



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – ВАРНА
КАТЕДРА ПО ОНКОЛОГИЯ

д-р Драгомир Светозаров Стоянов

ВРЪЗКАТА МЕЖДУ ДИСТРЕСА И
УСЕЩАНЕТО ЗА ВРЕМЕ ПРИ
ОНКОЛОГИЧНО БОЛНИ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен

"ДОКТОР"

Научен Ръководител:

Доц. д-р Николай Владимиров Цонев, д.м.

Варна, 2020 г.

Дисертационният труд е представен в обем от 135 страници и е онагледен с 6 таблици и 24 фигури. Литературната справка съдържа 309 заглавия, от които 2 на кирилица и 307 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден, одобрен и насочен за защита на заседание на Катедрен съвет на Катедра по Онкология към Факултет Медицина на Медицински Университет – Варна и съгласно Заповед на Ректора на МУ-Варна е избрано научно жури в състав:

Външни членове:

Проф. д-р Жасмина Михайлова Миланова, д.м.

Проф. д-р Христо Благоев Цеков, д.м.н.

Проф. Цана Петрова Бошнакова-Празникова, д.м.н.

Вътрешни членове:

Проф. д-р Красимир Димитров Иванов, д.м.н.

Доц. д-р Елеонора Георгиева Димитрова-Господинова, д.м.

Резервен външен член:

Проф. д-р Константа Велинова Тимчева, д.м.н.

Резервен вътрешен член:

Проф. д-р Росен Евгениев Маджов, д.м.н.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 16.12.2020 г. от 11:00 часа във виртуална зала на електронната платформа Blackboard към МУ- Варна на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в Библиотеката на Медицински университет – Варна и на интернет страницата на МУ (mu-varna.bg).

Съдържание:

1. Използвани съкращения	5
2. Въведение.....	6
3. Цел и задачи на изследването	9
3.1 Цел на изследването.....	9
3.2 Задачи	9
4. Хипотези	10
5. Материали и методи.....	12
5.1 База за реализиране на дисертационния труд	12
5.2 Пациентска популация	12
5.3 Събрана информация.....	13
5.4 Оценка на нивата на дистрес	15
5.5 Оценка на усещането за време	15
5.6 Статистически дизайн и анализ	16
6. Резултати.....	20
6.1 Дескриптивен анализ на изследваната група пациенти	20
6.2 Корелативен анализ между усещането за време, нивата на дистрес и характеристиките на пациентите	25

6.3	Предиктори за високи нива на дистрес	40
7.	Дискусия	44
8.	Заключение	60
9.	Изводи	62
10.	Приноси на дисертационния труд	65
11.	Научни публикации и съобщения свързани с дисертационния труд	66
12.	Приложения	69

1. Използвани съкращения

NCCN	National Comprehensive Cancer Network
DT	Distress thermometer, ДТ – дистрес термометър
PS	performance status, пърформанс статус
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
AUC	area under the curve, площ под кривата
ROC	Receiver operating characteristic
OR	Odds ratio, съотношение на шансовете
CI	Confidence interval, доверителен интервал
SD	Standard deviation, стандартно отклонение
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
PDI	Psychological distress inventory
PHQ2	Patient Health Questionnaire
PL	Problem List, Кратък въпросник за най-честите проблеми при онкоболни
PTSD	Post-traumatic stress disorder, посттравматично стресово разстройство
SSRI	Selective serotonin reuptake inhibitor, селективен инхибитор на обратния захват на серотонина
SI	Système international d'unités, международна система единици
ПАВ	психоактивни вещества
СЗО	Световна здравна организация

2. Въведение

С нарастването на заболяемостта от злокачествени тумори в световен мащаб, освен към търсене на по-добри диагностични и терапевтични подходи към самото онкологично заболяване, все повече внимание се отдава и на психосоциалните последици от болестта. Диагностицирането на пациента с онкологично заболяване неминуемо води до неблагоприятни ефекти върху неговото психично здраве и социално функциониране, което в крайна сметка резултира в дистрес. Дистресът представлява спектър, който включва в себе си нормални чувства на страх, тъга и уязвимост, но и инвалидизиращи проблеми като тревожност, депресия, социална изолация, екзистенциални и духовни кризи. Дистресът не е просто преходна промяна на настроението, а сериозно нарушение, което засяга качеството на живот на пациентите. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) дефинира дистреса като „мултифакторно, неприятно емоционално изживяване от психологическо, социално и/или духовно естество, което може да засегне способността на пациента да се справя със симптомите на заболяването си и с прилаганото лечение”. Дистресът може да се отрази неблагоприятно върху хода на заболяването, ако не се вземат мерки за повлияването му. Тези негативни ефекти се дължат на понижен комплайънс към предписаната терапия, ниско удовлетворение от оказаните медицински грижи и цялостно по-лошо качество на живот у засегнатите пациенти. Настоящите препоръки за управление на дистреса при онкологично болни пациенти включват скрининг за дистрес на всички пациенти при първи контакт на медицинския

специалист с тях, а впоследствие проследяване при всяка пациентска визита или поне в определени ключови етапи от развитието на заболяването (ремисия, рецидив или прогресия). Ако дистресът остане неразпознат от лекуващия лекар, то не биха могли да се приложат подходящи терапевтични интервенции (фармакологични и нефармакологични), които да спомогнат за подобряване на състоянието на пациента. Нивата на дистрес може да се измерят с дистрес термометъра (distress thermometer, DT) на NCCN, който обикновено се прилага заедно с кратък въпросник обхващащ най-честите проблеми при онкоболните. Клиничното приложение на DT е изучено при пациенти с различни видове онкологични заболявания и е демонстрирана висока чувствителност за откриване на дистрес.

Хората субективно усещат отминаването на времето с различна скорост – понякога един час може да отлети неусетно, а друг път няколко минути ни се струват като цяла вечност. Съществува силна връзка между моментния емоционален статус на човека и усета за отминаващото време - разсейването по време на приятни занимания ускорява усещането за време, а скучните ситуации са свързани със субективно забавяне на времето. При субективно усещане, че времето отминава бързо, човек подценява истинския времеви интервал измерен с хронометър и обратно. Разработени са когнитивни модели според които се смята, че усещането за време се определя от вътрешен расемакер (водач на ритъма), който произвежда субективни единици за време през равни интервали. Според тези модели, субективните единици за време се отчитат само, ако съзнанието е насочено към отминаващото време. В литературата липсват целенасочени

научни изследвания върху връзката между усещането за време и дистреса при онкоболни пациенти.

Изследването в дисертационния труд се фокусира върху потенциалната връзка между усещането за време и нивата на дистрес при раково болни пациенти преди започването на лечение със системна лекарствена терапия.

3. Цел и задачи на изследването

3.1 Цел на изследването

Да се обследва връзката между усещането за време и нивата на дистрес при пациенти със злокачествени солидни тумори.

3.2 Задачи

1. Да се селектират пациенти със злокачествени солидни тумори, при които предстои стартиране на системна лекарствена терапия.
2. Да се изследват нивата на дистрес при пациентите, които са се съгласили да участват в проучването.
3. Да се сравнят нивата на дистрес у изследваната пациентска популация с натрупаните световни данни.
4. Да се определи усещането за време у пациентската популация.
5. Да се съберат основни клиничко-патологични характеристики на пациентите.
6. Да се установят корелации между нивата на дистрес, усещането за време и различни клиничко-патологични показатели.
7. Да се определи специфичността и чувствителността на едноминутен проспективен тест за измерване на усещането за време като тест за измерване на нивата на дистрес.
8. Да се определят предиктори за високи нива на дистрес.

4. Хипотези

На базата на натрупаните световни литературни данни и разработените когнитивни модели върху усещането за време се формулира хипотеза, че онкоболните пациенти с бавно субективно усещане за време (т.е. даващи по-бързи преценки при проспективно определяне на времеви интервали) ще имат по-високи нива на дистрес.

Разработеният от Block и Zakaу когнитивен модел „внимание-врата“ постулира, че при проспективна преценка на времеви интервали, вътрешен пейсмейкър продуцира времеви единици, които се регистрират само тогава, когато вниманието на индивида е насочено към отминаващото време. Колкото повече времеви единици се регистрират, толкова по-дълъг субективно се усеща времевият интервал. Съзнанието на онкоболните пациенти е изпълнено с мисли за заболяването им и свързаните с него симптоми, периода на лечение и неговите странични ефекти, страх от смъртта и други негативни емоции. Познавайки се на когнитивния модел „внимание-врата“ се формулира хипотеза, че това свързано с емоционален дистрес състояние отвлича вниманието от съдържателни мисли и целенасочени дейности и го насочва към отчитане на времеви импулси. С по-малко съдържателни мисли, способността на пациентите да се разсейват от отчитане на отминаващото време намалява, което води до регистриране на по-голям брой времеви импулси и субективно усещане, че времето тече по-бавно.

Хипотезата на научното изследване гласи, че пациентите с по-бавно субективно усещане за време (т.е. с

по-бърза проспективна оценка на времеви интервали) имат и по-високи нива дистрес. Предположи се, че е възможно да се използва тест за проспективна преценка на интервал от една минута като ултракратък скриниращ тест за наличието на сигнификантно високи нива на дистрес при онкоболни пациенти.

5. Материали и методи

5.1 База за реализиране на дисертационния труд

Клиника по медицинска онкология – Университетска многопрофилна болница за активно лечение “Света Марина” – гр. Варна.

5.2 Пациентска популация

Проведе се проспективно неинтервенционално едноцентрово клинично изпитване. Изследването обхваща периода от месец август 2016 г. до месец декември 2017 г. Общият брой на участниците е 262. Всеки от тях отговаря на всички включващи критерии и няма изключващи критерии.

Включващи критерии:

1. Възраст над 18 години.
2. Хистологично верифициран злокачествен солиден тумор.
3. Започване на първи курс системна лекарствена терапия за злокачественото заболяване.
4. Владее на български език.

