more attention to symptoms of mental disorders in this specific group of patients.

Clinical assessment and follow up of cancer patients with mental disorders, especially depression, needs a systematic approach [2,3], and providing psycho-oncological interventions [4] including specific patient education by healthcare professionals as well [2,14]. Literature suggests that education and provision of information to cancer patients in combination with psycho-emotional support can improve QoL and diminish anxiety and depression [15-17]. We strongly believe that it is of major importance for patients receiving oral chemotherapy, thus there is a need for identification of the best practice in this area.

Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) developed and evaluated a teaching tool for patients receiving oral agents for cancer to meet the need for a comprehensive and systematic approach to patient education. MASCC Oral Agent Teaching Tool (MOATT) was designed to help clinicians in assessing and teaching patients about all aspects of oral antineoplastic treatment through structured format of education [18,19].

One of the most common prescribed oral cytotoxic agent in the treatment of metastatic breast cancer is capecitabine [20,21] and all findings about compliance and management of this drug, could be,

in practice, generalized to all oral cancer therapies [22]. Education and providing information to patients receiving capecitabine has vital role in their management and active participation in this oral, home-based chemotherapy [23].

The aim of our investigation was to assess the impact of structured education of breast cancer patients who are receiving capecitabine on mental health problems such as depression, anxiety and stress (DAS).

Methods

Design and sample

The investigation has been conducted at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia, in Belgrade, from March 2016 until November 2017. One hundred forty-two female patients over 18 years old, who had confirmed diagnosis of breast cancer and were receiving oral capecitabine, were enrolled. Eligibility criteria also included absence of any previous psychiatric diagnosis and treatment, brain metastases and life expectancy for more than 6 months as well. The research was approved by the Ethics Committee of the Institute and informed consent about participation in the study was obtained from each patient.

An experimental, prospective analytical study was performed. After patients were informed and consented for participation, they were randomized into two groups, the experimental and control group. The experimental group had additional individual, structured, specific education, before starting chemotherapy, by using a Serbian version of the MOATT V1.0 and the control group had usual, standard education, given in routine clinical practice. Patients were followed up for 3 weeks during their first chemotherapy cycle.

Data collection

Data were collected using specifically designed, for the purpose of this study, sociodemographic questionnaire and the Serbian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS 21) self-report questionnaire.

The sociodemographic questionnaire consisted of 11 items: age, educational level, employment status, environment, residence, marital status, parenthood, people living together, economic status, family relationship, family participation in treatment, person who provides the greatest support, the impact of illness on contacts with relatives and friends and organizing free time. All patients were asked to answer the sociodemographic questionnaire before education.

The DASS 21 self-report questionnaire was used in order to evaluate the symptoms of DAS. This instrument contains a set of 3 self-reported scales, each consisting of 7 items, designed to measure the negative emotional states of DAS over the past week. The Depression scale evaluates dysphoria, hopelessness, devaluation of life, self-deprecation, and lack of interest/involvement, anhedonia and inertia. The Anxiety scale evaluates autonomic arousal, skeletal muscle effects, situational anxiety and