Изключващи критерии:

1. Наличие на анамнеза за второ онкологично заболяване.
2. Тежки и неконтролирани придружаващи заболявания.
3. Заболявания на ЦНС свързани с когнитивен дефицит.
4. Заболявания или състояния, които биха могли да попречат на разбирането на зададените задачи.

5.3 Събрана информация

В електронна база данни за всеки от пациентите в изпитването е събрана следната информация:

Демографски данни:

- *ID номер / Инициали*
- *Възраст*
- *Пол: мъж/жсена*
- *Семейно положение: несемеен / семеен / вдовец / разведен*
- *Етнос: български / турски*
- *Религия: атеист / християнин / мюсюлманин / неуточнена*

Медицинска история:

- *Клинична диагноза: локализация на първичния тумор*
- *TNM стадиране и клиничен стадий*
- *Пърформанс статус (PS) според Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (табл. 1)*
- *Дата на поставяне на диагнозата*
- *Придружаващи болести*

Табл. 1 Оценка на общо състояние според скалата на Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), адаптирано по Robert L. Comis, MD, Group Chair.

Оценка	ECOG (PS) – пърформанс статус
0	Пациентът е напълно активен, може да извършва всички дейности от времето преди болестта си без ограничения
1	Съществуват ограничения във физическата активност, но пациентът има възможност за извършване на лека или седяща работа (например лека домашна работа или работа в офис)
2	Пациентът е амбулаторен и може да се грижи изцяло за себе си, но е налице невъзможност за извършване на трудова дейност; прекарва > 50% от времето, в което е буден, в изправено положение
3	Пациентът е способен само на ограничени грижи за себе си; прекарва > 50% от времето, през което е буден, в леглото
4	Пациентът е напълно неспособен да се грижи за себе си; напълно прикован към леглото или стола
5	Смърт

5.4 Оценка на нивата на дистрес

Според препоръките на NCCN за скрининг и оценка на нивата на дистрес е използван дистрес термометърът (вж. Прил. 2). Дистрес термометърът е валидирана самооценъчна скала, която е удобна за бързо скриниране на пациентите. Пациентът отбелязва число на визуално-аналогова скала, което отговаря на неговото психологическо състояние през изминалата седмица. Скалата включва стойности от 0 (липса на дистрес) до 10 (екстремен дистрес). Метаанализ на 42 онкологични проучвания показва, че сумарната чувствителност на DT е 81%, а сумарната специфичност е 72% при cutoff стойност 4. На базата на резултата от DT пациентите бяха разпределени в две групи: с „нисък дистрес“ (DT резултат от 0 до 3) и с „висок дистрес“ (резултат от 4 до 10).

5.5 Оценка на усещането за време

Усещането за време се оцени чрез проспективно измерване на субективното усещане колко бързо отминава една минута в сравнение с реално изминалото време. Самият тест включва предварителен инструктаж на пациента и подканването му да започне да отброява наум една минута след подаването на стартов сигнал. Когато пациентът подаде сигнал, че според него е отминала една минута, се засича реално изминалото по часовник време. За изследваната кохорта пациенти усещането за една минута реално варира от 9 секунди до 92 секунди. Стойността на медианата (40 секунди) бе използвана за да се разпределят пациентите в две групи: с бърза преценка на интервала от

време (\leq медианата) и с бавна преценка на интервала от време ($>$ медианата). Важно е да се отбележи, че пациентите с бърза преценка на интервала (измерена външно от експериментатора) имат вътрешно субективно усещане за бавно протичане на времето. И обратно, пациентите с бавна преценка на интервала от време (измерена външно от експериментатора) имат вътрешно субективно усещане за бързо протичане на времето. При дискутиране на резултатите от изследването ще бъде взимана предвид външната оценка на експериментатора за бързина на интервала от време, а не вътрешното субективно усещане на пациентите.

5.6 Статистически дизайн и анализ

Събраните данни са анализирани със статистически софтуер – IBM SPSS Statistics Software ver. 23. Всички стойности са представени като средна стойност \pm стандартно отклонение (SD). За всички тестове за сигнификантни се приемат p value < 0.05 (двуопашат тест).

При обработка на данните се използват следните методи на анализ:

1. Метод на статистическа групировка на данните – признаците са подредени според вида си във вариационни, интервални, категорийни, степенни и динамични статистически редове.
2. Метод на статистическо оценяване:

- точкови оценки – за изчисляване на средната аритметична величина, медианата или модата на непрекъснати признаци.
 - интервални оценки - доверителна вероятност (сигнификантност) – р. При коефициент $p = 0.95$ (95%), грешката от I род е 0.05 (5%).
 - интервали на доверителност (CI). Използвани са 95% интервали на доверителност около точковата оценка, които се интерпретират като вероятност този интервал да съдържа реалната точкова стойност в 95% от случаите.
3. Графичен метод – използвани са линейни и плоскостни графични изображения, кръгови и кръгово-секторни диаграми, стереограми и символни диаграми.
4. Непараметричен анализ –
- При оценка на зависимост между категорийни признаци е използван тест χ^2 (хи-квадрат) по Pearson.
 - При оценката на зависимост между категориен признак с две променливи и ординален/непрекъснат признак се използва Mann-Whitney непараметричен тест или t-test на Student в зависимост от това дали признаците имаха нормално разпределение.
 - При оценка на зависимост между категориен признак с повече от две променливи и ординален/непрекъснат признак се използва Kruskal-Wallis H test.

- При оценка на зависимост между ординален признак и ординален/непрекъснат признак се използва Jonckheere-Terpstra test.
5. Корелационен анализ – определени са коефициенти на линейна корелация по Spearman. Корелационният коефициент r_{ho} може да приема стойности между 0 и -1 при обратнопропорционална връзка и между 0 и +1 при правопропорционална връзка. При интерпретирането на резултатите от корелационния анализ се използва следната скала за сила на корелацията според r_{ho} стойността:
- < 0.19 - много ниска корелация;
 - $0.19 \div 0.39$ – ниска корелация;
 - $0.40 \div 0.59$ – средна корелация;
 - $0.60 \div 0.79$ – силна корелация;
 - ≥ 0.80 – много силна корелация;
6. За определяне на диагностичната точност на измерването на усещането за време като показател за дистрес се определи възможно най-голямата площ под кривата (AUC) при receiver operating characteristic (ROC) анализа. Стойностите на площта под кривата се интерпретираха според следната скала:
- ≥ 0.9 – отлична
 - $0.8 \div 0.9$ – добра
 - $0.7 \div 0.8$ – задоволителна
 - < 0.7 – лоша

7. За търсене на предиктори на високи нива на дистрес е използван регресионен анализ – унивариативен логистичен и stepwise-backward мултивариативен логистичен регресионен анализ. Изчислени са съотношения на шансовете (Odds Ratio, OR) с доверителни интервали (Confidence Interval, CI). За оценка на адекватността на модела, използван в регресионния анализ, е изчислен Nagelkerke R-Squared. Минималният брой на извадката за извършване на регресионен анализ (200) е изчислен на базата на 8 използвани променливи и 40% позитивни случаи по литературни данни.

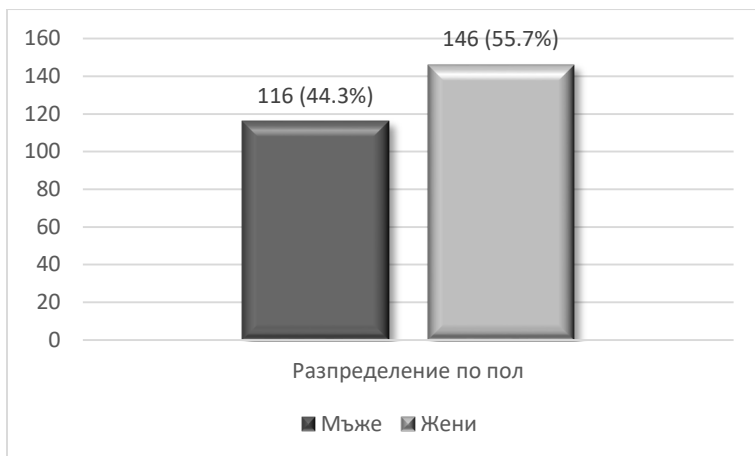
6. Резултати

6.1 Дескриптивен анализ на изследваната група пациенти

Общо 262 пациенти със злокачествени солидни тумори участваха в изследването. От тях 116 са мъже (44.3%) и 146 са жени (55.7%). Медианата на възрастта е 62 години, а средноаритметичната възраст е 59.8 ± 11.23 години, като най-младият пациент бе на 29 години, а най-възрастният – на 81 години. Извадката включва пациенти с различни тумори: 65 (24.8%) с белодробен карцином, 67 (25.6%) с карцином на гърда, 66 (25.2%) с колоректален карцином и 64 (24.4%) с други типове карцином (над 14 други вида). Детайлно дескриптивно описание на пациентската извадка е налично в таблица 2. Разпределението на участниците според техните социодемографски и клиникопатологични характеристики е онагледено в Фиг. 1, Фиг. 2, Фиг. 3, Фиг. 4, Фиг. 5, Фиг. 6 и Фиг. 7.