Table 1. Patient characteristics

Characteristics	Whole group		Groups		Pearson χ^2 test
	n (%)		Experimental n (%)	Control n (%)	
Age (years)					* W=2087.5 p=0.07745
Mean (SD)	61.96 (10.6)		60.18 (11.45)	63.75 (9.42)	
Median (range)	62.5 (33-86)		62 (33-86)	65 (39-84)	
Age (categories)					$\chi^2_1=2.33$ p=0.12707
≤60	61 (42.96)		35 (49.30)	26 (36.62)	
>60	81 (57.04)		36 (50.70)	45 (63.38)	
Educational level					$\chi^2_3=5.14$ p=0.1614
Primary school	28 (19.72)		19 (26.76)	9 (12.68)	
Secondary school	68 (47.89)		30 (42.25)	38 (53.52)	
High school	15 (10.56)		6 (8.45)	9 (12.68)	
Faculty [#]	31 (21.83)		16 (22.54)	15 (21.13)	
Employment status					$\chi^2_1=0.76$ p=0.3826
Employment	13 (9.15)		8 (11.27)	5 (7.04)	
Unemployment/retired	129 (90.85)		63 (88.73)	66 (92.96)	
Environment					$\chi^2_1=0.76$ p=0.3817
Urban	91 (64.08)		48 (67.61)	43 (60.56)	
Suburban/Rural	51 (35.92)		23 (32.39)	28 (39.44)	
Residence					$\chi^2_1=0.75$ p=0.386
Belgrade	111 (78.17)		53 (74.65)	58 (81.69)	
Province	30 (21.13)		17 (23.94)	13 (18.31)	
No data	1 (0.70)		1 (1.41)	0 (0)	
Marital status					** p=0.3523
Married	80 (56.34)		42 (59.15)	38 (53.52)	
Single	8 (5.63)		6 (8.45)	2 (2.82)	
Divorced	12 (8.45)		5 (7.04)	7 (9.86)	
Widow	40 (28.17)		17 (23.94)	23 (32.39)	
No data	2 (1.41)		1 (1.41)	1 (1.41)	
Parenthood					$\chi^2_1=0.05$ p=0.82007
No	17 (11.97)		8 (11.27)	9 (12.68)	
Yes	124 (87.32)		62 (87.32)	62 (87.32)	
No data	1 (0.70)		1 (1.41)	0 (0)	
Number of children					* W=1960 p=0.4215
Mean (SD)	1.89 (0.63)		1.95 (0.69)	1.83 (0.56)	
Median (range)	2 (1-5)		2 (1-5)	2 (1-3)	
No data	21 (14.79)		10 (14.08)	11 (15.49)	
People living together					$\chi^2_1=3.55$ p=0.05938
Alone	27 (19.01)		9 (12.68)	18 (25.35)	
Not alone ^{##}	114 (80.28)		61 (85.92)	53 (74.65)	
No data	1 (0.70)		1 (1.41)	0 (0)	
Economic status					$\chi^2_1=1.72$ p=0.19015
Under average	47 (33.10)		27 (38.03)	20 (28.17)	
Average/above average	94 (66.20)		43 (60.56)	51 (71.83)	
No data	1 (0.70)		1 (1.41)	0 (0)	
Total	142 (100)		71 (100)	71 (100)	-

* Wilcoxon rank sum test, ** Fisher Exact test, [#]higher education, MSc, PhD; ^{##}family, home, other

subjective experience of anxious affect. The Stress scale evaluates difficulty in relaxing, nervous arousal and being easily upset/agitated, irritable/over-reactive and impatient. Patients were asked to use 4-point severity/frequency scales to rate the extent to which they have experienced each state over the past week, from 0 (“did not apply to me at all”) to 3 (“applied to me very much, or most of the time”). Scores for DAS are calculated by summing the scores for the relevant items and ranging from 0 to 21 on each scale. Rating of severity by using the cut-off scores have been developed for defining normal, mild, moderate, severe and extremely severe scores for each scale, which means degree of symptom severity, not a level of disorder. The DASS 21 is a short version of DASS, suitable for brief evaluating unpleasant emotional conditions, core symptoms of DAS [24]. It has been psychometrically evaluated in the Serbian population and the results demonstrated that the DASS 21 is a reliable and valid measure of unpleasant emotional states [25]. Also, it has been examined in oncologic settings and the results supported psychometric properties of the DASS 21 for measuring psychological distress in cancer patients [26].

All patients were asked to answer the DASS 21 self-report questionnaire before education (initial measurement) and after education, at the end of the first week (I measurement) and the third week (II measurement).

Interventions

MOATT is a teaching tool prepared to assist health-care professionals in the assessment and education of patients about all aspects of oral antineoplastic treatment through structured format of education. The tool also enables clinicians to ensure that patients know and understand their treatment and that all key aspects of patient assessment and teaching are addressed. This valuable instrument has 4 sections: key assessment questions, patient education, drug specific information and evaluation. The first section contains key assessment questions for assessing the patient’s knowledge of the treatment plan, current medications and ability to obtain and take the drug. The second section has generic patient education for all oral antineoplastic agents such as storage, handling, disposal, system to remember to take the drug and actions to take if problem occurs, such as missed dose. The third section provides the drug-specific

Table 2. Social interactions

Characteristics	Whole group		Groups		Pearson χ^2 test
	n (%)		Experimental n (%)	Control n (%)	
Family relationships	21 (14.79)				$\chi^2_2=3.13$ p=0.2087
Poor/Satisfactory	21 (14.79)		11 (15.49)	10 (14.08)	
Good	55 (38.73)		32 (45.07)	23 (32.39)	
Very good	62 (43.66)		26 (36.62)	36 (50.70)	
No data	4 (2.82)		2 (2.82)	2 (2.82)	
Family participation in treatment					$\chi^2_1=1.14$ p=0.2849
No/partly	27 (19.01)		16 (22.54)	11 (15.49)	
Yes	115 (80.99)		55 (77.46)	60 (84.51)	
Greatest support					** p=0.72059
Nobody	6 (4.23)		4 (5.63)	2 (2.82)	
Partner	59 (41.55)		30 (42.25)	29 (40.85)	
Children	61 (42.96)		28 (39.44)	33 (46.48)	
Others [#]	16 (11.27)		9 (12.68)	7 (9.86)	
Less social contacts due to illness					$\chi^2_1=3.08$ p=0.0789
No	92 (64.79)		51 (71.83)	41 (57.75)	
Partly/yes	50 (35.21)		20 (28.17)	30 (42.25)	
Organizing free time					$\chi^2_2=0.11$ p=0.9469
Always	76 (53.52)		38 (53.52)	38 (53.52)	
Sometimes	55 (38.73)		28 (39.44)	27 (38.03)	
Never	11 (7.75)		5 (7.04)	6 (8.45)	
Total	142 (100)		71 (100)	71 (100)	

** Fisher Exact test; [#]parents, sister/brother, relatives, others

information for the specific treatment that the patient is receiving such as drug name, dose and schedule, where the drug should be stored, potential side effects and management of them, precautions, drug and food potential interreactions as well as when and whom to call with questions. The last section lists the questions that may be asked to ensure that the patient understands the information provided. The tool contains an additional page with drug-specific information that can be given to the patient [18,19].

Patients were educated using the Serbian version of the MOATT V1.0. Individual, structured education was provided before starting oral chemotherapy and lasted about 30 min. The drug-specific information and written instructions for taking the medication was given to each patient.

Statistics

For normality of distribution data testing, the Normal Q-Q Plot and Histogram graphics were used, as well as Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. The data were analyzed using descriptive statistics (frequencies, percentages, mean, median, standard deviation and

range), Pearson χ^2 test, Fisher exact test and Wilcoxon rank sum test (to assess significant differences between groups), Wilcoxon signed rank test and McNemar test (to test the significant differences between repeated measurements within groups), depending on data type and distribution. For the level of statistical significance the value $\alpha=0.05$ was adopted. Statistical analyses was carried out using statistical programme R version 3.3.2 (2016-10-31) - "Sincere Pumpkin Patch"; Copyright (C) 2016 The R Foundation for Statistical Computing; Platform: x86_64-w64-mingw32/x64 (64-bit); (available at: www.r-project.org; downloaded: 21.01.2017).

Results

The study included 142 female patients, randomly divided into experimental and control group. The mean age of the total sample was 61.96±10.6 years. Almost half of the patients were secondary school-graduated and the majority of them were unemployed or retired. More than half of them lived in urban environment and were married,

Table 3. Depression, anxiety and stress in the whole group between measurements

Characteristics	Measurements				
	Initial measurement		I measurement		
	Before n (%)	After 1 week n (%)	Test (Init. vs I)	After 3 week n (%)	Test (Init. vs II)
Depression (score)			*V=2981.5 p=0.074803		*V=2736 p=0.01931
Mean (SD)	3.25 (2.85)	2.95 (3.18)		2.71 (3.05)	
Median (range)	3 (0-18)	2 (0-21)		2 (0-18)	
Depression (categories)			** $\chi^2_1=5.9394$ p=0.01481		** $\chi^2_1=5.9211$ p=0.01496
Normal	100 (70.42)	115 (80.99)		116 (81.96%)	
Depression [#]	42 (29.58)	27 (19.01)		26 (18.31%)	
Anxiety (score)			*V=2881 p=0.10211		*V=2808 p=0.07669
Mean (SD)	2.96 (2.53)	2.8 (2.84)		2.65 (2.5)	
Median (Range)	2 (0-20)	2 (0-18)		2 (0-14)	
Anxiety (categories)			** $\chi^2_1= 6.2439$ p= 0.01246		** $\chi^2_1= 5.9535$ p= 0.01469
Normal	91 (64.08)	108 (76.06)		108 (76.06%)	
Anxiety [#]	51 (35.92)	34 (23.94)		34 (23.94%)	
Stress (score)			*V=2849 p=0.45525		*V=3336.5 p=0.39501
Mean (SD)	5.31 (3.25)	5.21 (3.54)		5.08 (3.27)	
Median (range)	5 (0-21)	5 (0-20)		5 (0-18)	
Stress (categories)			** $\chi^2_1=0.48485$ p=0.4862		** $\chi^2_1=0.43243$ p=0.5108
Normal	112 (78.87)	117 (82.39)		117 (82.39%)	
Stress [#]	30 (21.13)	25 (17.61)		25 (17.61%)	
Total	142 (100)	142 (100)		142 (100)	

* Wilcoxon signed rank test, ** McNemar test, #mild, moderate, severe, extremely severe