Табл. 2 Социодемографски и клиникопатологични характеристики на пациентите

Пол	
Мъже	116 (44.3%)
Жени	146 (55.7%)
Етнос	
Български	244 (93.1%)
Турски	18 (6.9%)
Религия	
Християни	180 (68.7%)
Мюсюлмани	16 (6.1%)
Атеисти	40 (15.3%)
Неуточнени	26 (9.9%)
Семеен статус	
Несемейни	18 (6.9%)
Семейни	181 (69.3%)
Овдовели	35 (13.4%)
Разведени	28 (10.3%)
Пърформанс статус	
0	118 (45%)
1	144 (55%)
Тип карцином	
Белодробен карцином	65 (24.8%)
Карцином на гърда	67 (25.6%)
Колоректален карцином	66 (25.2%)
Други типове (над 14)	64 (24.4%)
Стадий	
II и III	121 (46.2%)
IV	141 (53.8%)



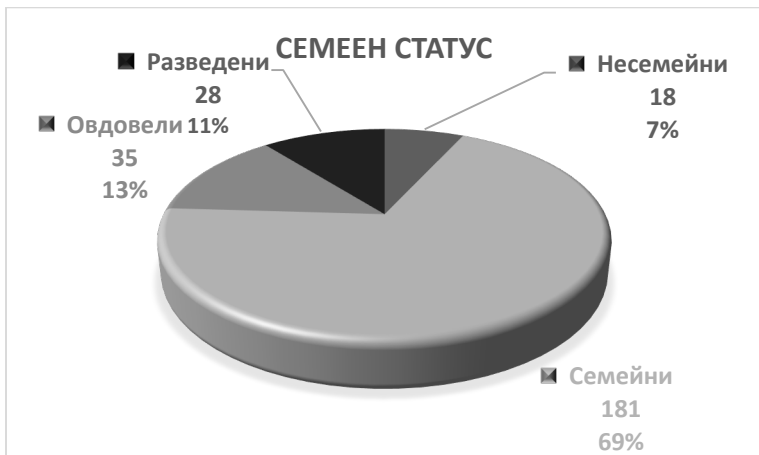
Фигура 1. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците по пол.



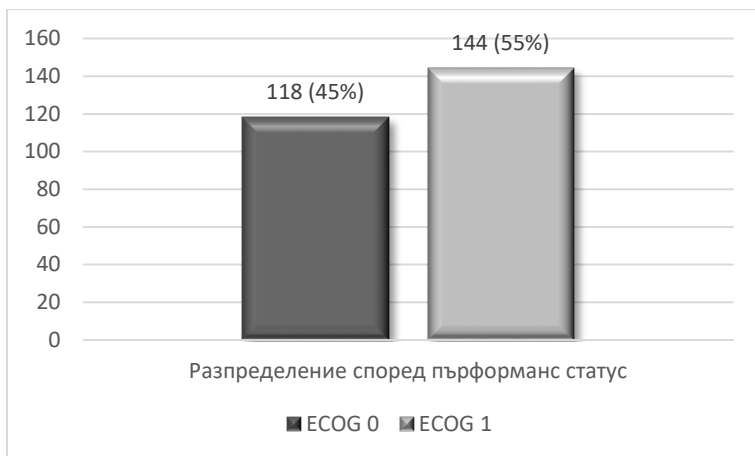
Фигура 2. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците по етнос.



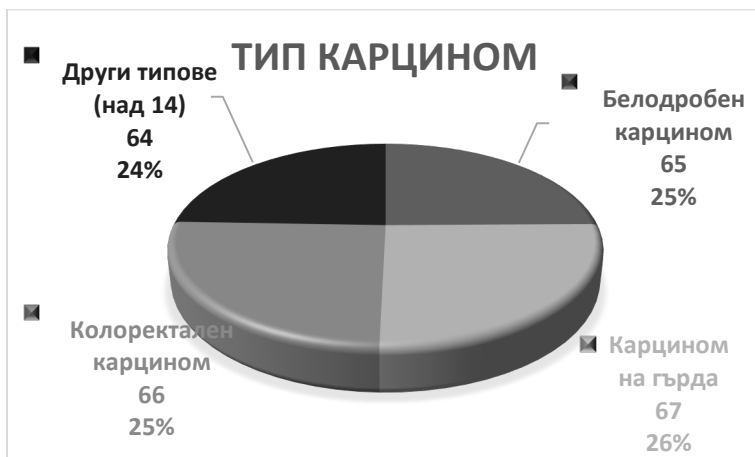
Фигура 3. Кръгова секторна диаграма отразяваща разпределението на участниците според тяхната религия.



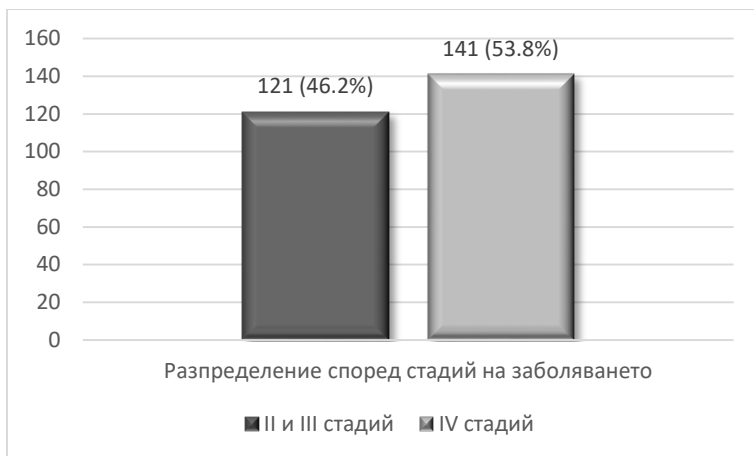
Фигура 4. Кръгова секторна диаграма отразяваща разпределението на участниците според техния семеен статус.



Фигура 5. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците според пърформанс статуса им по ECOG.



Фигура 6. Кръгова секторна диаграма отразяваща разпределението на участниците според типа карцином.



Фигура 7. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците според клиничния стадий на заболяването.

6.2 Корелативен анализ между усещането за време, нивата на дистрес и характеристиките на пациентите

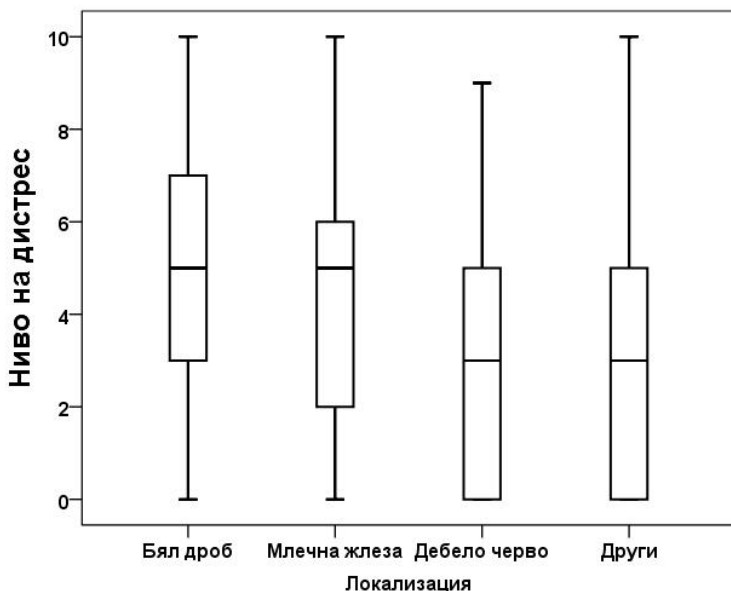
Средното ниво на дистрес според резултатите от дистрес термометъра в пациентската извадка е 3.94 ± 3.07 . Общо 136 (51.9%) пациенти имат високи нива на дистрес, като средното ниво на дистрес в тази група е 6.45 ± 1.9 . Идентифицирани бяха следните фактори, които са асоциирани с високи нива на дистрес: бърза оценка на интервала от време, ECOG PS 1, белодробен карцином и карцином на гърда (Табл. 3). Налице е силен тренд за по-високи нива на дистрес в по-младата група пациенти (≤ 62 години) ($p = 0.051$).

Табл. 3 Корелация между нивото на дистрес и характеристиките на пациентите

	Нисък дистрес, n (%)	Висок дистрес, n (%)	P
Пол			0.294
Мъже	60 (47.6%)	56 (41.2%)	
Жени	66 (52.4%)	80 (58.8%)	
Възраст			0.051
≤ 62 години	58 (46%)	79 (58.1%)	
> 62 години	68 (54%)	57 (41.9%)	
Етнос			0.19
Български	120 (95.2%)	124 (91.2%)	
Турски	6 (4.8%)	12 (8.8%)	
Религия			0.10
Атеисти	23 (18.3%)	17 (12.5%)	
Християни	80 (63.5%)	100 (73.5%)	
Мюсюлмани	6 (4.8%)	10 (7.4%)	
Неуточнени	17 (13.5%)	9 (6.6%)	

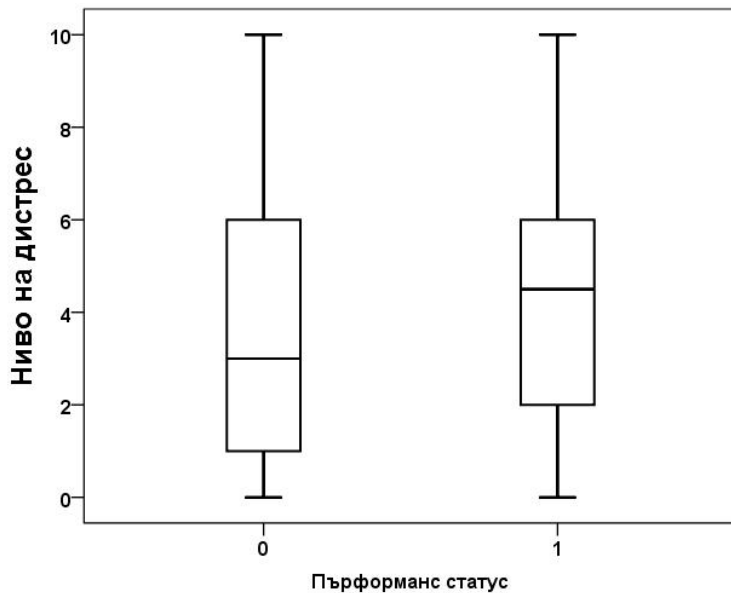
Семеен статус				0.15
Несемейни	4 (3.2%)		14 (10.4%)	
Семейни	90 (71.4%)		91 (67.4%)	
Овдовели	18 (14.3%)		17 (12.6%)	
Разведени	14 (11.1%)		13 (9.6%)	
Пърформанс статус				0.021
0	66 (52.4%)		52 (38.2%)	
1	60 (47.6%)		84 (61.8%)	
Тип карцином				0.002
Белодробен карцином	20 (15.9%)		45 (33.1%)	
Карцином на гърда	30 (23.8%)		37 (27.2%)	
Колоректален карцином	36 (28.6%)		30 (22.1%)	
Друг (повече от 14 други типа карцином)	40 (31.7%)		24 (17.6%)	
Стадий				0.486
II и III	61 (48.4%)		60 (44.1%)	
IV	65 (51.6%)		76 (55.9%)	
Усещане за време				0.010
Бърза оценка на времевия интервал	54 (42.9%)		80 (58.8%)	
Бавно оценка на времевия интервал	72 (57.1%)		56 (41.2%)	

Нивата на дистрес при пациентите с белодробен карцином (5.05 ± 3.12) и карцином на гърда (4.36 ± 3.01) не се различават сигнификантно ($p = 0.19$). И двете групи пациенти имат сигнификантно по-високи нива на дистрес спрямо пациентите с колоректален рак (3.2 ± 2.8) и пациентите с други типове рак (3.13 ± 2.8) (Фиг. 8).