Table 4. Depression, anxiety and stress between groups

Measures	Characteristics	Groups			Pearson χ^2 test
		Whole group n (%)	Experimental n (%)	Control n (%)	
(before)	Depression (score)				* W=2781.5 p=0.2835
	Mean (SD)	3.25 (2.85)	3.54 (3.07)	2.97 (2.6)	
	Median (range)	3 (0-18)	3 (0-18)	2 (0-10)	
	Depression (categories)				$\chi^2_1=1.22$ p=0.2699
	Normal	100 (70.42)	47 (66.20)	53 (74.65)	
	Depression [#]	42 (29.58)	24 (33.80)	18 (25.35)	
	Anxiety (score)				* W=2943.5 p=0.0807
	Mean (SD)	2.96 (2.53)	3.39 (2.96)	2.54 (1.93)	
	Median (range)	2 (0-20)	3 (0-20)	2 (0-7)	
	Anxiety (categories)				$\chi^2_1=1.49$ p=0.2208
	Normal	91 (64.08)	42 (59.15)	49 (69.01)	
	Anxiety [#]	51 (35.92)	29 (40.85)	22 (30.99)	
	Stress (score)				* W=3198 p=0.0054
	Mean (SD)	5.31 (3.25)	6.07 (3.5)	4.55 (2.8)	
Median (range)	5 (0-21)	5 (0-21)	4 (0-12)		
Stress (categories)				$\chi^2_1=8.28$ p=0.004001	
Normal	112 (78.87)	49 (69.01)	63 (88.73)		
Stress [#]	30 (21.13)	22 (30.99)	8 (11.27)		
nt	Depression (score)				* W= 1525.5 p=4.04×10 ⁻⁵
	Mean (SD)	2.95 (3.18)	1.83 (1.64)	4.07 (3.89)	
	Median (range)	2 (0-21)	2 (0-9)	3 (0-21)	
	Depression (categories)				**p=6.15×10 ⁻⁷
	Normal	115 (80.99)	69 (97.18)	46 (64.79)	
	Depression [#]	27 (19.01)	2 (2.82)	25 (35.21)	
	Anxiety (score)				* W=1598.5 p= 0.00013
	Mean (SD)	2.8 (2.84)	1.82 (1.53)	3.79 (3.46)	
	Median (range)	2 (0-18)	2 (0-7)	3 (0-18)	
	Anxiety (categories)				**p=2.92×10 ⁻⁷
	Normal	108 (76.06)	67 (94.37)	41 (57.75)	
	Anxiety [#]	34 (23.94)	4 (5.63)	30 (42.25)	
	Stress (score)				* W=1688.5 p= 0.0006
	Mean (SD)	5.21 (3.54)	4.2 (2.41)	6.22 (4.17)	
Median (range)	5 (0-20)	4 (0-12)	7 (0-20)		
Stress (categories)				**p=3.56×10 ⁻⁵	
Normal	117 (82.39)	48 (95.77)	49 (69.01)		
Stress [#]	25 (17.61)	3 (4.23)	22 (30.99)		
Depression (score)				* W=1308 p=5.16×10 ⁻⁷	
Mean (SD)	2.71 (3.05)	1.44 (1.37)	3.99 (3.69)		
Median (range)	2 (0-18)	1 (0-4)	4 (0-18)		

Continued on the next page

Measures	Characteristics	Whole group	Groups		Pearson χ^2 test
		n (%)	Experimental n (%)	Control n (%)	
II measurement (after 3. week)	Depression (categories)				**p=1.79×10 ⁻⁹
	Normal	116 (81.96)	71 (100)	45 (63.38)	
	Depression [#]	26 (18.31)	0 (0)	26 (36.62)	
	Anxiety (score)				* W=1541 p=5.01×10 ⁻⁵
	Mean (SD)	2.65 (2.5)	1.69 (1.27)	3.62 (3.02)	
	Median (range)	2 (0-14)	1 (0-5)	3 (0-14)	
	Anxiety (categories)				**p=3.92×10 ⁻¹¹
	Normal	108 (76.06)	70 (98.59)	38 (53.52)	
	Anxiety [#]	34 (23.94)	1 (1.41)	33 (46.48)	
	Stress (score)				* W=1443 p=9.67×10 ⁻⁶
	Mean (SD)	5.08 (3.27)	3.89 (1.92)	6.28 (3.86)	
	Median (range)	5 (0-18)	4 (0-8)	7 (0-18)	
	Stress (categories)				**p=1.76×10 ⁻⁷
	Normal	117 (82.39)	70 (98.59)	47 (66.20)	
Stress [#]	25 (17.61)	1 (1.41)	24 (33.80)		
-	Total	142 (100)	71 (100)	71 (100)	-

* Wilcoxon rank sum test, ** Fisher Exact test, [#]mild, moderate, severe, extremely severe

87.32% were parents with 1-5 children, 80.28% lived with somebody and 66.20% had average or above average economic status. There was no significant difference between groups regarding the patient characteristics (Table 1).

The majority of patients had good and very good family relationships and family members participated in their treatment. The greatest support to patients during their treatment was provided by children and partner. Most patients had no less social contacts due to illness and more than half of them always organized their free time. There was no statistically significant difference between groups regarding the patient social interactions (Table 2).

Mean DAS scores in the whole group of patients before education were 3.25, 2.96 and 5.31, respectively. After the first and the third week from education, mean DAS scores were decreased with significant difference in mean depression score between initial and II measurement (p=0.01931) (Table 3). The percentages of patients with mild, moderate, severe and extremely severe symptoms of DAS in both groups at the initial measure were 29.58% for depression, 35.92% for anxiety and 21.13% for stress. Most patients had mild and moderate symptoms of depression (19.01% and 9.86%, respectively), anxiety (22.54% and 9.86%, respectively) and stress (13.38% and 6.34%, respectively), while much less patients had severe or extremely severe symptoms of depression (0% and 0.70%, re-

spectively), anxiety (2.82% and 0.70%, respectively) and stress (0.70% and 0.70%, respectively).

The severity of symptoms were decreased on the I and II measurement, with significance in depression and anxiety between initial and I measurement (p=0.01481 and p=0.01246, respectively), and between initial and II measurement (p=0.01496 and p=0.01469, respectively) (Table 3).

Before education, there was significant difference between groups regarding mean stress score (p=0.0054) and stress categories (p=0.004001). Mean stress score and number of patients with mild, moderate, severe and extremely severe symptoms of stress were significantly higher in the experimental group comparing to the control group. No significant difference between groups regarding depression and anxiety was seen. One week after education, there was significant difference between groups in mean DAS scores (p=4.04×10⁻⁵, p=0.00013 and p=0.0006, respectively), as well as in DAS categories (p=6.15×10⁻⁷, p=2.92×10⁻⁷ and p=3.56×10⁻⁵, respectively). Furthermore, three weeks after education there was also significant difference between groups in mean DAS scores (p=5.16×10⁻⁷, p=5.01×10⁻⁵ and p=9.67×10⁻⁶, respectively), as well as in DAS categories (p=1.79×10⁻⁹, p=3.92×10⁻¹¹ and p=1.76×10⁻⁷, respectively). Therefore, DAS decreased significantly in the experimental group from initial measurement to the one-week and three-week follow-up, comparing to the controls (Table 4).

Discussion

It is known that breast cancer patients have a high risk of developing psychological morbidity. A large-scale epidemiological study showed that mental disorders were present in 42% of breast cancer patients [4]. Higher frequencies of anxiety and depression were observed in patients receiving chemotherapy as a single treatment option [9]. A prospective, multicenter cohort study showed that beginning of adjuvant chemotherapy results with high prevalence of anxiety (49.8%) and depression (36.6%) [27]. A Greek cohort study also pointed to the fact that high percentage of breast cancer patients who receive chemotherapy, radiotherapy or both treatments are depressed (38.2%) and anxious (32.2%) [28]. A Swedish longitudinal study reported that 36% of oncology patients had anxiety or depression symptoms on screening at the time of their first visit at an oncology department [10]. Our results also showed that breast cancer patients with metastatic disease, before starting capecitabine therapy have symptoms of depression (29.58%), anxiety (35.92%) and stress (21.13%), ranging from mostly mild, then moderate symptoms, and least severe or extremely severe symptoms. Higher level of symptom severity (moderate, severe and extremely severe) was found in 31.68% of patients (depression 10.56%; anxiety 13.38%; stress 7.74%).

Many studies reported that provision of information or patient education with psycho-emotional support could reduce psychological problems of cancer patients and improve QoL [15-17,29-33]. A prospective cohort study of female breast cancer patients showed that patient satisfaction with received information may reduce subsequent depression and anxiety and *vice versa* [34]. Satisfied and well informed patients in general have a better health-related QoL, and lower levels of anxiety and depression [16]. A recent observational study showed that patients who are undergoing oral chemotherapy, mostly capecitabine, would like to receive more specific information related to their treatment and its impact on different aspects of their daily life [35].

The optimal method for providing patient education and psycho-oncological support is still unknown. Faller et al [36] found that different types of psycho-oncologic interventions are related to significant, small-to-medium effects on emotional distress and QoL in adult cancer patients. A meta-analysis from China [37] also showed that psychological interventions have large effects on depression and anxiety. A recent systematic review showed the range of the various types of psycho-

social interventions for advanced cancer patients including the education-only interventions. The authors reported a progress in meeting the psychosocial needs of cancer patients, although some psychosocial interventions still need the evidence for their effectiveness [38].