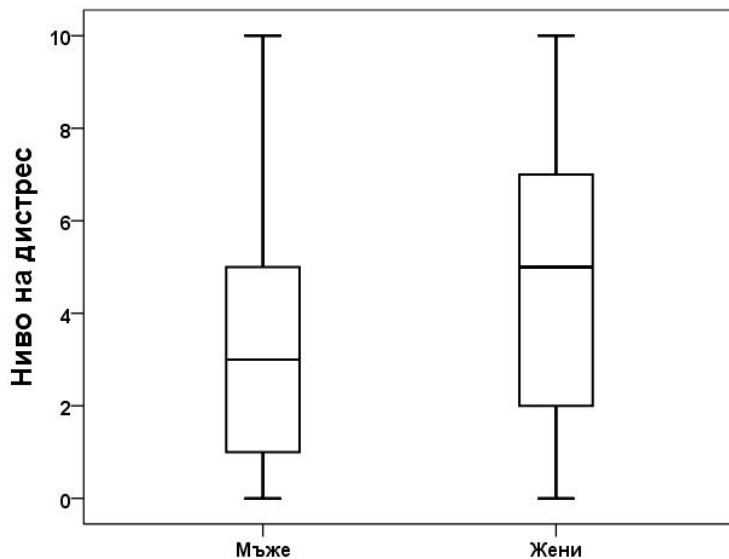
Фигура 8. *Box plot* графика отразяваща нивата на дистрес при пациентите според туморната локализация ($p < 0.05$, *Kruskal-Wallis test*).

Пациентите с PS 1 (4.15 ± 2.9) нямат по-високи нива на дистрес спрямо тези с по-добър PS 0 (3.68 ± 3.2) ($p = 0.15$). (Фиг. 9).



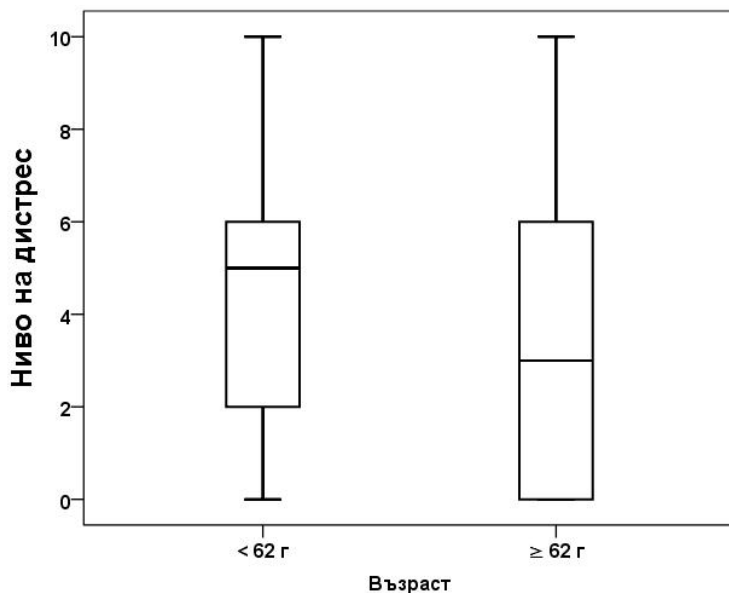
Фигура 9. *Box plot* графика отразяваща нивата на дистрес при пациентите според техния пърформанс статус ($p = 0.15$, Mann-Whitney test).

Жените (4.36 ± 3.2) имат сигнификантно по-високи нива на дистрес спрямо мъжете (3.41 ± 2.8) ($p = 0.02$) (Фиг. 10).



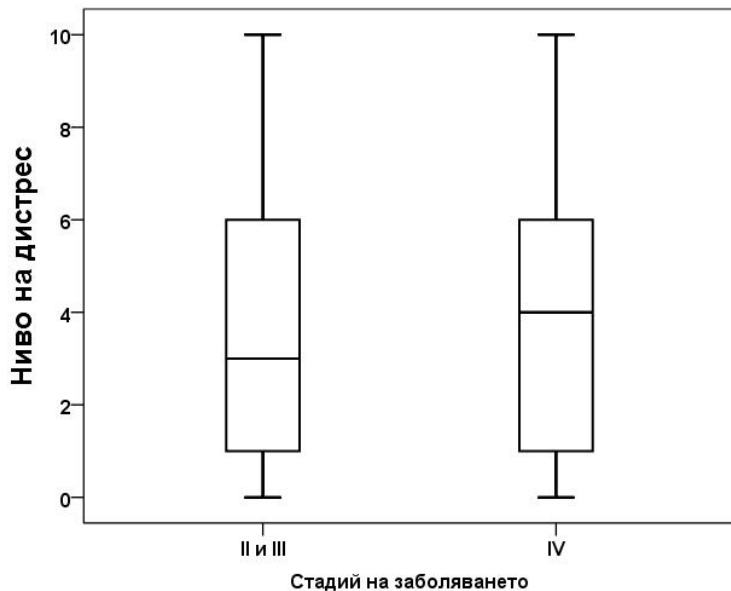
Фигура 10. *Box plot* графика отразяваща нивата на дистрес при пациентите според техния пол ($p = 0.02$, *Mann-Whitney test*).

Пациентите на възраст по-малка от 62 години имат сигнификантно по-високи нива на дистрес (4.31 ± 2.9) спрямо тези на възраст по-голяма от 62 години (3.52 ± 3.1) ($p = 0.024$) (фиг. 11).



Фигура 11. *Box plot* графика отразяваща нивата на дистрес при пациентите според тяхната възраст ($p = 0.024$, *Mann-Whitney test*).

Не се откриха сигнификантни разлики в нивата на дистрес по отношение на етнос, религия, семейно положение и стадий на заболяването (фиг. 12).



Фигура 12. *Box plot* графика отразяваща нивата на дистрес при пациентите според стадия на заболяването им ($p > 0.05$, Mann-Whitney test).

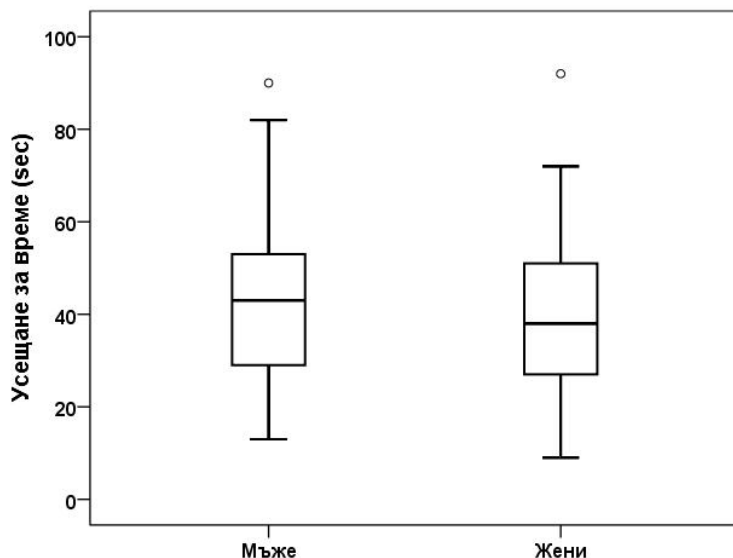
В изследваната пациентска популация бързата оценка на времевия интервал корелира само с нивото на дистрес ($p = 0.010$), пола ($p = 0.038$) и семейния статус ($p = 0.009$) (Таблица 4).

Табл. 4 Корелация между усещането за време и характеристиките на пациентите

	Бавна оценка на времевия интервал, n (%)	Бърза оценка на времевия интервал, n (%)	p
Пол			0.038
Мъже	65 (50.8%)	51 (38.1%)	
Жени	63 (49.2%)	83 (61.9%)	
Възраст			0.818
≤ 62 години	66 (51.6%)	71 (53%)	
> 62 години	62 (48.4%)	63 (47%)	
Етнос			0.381
Български	121 (94.5%)	123 (91.8%)	
Турски	7 (5.5%)	11 (8.2%)	
Религия			0.387
Атеисти	21 (16.4%)	19 (14.2%)	
Християни	87 (68%)	93 (69.4%)	
Мюсюлмани	5 (3.9%)	11 (8.2%)	
Неуточнени	15 (11.7%)	11 (8.2%)	

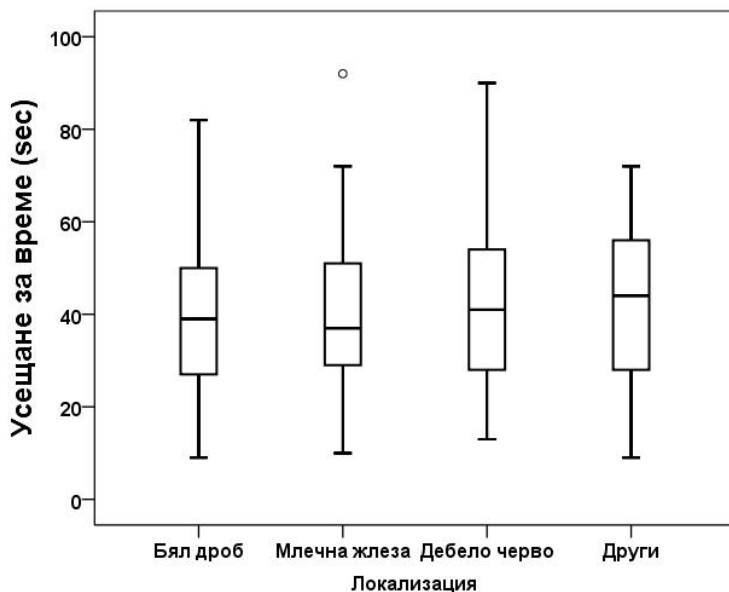
Семеен статус			0.009
Несемейни	6 (4.7%)	12 (9%)	
Семейни	89 (70.1%)	92 (68.7%)	
Овдовели	12 (9.4%)	23 (17.2%)	
Разведени	20 (15.7%)	7 (5.2%)	
Пърформанс статус			0.405
0	61 (47.7%)	57 (42.5%)	
1	67 (52.3%)	77 (57.5%)	
Тип карцином			0.335
Белодробен карцином	29 (22.7%)	36 (26.9%)	
Карцином на гърда	29 (22.7%)	38 (28.4%)	
Колоректален карцином	33 (25.8%)	33 (24.6%)	
Друг (повече от 14 други типа карцином)	37 (28.9%)	27 (20.1%)	
Стадий			0.440
II и III	56 (43.8%)	65 (48.5%)	
IV	72 (56.3%)	69 (51.5%)	
Дистрес			0.010
Нисък дистрес	72 (56.3%)	54 (40.3%)	
Висок дистрес	56 (43.8%)	80 (59.7%)	

Не се откриха сигнификантни разлики в усещането за време по отношение на възраст, етнос, религия, стадий на заболяването и пърформанс статус. У жените се демонстрира тренд за по-бърза преценка на времевия интервал (39.6 ± 16.2 сек) спрямо мъжете (43.3 ± 16.6 сек) ($p = 0.091$) (фиг. 13).



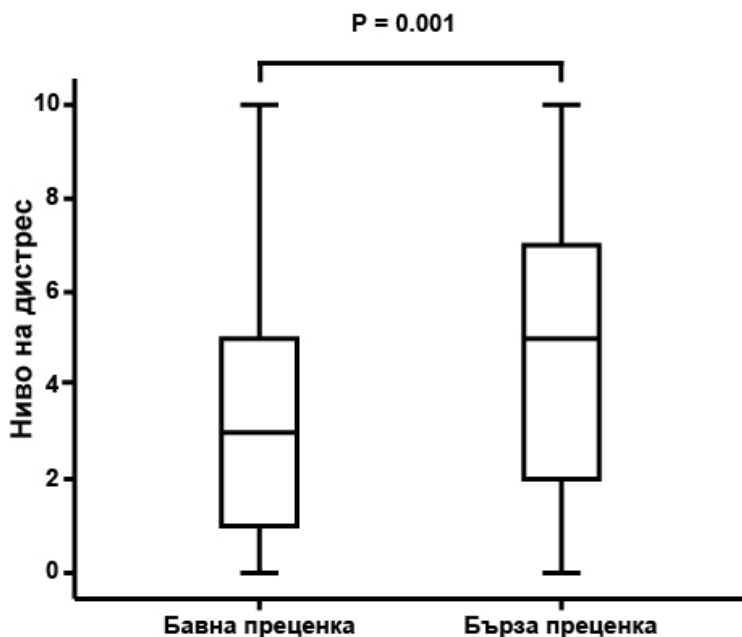
Фигура 13. *Box plot* графика отразяваща усещането за време при пациентите според техния пол ($p = 0.091$, *Mann-Whitney test*).

Kruskal-Wallis тестът не откри статистически значима разлика в усещането за време при пациентите според локализацията на първичния тумор ($p = 0.367$) (фиг. 14).



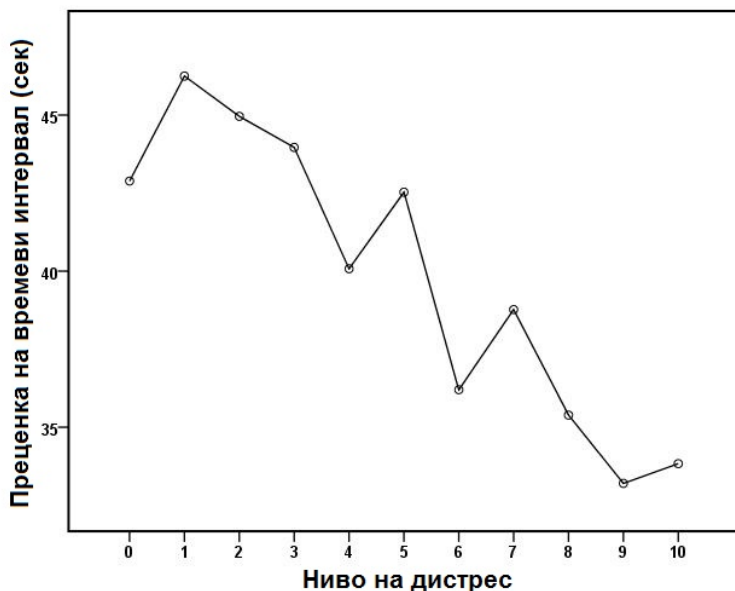
Фигура 14. Box plot графика отразяваща усещането за време при пациентите според туморната локализация ($p = 0.367$, Kruskal-Wallis test).

Пациентите с бърза преценка на времевия интервал имат сигнификантно по-високи нива на дистрес (4.55 ± 3.1) спрямо пациентите с бавна преценка за времевия интервал (3.3 ± 2.9) ($p = 0.001$) (Фиг. 15).



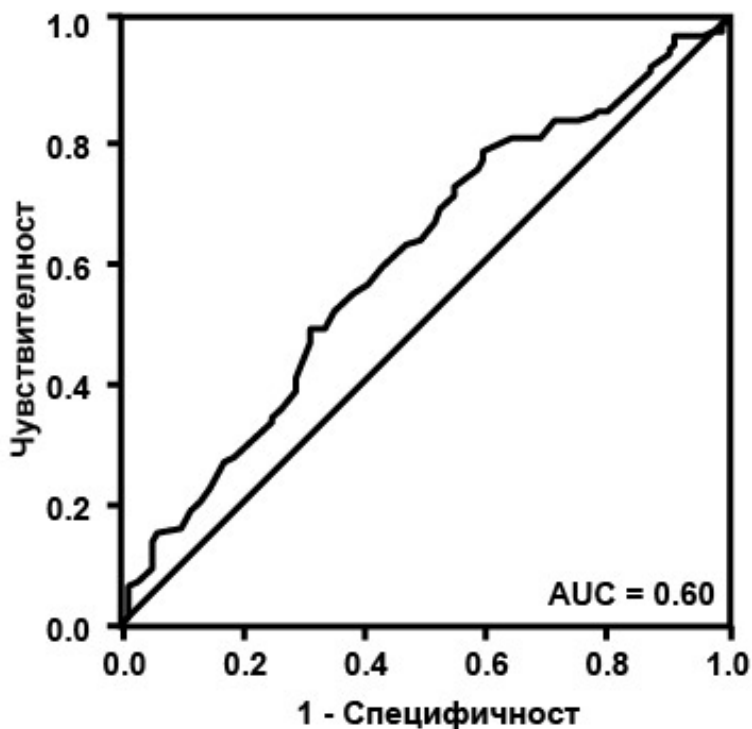
Фигура 15. Box plot графика отразяваща нивата на дистрес при пациенти с бавна и бърза преценка на едноминутен времеви интервал. Mann-Whitney U тест е използван за откриване на сигнификантни разлики в нивата на дистрес в двете групи. Стойности на $p < 0.05$ (двуопашат тест) се приемат за статистически достоверни.

Jonckheere-Terpstra тестът доказва сигнификантно по-бързи медианни преценки на едноминутния времеви интервал с увеличаване на нивата на дистреса ($p = 0.001$) (Фиг. 16).



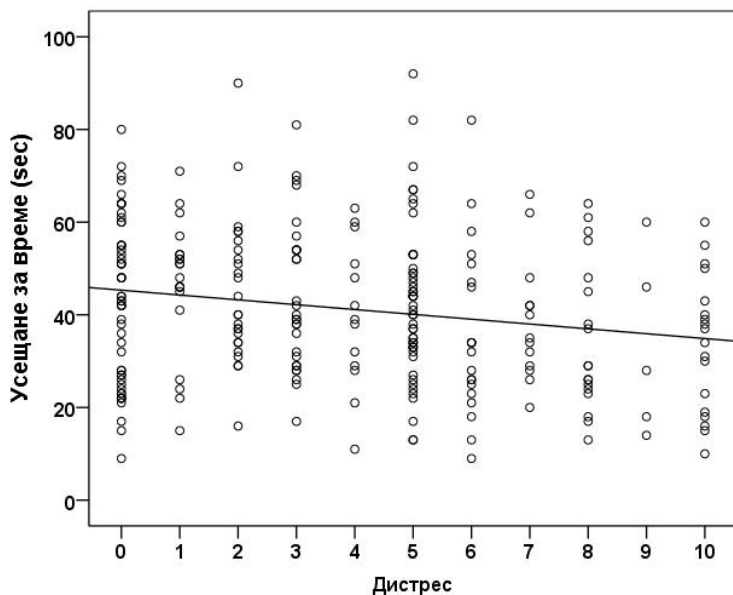
Фигура 16. Графика, отразяваща промяната на медианното усещане за време (оценено чрез проспективна оценка на времеви интервал от една минута) спрямо нивата на дистрес.