The impact of structured education of breast cancer patients receiving capecitabine on DAS were examined in this study. Most studies regarding educational interventions of patients on oral chemotherapy assessed medication adherence, knowledge and symptom management [39-44]. To our knowledge, this is the first study to evaluate the impact of structured education on DAS in breast cancer patients on oral capecitabine treatment. Our results showed that structured education significantly reduces symptoms of DAS in our patients, which has similarities and differences with the results of other researches due to differences in the methodology, such as type of intervention, instruments for assessment of psychological disorders, time to follow-up, outcome measures and sample characteristics.

There is evidence that nurse-led prechemotherapy education significantly reduces generalized anxiety about treatment, when comparing the patient responses before teaching visit with those at the beginning of the second cycle of chemotherapy [45]. Another study [46] showed that patients with elevated distress who attended nurse-led (ChemoEd) prechemotherapy education had significant decrease in distress before the first cycle of chemotherapy comparing to baseline. Similarly to our results, this group of authors pointed out that patients with low level of distress may need less intensive education comparing to those with high level of distress who need more intensive intervention and follow-up. A longitudinal study [10] of a screening, assessment and psychosocial support interventions in oncology patients showed that anxiety and depression had been decreased after subsequent psychosocial support over time, with significance in anxiety from baseline to one-month follow-up, and depression from baseline to the six month follow-up. In contrast to our results, no significant differences between the standard and intervention group were reported at any time point. Namely, the authors found that patients with clinical assessment and the support intervention do not have an improvement in depression and anxiety, comparing to patients in standard care group [10].

Molassiotis et al [47] showed that home care nursing program in cancer patients receiving oral chemotherapy has higher improvement in anxiety than patients on standard care program, the anxiety being improved in both groups all the time but this

was not true regarding depression. These authors suggested that “the most crucial time to provide a supportive care intervention in patients receiving capecitabine is during the first two cycles of treatment”, as it was found in our study. Another study that also examined the effect of structured, active, home-based program related to oral chemotherapy showed association of this program with improvements in the QoL of patients, adherence to the treatment and symptom management [48].

A recent study showed that patients receiving oral chemotherapy benefit from a standardized patient education program provided by specially trained oncology nurses. According to these results, patients in the intervention group have fewer side effects and less frequently interrupted the therapy, compared to the standard care group [49]. Mollaoglu also concluded that chemotherapy patients who received structured and planned education had significant decreases in the frequencies of psychological symptoms, such as distress/anxiety and pessimism/unhappiness, and unusual fatigue and sleeping problems as well [50].

We assumed that the reasons for the reduction of DAS symptoms in our patients are related to the experience of better care, support and more time from the health care provider, better understanding the treatment plan, schedule and adverse events, the knowledge about handling the medication, means of remembering to take the drug, actions to take if problem occurs and provider contact information. Furthermore, the majority of patients were identified as having mild level of DAS symptoms, which means that they had less severe symptoms. These patients, as mentioned before, might benefit much more from less intensive treatment such as education and provision of information than patients with higher level of DAS symptoms.

Although our study suggests that structured education is superior to standard education, there are some limitations, first being the use of self-reported questionnaire for DAS symptom assessment. Although the DASS 21 may contribute to the diagnosis, it cannot replace a clinical interview. However, our suggestion is that DASS 21 self-reported questionnaire, as a not time-consuming tool, may serve in everyday practice as a first step in a process of clinical assessment and follow-up of cancer patients who experienced DAS symptoms. Second potential limitation is the short time of follow-up of patients, so there is a need of further studies with longer follow-up.

Our study demonstrated that structured education has a significant positive impact on DAS symptoms of breast cancer patients undergoing capecitabine treatment. Considering that patients could benefit from this individual, systematic approach, we can recommend its implementation in everyday clinical practice. Our findings also showed that there is a need for clinical assessment of mental disorders in breast cancer patients, especially before and during chemotherapy, and also a need of identification of those patients who require further attention.