ROC анализът показва, че при оптимална cutoff стойност на усещането за време, пациентите с нисък и висок дистрес могат да бъдат разграничени с AUC = 0.60 (95% CI: 0.53 ± 0.67 , $p = 0.005$) чувствителност 62.5% и специфичност 53.2% (Фиг. 17).



Фигура 17. Receiver operating characteristic (ROC) анализ, в който усещането за време се използва за отдиференциране на пациентите с висок и нисък дистрес. Диагностичната точност на метода се определи чрез получаване на възможно най-голяма площ под кривата (AUC) в ROC анализа.

Налице е слаба, но сигнификантна негативна корелация между усещането за време и нивото на дистрес (Spearman rho = -0.191, p = 0.002) (Фиг. 18).



Фигура 18. Корелативен анализ между усещането за време и нивата на дистрес. Налице е слаба негативна корелация между усещането за време и нивото на дистрес (Spearman rho = -0.191, p = 0.002).

6.3 Предиктори за високи нива на дистрес

В унивариативен логистичен регресионен анализ пациентите с бърза преценка на времевия интервал, рак на гърда и бял дроб и PS 1 са с повишен риск от високи нива на дистрес (табл. 5).

Табл. 5 Унивариативен регресионен анализ за предсказване на високи нива на дистрес

Показател	Унивариативен анализ		
	Odds ratio	95% CI	
Възраст ≤62 год. vs >62 год.	1.62	0.097-2.64	
Пол Мъже vs Жени	0.77	0.47-1.25	
Тип карцином Карцином на бял дроб Карцином на гърда	3.75 2.05	1.80-7.78 1.02-4.13	
Пърформанс статус 0 vs 1	1.77	1.08-2.96	
Религия Вярващи vs невярващи	0.64	0.32-1.26	
Семеен статус Семейни vs несемейни	1.2	0.71-2.05	
Етнос Български vs турски	1.93	0.70-5.32	
Усещане за време Бърза vs бавна преценка на времевия интервал	1.905	1.166-3.11	
			p
			0.051
			0.29
			< 0.001 0.043
			0.022
			0.19
			0.48
			0.20
			0.010

В регресионния анализ пациентите са групирани по следния начин: вярващи (християни, мюсюлмани и неуточнени) и невярващи (атеисти); семейни и несемейни (които не живеят с партньор – неженени, овдовели или разведени).

В stepwise backward мултивариативен логистичен регресионен анализ бързата преценка на времевия интервал, карциномът на бял дроб и на гърда, PS 1 и възраст < 62 години са независими предиктори за високи нива на дистрес (табл. 6). Този модел успява да обясни 15.4% (Nagelkerke) от дисперсията на нивата на дистрес.

Табл. 6 Мултивариативен регресионен анализ за предсказване на високи нива на дистрес

Показател	Мултивариативен анализ		
	Odds ratio	95% CI	p
Възраст ≤62 год. vs >62 год.	1.82	1.062-3.120	0.026
Тип карцином Карцином на бял дроб Карцином на гърда	3.503 2.24	1.631-7.52 1.05-4.78	0.001 0.036
Пърформанс статус 0 vs 1	1.97	1.12-3.46	0.017
Усещане за време Бърза vs бавна преценка на времевия интервал	1.97	1.06-2.98	0.029

7. Дискусия

Честотата на злокачествени тумори нараства в световен мащаб, което стимулира разработването на нови и по-добри диагностични и терапевтични методи за откриване и повлияване на онкологичните заболявания. В последните години все повече внимание се отдава и на качеството на живот на пациентите и психосоциалните последици от заболяването и прилаганото лечение. Поставянето на диагнозата рак неминуемо влошава психичното здраве и социалното функциониране на пациента и води до дистрес.

В настоящото проучване от общо 262 изследвани пациенти със злокачествени солидни тумори, 136 (51.9%) имат високи нива на дистрес измерени чрез дистрес термометъра на NCCN. Тези данни добре корелират с натрупаната информация в световен мащаб - според различни проучвания между 20% и 52% от пациентите с онкологични заболявания имат значителни нива на дистрес. Сравнително високите нива на дистрес сред изследваните в настоящото проучване пациенти биха могли да се обяснят с липсата на ефективна национална програма и стандарти за управление на дистреса при онкоболни в България. Налице са данни за различна честота на клинично значим дистрес в различните географски региони. В България липсват мащабни изследвания върху нивата на дистрес при онкоболни пациенти – особено такива, които да се следват препоръките на NCCN за скрининг чрез използване на дистрес термометъра. Българско изследване проведено сред 65 онкоболни пациенти в предоперативен етап от лечението е установило наличие на високи нива на дистрес у 14% от

мъжете и 72% от жените. В това проучване изследваната извадка е твърде малка и, както самите автори отбелязват, органната локализация на първичните тумори не е балансирана между двата пола. Проведеното изследване в дисертационния труд представлява първото мащабно проучване на нивата на дистрес при пациенти със злокачествени солидни тумори в България. В изследването са обхванати всички пациенти дали съгласието си за участие в проучването, отговарящи на всички включващи и нито един от изключващите критерии и стартиращи първа линия системна лекарствена терапия в Клиника по медицинска онкология към УМБАЛ Света Марина - гр. Варна за периода от месец август 2016г до месец декември 2017г. Това позволи оформянето по безпристрастен начин на репрезентативна извадка от пациенти.

Предходни проучвания са доказали, че сред най-важните рискови фактори за висок дистрес са: пол, възраст, семейно положение, стадий на заболяването, социален статус и тип карцином. Данните от настоящото проучване потвърждават, че пациентите в по-млада възраст, с по-лош пърформанс статус, белодробен карцином и рак на млечната жлеза са в по-голям риск от развитие на висок дистрес. Резултатите по отношение на различните рискови фактори не са хомогенни сред проучванията в световен мащаб. Налице са разнопосочни резултати по отношение влиянието на възрастта, образованието, семейния статус и стадия на заболяването върху нивата на дистрес. Тези разминавания може да се дължат на различните използвани методи за оценка на дистреса и различно време на оценка на дистреса в хода на заболяването.

Според резултатите на нашето изследване клинично значими високи нива на дистрес (стойност по-голяма или равна на 4 на дистрес термометъра) имат съответно 48.3% от мъжете и 54.8% от жените. В изследваната популация жените имат сигнификантно по-високи нива на дистрес (4.36 ± 3.2) спрямо мъжете (3.41 ± 2.8). Тези данни потвърждават наблюдаваната зависимост на нивата на дистрес от пола в световен мащаб. По-високи нива на дистрес при жените са установени както сред пациентите с онкологични заболявания така и сред общата популация. Причините за половите разлики в нивата на дистрес не са напълно проучени, но като възможни фактори се посочват биологични, социални и демографски въздействия както и разликите между интернализация и екстернализация при налична психопатология у двата пола.

В настоящото изследване, в групата пациенти с високи нива на дистрес, 58.1% от тях са на възраст ≤ 62 години и 41.9% от пациентите са на възраст > 62 години. Пациентите на възраст по-малка от 62 години имат достоверно по-високи нива на дистрес (4.31 ± 2.9) спрямо тези на възраст по-голяма от 62 години (3.52 ± 3.1). Данните от настоящия труд потвърждават световните наблюдения, че нивата на дистрес при онкоболни са по-високи при по-младите пациенти. Възможни обяснения за наблюдаваната зависимост са: по-големи нарушения в ежедневно функциониране (свързано с работа, семейство, деца и социални контакти) при по-младите, както и вече налични коморбидности и по-голяма възможност за приемане на болестта при по-възрастните. Съществуват данни, че по-високи нива на дистрес при по-младите пациенти се

наблюдават само в периода около поставяне на диагнозата като тази разлика впоследствие се заличава поради подобри адаптивни механизми при по-младите пациенти. Настоящото изследване не можа да обследва този феномен поради заложения дизайн на еднократно измерване на нивата на дистрес преди започване на системната лекарствена терапия.

В изследваната популация не се откриха сигнификантни разлики в нивата на дистрес според семейното положение на пациентите (семейни / несемейни / овдовели / разведени). В унивариативния и мултивариативния анализ пациентите от групите на несемейните, овдовелите и разведените бяха обединени в отделна група спрямо семейните пациенти. Въпреки това семейното положение не се оказа предиктор за нивата на дистрес при изследваната пациентска извадка. По-голямата част от проучванията в световен мащаб показват по-високи нива на дистрес при несемейните онкоболни пациенти. Вероятно тази зависимост се дължи на факта, че основен източник на подкрепа в борбата със заболяването в повечето случаи е партньорът на пациента. Според други проучвания включително и настоящото изследване не се открива сигнификантна връзка между нивата на дистрес и семейния статус. Възможни обяснения за тази хетерогенност в резултатите може да се търси в различните изследвани пациентски популации и културалните разлики свързани с взаимоотношенията вътре в семейството. Също така настоящото изследване черпи информация за семейния статус според наличната медицинска документация. Вероятно част от пациентите живеят с партньор на семейни начала, което не е отразено в

официалните категории на семейния статус. По този начин се пропуска възможността за оценка на ефекта на подкрепата оказвана от партньора върху нивата на дистрес.

В изследваната от нас популация онкоболни 44.1% от пациентите с ECOG пърформанс статус 0 имат високи нива на дистрес, а 58.3% от пациентите с ECOG PS 1 имат висок дистрес оценен чрез дистрес термометъра на NCCN. В унивариативния и мултивариативния регресионен анализ ECOG пърформанс статуса на пациентите се явява сигнификантен предиктор за риск от високи нива на дистрес. Данните потвърждават предходни изследвания в областта, според които влошеният PS е обвързан с по-високи нива на дистрес. По-лошият PS отразява по-малкия функционален капацитет на пациента (за работа, придвижване и самообслужване) и по-голямата зависимост на пациента от чужди грижи. Това неминуемо резултира и в по-голям дистрес.

В настоящото изследване не се наблюдава зависимост между етноса, религията и нивата на дистрес при пациентите. Съществуват литературни данни, че пациентите от малцинствени етноси имат по-високи нива на дистрес. В нашето изследване данните за етническата принадлежност са взети на база самоопределяне. Едва 6.9% ($n = 18$) от пациентите са се определили с етнос различен от българския, което не осигури достатъчна статистическа сила за установяване на евентуални разлики в нивата на дистрес в зависимост от етноса. Натрупаните към този момент данни по отношение на религията и дистреса при онкоболни са с противоречив характер. Религията/духовността могат да

повишат индивидуалните адаптивни способности на пациента както и да разширят достъпа до психосоциална помощ в рамките на религиозната общност. Въпреки това някои негативни религиозни реакции (гняв към бога, чувство за изоставеност от бог или възприемане диагнозата като божие наказание) доказано са свързани с по-високи нива на дистрес. В настоящото изследване мнозинството от пациентите са християни и само малка част от включилите се онкоболни са атеисти, мюсюлмани или неуточнени, което не позволи адекватен анализ на религията като рисков фактор за дистрес. Също така бе оценена единствено религиозната принадлежност, но не и степента на религиозност.

Според данните в световен мащаб 37.9% - 61.6% от пациентите с белодробен карцином, 32.8% - 51.8% от пациентите с карцином на гърда и 28.7% - 53.9% от пациентите с колоректален карцином имат високи нива на дистрес. В настоящото изследване честотата на висок дистрес сред изследваните пациенти е съответно 69.2% за пациентите с белодробен карцином, 55.2% за пациентите с карцином на гърда и 45.4% за пациентите с колоректален рак, което корелира с натрупаните от предходни проучвания данни.

В световната литература са налице данни, че честотата на клинично значим висок дистрес нараства с увеличаването на стадия на онкологичното заболяване. Изненадващо, резултатите от настоящото изследване показват, че пациентите с метастатична (IV-ти стадий) и неметастатична болест (стадии I, II и III) са със сходни нива на дистрес. Тези резултати подсказват, че лекуващият екип трябва да отделя

повече време за обяснение на пациентите относно стадия на заболяването им и шансовете за пълно оздравяване с цел да се намали дистреса при неметастатичните пациенти. Въпреки това, интерес представляват данните на проучване, според което едва 44.9% от онкоболните пациенти знаят истинския стадий на заболяването си, но нивата на дистрес в изследваната популация са корелирали с реалния стадий на заболяването, а не с предположения от пациента.

Въпреки високата честота на дистрес при онкоболните пациенти, дистресът нерядко остава недиагностициран от лекуващия екип. Неразпознаването на дистреса не позволява впоследствие да се приложат мерки за повлияването му, което от своя страна резултира в намалено качество на живот както на пациента така и на близките му, намалено придържане към предписаното лечение, по-дълготрайни хоспитализации, по-големи директни и индиректни медицински разходи и намалена преживяемост.

Обвързването на нивата на дистрес с преживяемостта на болните е тема, предизвикваща голям научен интерес. Смята се, че дистресът и раковото заболяване взаимно си повлияват на принципа на положителна обратна връзка. По-напредналият стадий на онкологичното заболяване и позиявените симптоми неминуемо водят до по-високи нива на дистрес. Дистресът от своя страна повлиява хода на заболяването – чрез намаляване на комплайънса към лечение или чрез биологични механизми.

Поставянето на диагнозата за злокачествено заболяване и впоследствие неговото лечение налагат значителни когнитивни и емоционални изисквания към пациентите. Тези

изисквания намаляват способностите на индивида да се адаптира и това води до увеличена телесна (соматична) реактивност към стресогени и до стрес-индуцирани неврокогнитивни нарушения. Комбинацията от дистрес и намалени адаптивни възможности може да доведе до емоционални нарушения, депресия, когнитивна дисфункция и в крайна сметка до намалена работоспособност, безработица, проблеми в семейството, социална изолация и намалено качество на живот. Влиянието на дистреса върху онкоболните пациенти се дължи на двупосочни взаимодействия между психосоциални и биологични фактори. Основни нива на взаимодействия са главният мозък, ендокринната система (най-вече оста хипоталамус-хипофиза-надбъбреци) и имунната система. Нормалният биологичен отговор към стресогенни стимули включва секрецията на норадреналин, адреналин и кортизол, за които почти всички клетки в човешкото тяло имат рецептори. Психосоциалният дистрес също провокира подобни биологични ефекти – увеличава базалните нива на кортизол и намалява острата кортизолова реактивност. Това води до дисрегулация на имунната система и състояние на хронично възпаление. Стрес-индуцираната дисрегулация на имунната система влияе върху хода на злокачественото заболяване по три основни начина: супресира протективния имуен отговор, индуцира/влошава хронично възпаление и засилва имуносупресивни сигнали. Налице са данни, че дистресът може да намали функцията на клетъчния имунитет чрез повлияване на НК клетките. Посочените ефекти подпомагат инвазивния туморен растеж, туморната неоангиогенеза, потискат апоптозата и спомагат за избягването на

разпознаването на туморните клетки като чужди от имунната система, което в крайна сметка стимулира прогресията и метастазирането злокачественото заболяване (Фиг. 19).



Фигура 19. Биологични механизми на повлияване на психосоциалния дистрес върху хода на онкологичното заболяване и преживяемостта на пациентите.

Гореизложеното очертава належащата нужда от внедряването на алгоритми и стандарти за управление на дистреса. Предвид важността на проблема и в опит да се стимулира осведомеността и заинтересоваността на лекуващите екипи, в литературата често наричат дистреса при онкоболните „шести витален показател“– наред

кръвното налягане, температурата, дихателната честота, пулса и болката.

Скринирането за дистрес в сравнение със структурираните клинични интервюта за диагностициране на психиатрични заболявания има ниска специфичност. Групата на NCCN умишлено таргетира дистреса като обект на скрининг, защото представлява нестигматизиращо понятие, което обхваща по-широк кръг от пациентските реакции към онкологичното заболяване и неговото лечение. Дистресът обхваща спектър от нормални преживявания до психопатология. Целта на NCCN не е да идентифицира всички налични психиатрични коморбидности при пациентите, а да разпознае тези пациенти, които биха извели полза от психосоциална подкрепа. Разработени са препоръки за поведение за скрининг и лечение на дистрес, но внедряването и ефикасното им оползотворяване е проблемно.

Ниските нива на установяване на дистреса се обясняват с няколко фактора, сред които липса на обучение на онколозите и медицинските сестри да диагностицират това състояние и липса на времеви ресурс за осъществяване на скрининг. Неразпознаването на дистреса и впоследствие липсата на прилагане на мерки за повлияването му са обезпокояващи, защото наличните психосоциални методи за подпомагане са високоефикасни за намаляване на дистреса, подобряване на качеството на живот, подобряване на комплайънса към онкологичното лечение и контролиране на симптомите на болестта.

След като световните препоръки въведоха скрининга за дистрес в рутинната практика като силно препоръчителен,

назря и нуждата от добър метод за осъществяване на този скрининг. Скрининговите методи трябва да са кратки, лесни за употреба, да заобиколят страха на пациентите от стигматизация по отношение на техните психоемоционални проблеми и бързо да отсяват пациентите, които се нуждаят от допълнителни интервенции. Наред с наложения дистрес термометър като стандартен скринингов тест от препоръките на NCCN, в дисертационния труд предлагаме използването на иновативен нов метод за оценка на усещането на време като предиктивен маркер за високи нива на дистрес.

В дисертационния труд за пръв път се доказва връзка между усещането за време и нивата на дистрес при онкоболни пациенти, измерени чрез дистрес термометъра на NCCN. По-бързата преценка на едноминутния времеви интервал (т.е. по-бавно субективно усещане за време) статистически достоверно корелира с по-високи нива на дистрес при пациентите. По-бързата преценка на времевия интервал се явява предиктивен маркер за високи нива на дистрес в извършените унивариативен и мултивариативен регресионни анализи. Тестът за оценка на субективното усещане за време може да се използва като скринингов метод за откриване на високи нива на дистрес при пациенти със злокачествени заболявания със задоволителна чувствителност и специфичност. Тези резултати добре корелират с разработения когнитивен модел „внимание-врата“ за усещането за време и предположението, че пациентите с наличен дистрес фокусират вниманието си върху отминаващото време, което води до регистриране на повече времеви импулси и до субективно усещане за по-бавно протичане на времето. Резултатите потвърдиха

формулираната хипотеза, че пациентите с налични високи нива на дистрес ще имат по-бавно субективно усещане за време. В проведеня литературен обзор се изтъкна, че усещането за време е проучвано предимно в контекста на психиатрични заболявания. Резултатите от изследванията върху субективното усещане за време при пациенти с афективни и тревожни разстройства са разнопосочни вероятно поради различните пациентски популации и използваните методи за оценка. Макар между 30% и 40% от пациентите със злокачествени тумори да страдат от различни психиатрични заболявания, в дисертационния труд се таргетира дистресът като обект на изследване предвид факта, че той обхваща по-широк кръг от пациентските реакции спрямо заболяването – от нормални до психопатологични.

Усещането за време се влияе от множество фактори като моментно физиологично състояние, личностови особености, моментна активност по време на изследването. Предложеният в дисертационния труд тест за оценка на усещането за време чрез проспективно измерване на едноминутен времеви интервал е относително прост и лесен за изпълнение. Така методът осигурява по-добър комплайънс от страна на пациента и лекаря. Измерването на по-продължителни интервали от време е свързано с по-голяма вариабилност и неточност. Обикновено хората надценяват кратки интервали от време (от порядъка на секунди) и подценяват по-дълги интервали (от порядъка на часове). В експериментални ситуации като предложената в дисертационния труд, преценката за отминало време е по-точна когато участниците са информирани, че им предстои

да отброяват време. Проучванията в областта на усещането за време предлагат различни тестове за оценката му, но резултатите между отделните трудове не са сравними и хомогенни помежду си. Събраните към момента резултати и техните обяснения често са противоречиви.