Acknowledgement

We wish to thank dr Ljiljana Vuckovic-Dekic, PhD, for careful reading of the manuscript and for giving useful suggestions, and Dusica Gavrilovic, MSc Math, statistician, for her important contribution to our work.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

References

1. Nakash O, Levav I, Aguilar-Gaxiola S et al. Comorbidity of common mental disorders with cancer and their treatment gap: Findings from the World Mental Health Surveys. *Psychooncology* 2014;23:40-51.
2. Singer S, Das-Munshi J, Brahler E. Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care - a meta-analysis. *Ann Oncol* 2010; 21:925-30.
3. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H et al. Prevalence of depression, anxiety and adjustment disorder in oncological, haematological and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol* 2011;12:160-74.
4. Mehnert A, Brahler E, Faller H et al. Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *J Clin Oncol* 2014;32:3540-6.
5. Kuhnt S, Brahler E, Faller H et al. Twelve-month and lifetime prevalence of mental disorders in cancer patients. *Psychother Psychosom* 2016;85:289-96.
6. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ* 2005;330:702.
7. Lim CC, Devi MK, Ang E. Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc* 2011;9:215-35.
8. Deckx L, van den Akker M, Vergeer D et al. The value

- of fatigue severity to rule out depression in older adult patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 2015;42:E302-9.
9. Nikbakhsh N, Moudi S, Abbasian S, Khafri S. Prevalence of depression and anxiety among cancer patients. *Caspian J Intern Med* 2014;5:167-70.
 10. Thalen-Lindstrom A, Larsson G, Glimelius B, Johansson B. Anxiety and depression in oncology patients; a longitudinal study of a screening, assessment and psychosocial support intervention. *Acta Oncol* 2013;52:118-27.
 11. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patients adherence. *Arch Intern Med* 2000;160:2101-7.
 12. Given BA, Spoelstra SL, Grant M. The challenges of oral agents as antineoplastic treatments. *Semin Oncol Nurs* 2011;27:93-103.
 13. Verbrugghe M, Verhaeghe S, Lauwaert K, Beeckman D, Van Hecke A. Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2013;39:610-21.
 14. Tadic D, Božović-Spasojević I, Tomašević IZ, Đukić-Dejanović S. Oral administration of antineoplastic agents: challenges for healthcare professionals. *JBUON* 2015;20:690-8.
 15. Djurdjevic A, Nikolic S. Education of cancer patients - a psychosocial support in the holistic anticancer treatment. *J BUON* 2006;11:217-21.
 16. Husson O, Mols F, van de Poll-Franse LV. The relation between information provision and health-related quality of life, anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review. *Ann Oncol* 2011;22:761-72.
 17. Polat U, Arpacı A, Demir S, Erdal S, Yalcin S. Evaluation of quality of life and anxiety and depression levels in patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: impact of patient education before treatment initiation. *J Gastrointest Oncol* 2014;5:270-75.
 18. Kav S, Schulmeister L, Nirenberg A, Barber L, Johnson J, Rittenberg C. Development of the MASCC Teaching Tool for patient receiving oral agents for cancer. *Support Care Cancer* 2010;18:583-90.
 19. Rittenberg C, Johnson J, Kav S, Barber L, Lemonde M. MASCC Oral Agent Teaching Tool (MOATT). MOATT User Guide. Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Available at: <http://www.mascc.org/MOATT> (accessed: July 6, 2019).
 20. Blum JL. The role of capecitabine, an oral, enzymatically activated fluoropyrimidine, in the treatment of metastatic breast cancer. *The Oncologist* 2001;6:56-64.
 21. Koukourakis GV, Kouloulis V, Koukourakis MJ, Zacharias GA, Zabatis H, Kouvaris J. Efficacy of the oral fluorouracil pro-drug capecitabine in cancer treatment: a review. *Molecules* 2008;13:1897-922.
 22. Moore S. Facilitating oral chemotherapy treatment and compliance through patient/family focused education. *Cancer Nurs* 2007;30:112-22.
 23. Chau I, Legge S, Fumoleau P. The vital role of education and information in patients receiving capecitabine (Xeloda). *Eur J Oncol Nurs* 2004;8:S41-S53.
 24. Lovibond SH, Lovibond PF. Manual for the Depression Anxiety Stress Scales. [2nd Edn]. Sydney: Psychology Foundation;2004.
 25. Jovanović V, Gavrilov-Jerković V, Žuljević D, Brdarić D. Psychometric evaluation of the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21) in a Serbian student sample. *Psihologija* 2014;47:93-112. (in Serbian).
 26. Fox RS, Lillis TA, Gerhart J, Hoerger M, Duberstein P. Multiple group confirmatory factor analysis of the DASS-21 Depression and Anxiety Scales: How do they perform in a cancer sample? *Psychol Rep* 2018;121:548-65.
 27. Jimenez-Fonseca P, Calderon C, Hernandez R et al. Factors associated with anxiety and depression in cancer patients prior to initiating adjuvant therapy. *Clin Transl Oncol* 2018;20:1408-15.
 28. Tsaras K, Papathanasiou IV, Mitsi D et al. Assessment of depression and anxiety in breast cancer patients: prevalence and associated factors. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19:1661-9.
 29. Sajjad S, Ali A, Gul RB, Mateen A, Rozi S. The effect of individualized patient education, along with emotional support, on the quality of life of breast cancer patients- a pilot study. *Eur J Oncol Nurs* 2016;21:75-82.
 30. Wu PH, Chen SW, Huang WT, Chang SC, Hsu MC. Effects of a psychoeducational intervention in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *J Nurs Res* 2018;26:266-79.
 31. Park JH, Bae SH, Jung YS, Kim KS. Quality of life and symptom experience in breast cancer survivors after participating in a psychoeducational support program: a pilot study. *Cancer Nurs* 2012;35:E34-41.
 32. Matsuda A, Yamaoka K, Tango T, Matsuda T, Nishimoto H. Effectiveness of psychoeducational support on quality of life in early-stage breast cancer patients: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Qual Life Res* 2014;23:21-30.
 33. Sengun Inan F, Ustun B. Home-based psychoeducational intervention for breast cancer survivors. *Cancer Nurs* 2018;41:238-47.
 34. Faller H, Strahl A, Richard M, Niehues C, Meng K. The prospective relationship between satisfaction with information and symptoms of depression and anxiety in breast cancer: a structural equation modeling analysis. *Psychooncology* 2017;26:1741-8.
 35. Boons CCLM, Timmers L, Van Schoor MN et al. Patient satisfaction with information on oral anticancer agent use. *Cancer Medicine* 2018;7:219-28.
 36. Faller H, Schuler M, Richard M, Heckl U, Weis J, Kuffner R. Effects of psychooncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2013;31:782-93.
 37. Yang YL, Sui GY, Liu GC, Huang DS, Wang SM, Wang L. The effect of psychological interventions on depression and anxiety among Chinese adults with cancer: a meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC Cancer* 2014;14:1-26.
 38. Teo I, Krishnan A, Lee GL. Psychosocial interventions for advanced cancer patients: a systematic review. *Psycho-Oncology* 2019;28:1394-407.

39. Tokdemir G, Kav S. The effect of structured education to patients receiving oral agents for cancer treatment on medication adherence and self-efficacy. *Asian Pac J Oncol Nurs* 2017;4:290-8.
40. Hooper CL, Lucca J, Pedulla LV, Boucher J. Use of the MOATT for adherence and knowledge of erlotinib in lung cancer patients. *Support Care Canc* 2011;19 (Suppl 2):S307 (Abstr 699).
41. Boucher J, Lucca J, Hooper C, Pedulla L, Berry DL. A structured nursing intervention to address oral chemotherapy adherence in patients with non-small cell lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2015;42:383-9.
42. Somers RM, Miller K, Berry DL. Feasibility pilot on medication adherence and knowledge in ambulatory patients with gastrointestinal cancer. *Oncol Nurs Forum* 2012;39:E373-79.
43. Spoelstra SL, Sikorskii A, Majumder A, Burhenn PS, Schueller M, Given B. Oral anticancer agents: an intervention to promote medication adherence and symptom management. *Clin J Oncol Nurs* 2017;21:157-60.
44. Arthurs G, Simpson J, Brown A, Kyaw O, Shyrrier S, Concert CM. The effectiveness of therapeutic patient education on adherence to oral anti-cancer medicines in adult cancer patients in ambulatory care settings: a systematic review. *JBIC database System. Rev Implement Rep* 2015;13:244-92.
45. Apor E, Connell NT, Faricy-Anderson K et al. Pre-chemotherapy education: reducing patient anxiety through nurse-led teaching sessions. *Clin J Oncol Nurs* 2018;22:76-82.
46. Aranda S, Jefford M, Yates P et al. Impact of novel nurse-led prechemotherapy education intervention (ChemoEd) on patient distress, symptom burden, and treatment related information and support needs: results from a randomized, controlled trial. *Ann Oncol* 2012;23:222-31.
47. Molassiotis A, Brearley S, Saunders M et al. Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial. *J Clin Oncol* 2009;27:6191-8.
48. Bordonaro S, Romano F, Lanteri E et al. Effect of a structured, active, home based cancer-treatment program for the management of patients on oral chemotherapy. *Patient Preference Adherence* 2014;8:917-23.
49. Riese C, Weib B, Borges UJ et al. Effectiveness of standardized patient education program on therapy-related side effects and unplanned therapy interruptions in oral cancer therapy: a cluster-randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2017;25:3475-83.
50. Mollaoglu M, Erdogan G. Effect on symptom control of structured information given to patients receiving chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs* 2014;18:78-84.