Предложеният в дисертационния труд метод за оценка на усещането за време е оригинален предиктивен маркер за дистрес при пациенти със злокачествени заболявания. Предложеният тест е практичен и бързо отсява пациентите с риск за висок дистрес. Съществуващите към момента въпросници и скали се попълват от пациентите между 49% и 97.5% от случаите. Немалка част от пациентите не рапортуват техните истински нива на дистрес поради срам от наличието на психологически проблем и поради страх от стигматизация. Също така сравнително малка част от онколозите са обучени да разпознават и да дискутират емоционалните проблеми на пациентите си. Поради тези причини голяма част от пациентите с висок дистрес остават неразпознати. Системен обзор на наличните скринингови методи подчертава проблемите свързани с разлики в използваните термини, измерваните показатели, формата и дължината на тестовете. Всичко това доказва нуждата от прост скринингов метод, който да е лесно приложим в напрегнатата ежедневна клинична практика. В тези ситуации оценката на усещането за време чрез предложения в дисертационния труд метод може да помогне на лекуващите екипи лесно да идентифицират пациентите в риск за висок дистрес.

Предложеният ултракратък тест за оценка на дистрес чрез проспективно измерване на едноминутен времеви интервал демонстрира площ под кривата (AUC) по-малка от 0.7, което предполага слабо отсяване между пациентите с висок и нисък дистрес. В клиничната практика, по-голямата част от съществуващите психологически тестове имат AUC стойности от порядъка на 0.7-0.8. Въпреки това се смята, че ако въпросник има AUC над 0.9, то резултатите се дължат най-вероятно на грешка в дизайна на метода, а не на добра валидност на теста. Един от недостатъците на научния труд е, че предложеният тест се сравнява само с дистрес термометъра на NCCN, който макар и да е валидиран метод, все пак представлява скриниращ бърз тест. Интерес за бъдещи изследвания представлява сравнението на теста за проспективна оценка на едноминутен времеви интервал с други по-подробни и често използвани тестове за оценка на дистрес при онкоболни като: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30), General Health Questionnaire (GHQ-28), Brief Symptom Inventory (BSI-18).

Друг недостатък на научния труд е липсата на контролна група от здрави хора. Според някои научни съобщения, усещането за време се ускорява с възрастта при здрави индивиди. Анализът на събраните резултати не показва сигнификантна разлика в усещането за време според възрастта на пациента. Поради липсата на контролна група със здрави индивиди не бе възможно да се отговори на въпроса дали нормалната тенденция за ускоряване на

усещането за време с възрастта е нарушена от подлежащи заболявания като рак например.

В хода на научното изследване се обособиха няколко направления, които биха представлявали интерес за бъдещи изследвания. Според натрупаните към момента световни данни високите нива на дистрес са обвързани с по-ниска преживяемост – поради поведенчески фактори и психоневроимунологични механизми. Общата преживяемост представлява основна първична цел в мнозинството от клинични изпитвания в областта на онкологията. Преживяемостта е директно мерило за клинична полза за пациента – тя е надежден и обективно измерим показател, поради което според FDA е златен стандарт за първична крайна цел в онкологичните клинични изпитвания. В дисертационния труд се предлага оценката за усещане на време да бъде използвана като тест за откриване на високи нива на дистрес. В бъдещи изследвания би могло да се провери дали е налична връзка между усещането за време и преживяемостта по подобие на установената в литературата връзка между дистрес и преживяемост. Такова изследване би изисквало добре планиран дизайн с оглед контрол на множеството известни предиктори за обща преживяемост – би следвало да се изследват достатъчен брой пациенти с хомогенни характеристики – тип карцином, стадий и други конкретни предиктори според избраната органа локализация на първичния тумор.

Интерес за последващо изследване представлява и проследяването на ефекта от различни психосоциални, фармакологични и нефармакологични методи за третиране на високите нива на дистрес. Скринингът и откриването на пациенти с клинично значими нива на дистрес представлява

първата стъпка от цялостния мениджмънт на дистреса. Впоследствие пациентът би следвало да се насочи към обучени специалисти за прилагане на подходящи и индивидуализирани терапевтични мерки с научно доказан ефект. В литературата са налице множество данни за благоприятно повлияване на нивата на дистрес при правилен терапевтичен подход. В бъдещи изследвания би могло да се провери дали спадът в нивата на дистрес оценен чрез дистрес термометъра корелира и със съответно изменение на субективното усещане за време при пациентите.

В дисертационния труд за пръв път се доказва връзка между усещането за време (измерено чрез проспективно определяне на едноминутен времеви интервал) и нивата на дистрес (измерени чрез дистрес термометъра на NCCN) при пациенти със солидни злокачествени тумори преди началото на системно лекарствено лечение. Дистресът е рисков фактор за непридържане към лечението и би могъл да повлияе негативно върху преживяемостта на пациентите. Ето защо е налице нужда от ранно откриване на пациентите с високи нива на дистрес, за да се приложат необходимите терапевтични интервенции. Въпреки че предложеният тест за скрининг за дистрес чрез определяне на усещането за време е с ниска чувствителност и специфичност, той е лесно приложим, бърз и ненаатрапчив. Методът е приложим дори и при хора, които не искат да споделят открито нивото си на дистрес чрез директни въпросници.

8. Заключение

В обобщение, най-важният принос на изследването в дисертационния труд е откриването на връзка между субективното усещане за време (измерено чрез проспективен тест за определяне на едноминутен времеви интервал) и нивата на дистрес оценени чрез дистрес термометъра на NCCN. Резултатите показват, че бързата преценка на времевия интервал статистически достоверно предсказва високи нива на дистрес при онкоболни пациенти със солидни злокачествени тумори преди започването на системна лекарствена терапия. Доколкото ни е известно, изследването е първото в света, при което се търси и доказва връзка между субективното усещане за време и нивата на дистрес, оценени чрез гореспоменатите показатели, при пациенти със солидни тумори. За първи път в България се обследват целенасочено голям брой раково болни пациенти за психосоциален дистрес. Анализът на събраните данни открива корелации между дистреса, усещането за време и основни демографски и клиничко-патологични характеристики на пациентската популация. Изведените предиктивни маркери биха могли да спомогнат за целенасочено търсене на пациенти в риск от висок дистрес. Предложеният ултракратък тест за проспективно определяне на едноминутен времеви интервал успява да разграничи пациенти с нисък и висок дистрес със задоволителна точност.

Ранното откриване на пациенти с високи нива на дистрес е ключово за последващото изготвяне на план за терапевтично повлияване. Навременното откриване и

третиране на дистреса спомага за подобряване на качеството на живот на пациентите и техните семейства, подобрява се придържането към предписаното лечение и крайната прогноза на заболяването. Предвид голямата натовареност на медицинския персонал и липсата на достатъчно ресурси в здравната система, интересът към откриване на бързи и ефикасни тестове за скрининг на дистрес е голям. Наличната стигма по отношение на раковото заболяване и на наличието на психологически проблем затруднява разработването на скриниращи методи, които да са приемливи за пациентите и да осигуряват висока степен на ангажираност от страна на болните по време на попълването им. Предложеният ултракратък скриниращ тест за оценка на нивата на дистрес чрез измерване на субективното усещане за време е лесен за изпълнение, евтин и ненаатрапчив метод, който позволява отсяването на пациентите с нисък и висок дистрес със задоволителна точност.

9. Изводи

1. Установи се, че 51.9% от онкоболните пациенти в изследваната кохорта са с високи нива на дистрес, измерени чрез дистрес термометъра, което е сравнимо с натрупаните данни в световен мащаб и което потенциално ще наруши тяхното качество на живот, провеждането на лечението и прогнозата им.
2. Следните фактори са свързани с по-голям риск от сигнификантно високи нива на дистрес:
 - субективна проспективна преценка на едноминутен времеви интервал ≤ 40 секунди
 - възраст < 62 години
 - пърформанс статус по ECOG = 1
 - карцином на бял дроб
 - карцином на гърда
3. Не се установи асоциация между нивата на дистрес у пациентите от една страна и пол, етнос, религия, семеен статус и стадий на заболяването от друга страна.
4. Установиха се сигнификантно по-високи нива на дистрес при пациенти с белодробен карцином и рак на млечна жлеза спрямо пациенти с колоректален и други типове рак.
5. Установиха се сигнификантно по-високи нива на дистрес при жените спрямо мъжете.
6. Пациентите в метастатичен и неметастатичен стадий на болестта имат сходни нива на дистрес, което показва нуждата от по-добра комуникация между пациента и лекуващия онколог с цел информиране на пациента за стадия на болестта и асоциираната с него прогноза с

оглед намаляване нивата на дистрес и подобряване на качеството на живот.

7. В изследваната пациентска популация бързата оценка на времевия интервал корелира само с нивото на дистрес. Не се установиха сигнификантни разлики по отношение на етнос, религия, семейно положение, стадий на заболяването и възраст. Налице е тренд за по-бърза преценка на времевия интервал при жените спрямо мъжете.
8. Пациентите с бърза преценка на времевия интервал (т.е. с бавно субективно усещане за време) имат сигнификантно по-високи нива на дистрес спрямо пациентите с бавна преценка на времевия интервал.
9. Оценката на усещането за време чрез проспективно определяне на едноминутен времеви интервал може да се използва като ултракратък тест за оценка на нивата на дистрес с чувствителност 62.5% и специфичност 53.2% (AUC = 0.60).
10. Налице е слаба, но сигнификантна негативна корелация между усещането за време и нивото на дистрес, т.е. колкото по-бърза е преценката на времевия интервал, толкова по-високи са нивата на дистрес.
11. В унивариативен логистичен регресионен анализ са определени следните предиктори за високи нива на дистрес:
 - бърза субективна преценка на проспективен едноминутен времеви интервал
 - карцином на гърда
 - карцином на бял дроб
 - пърформанс статус по ECOG = 1

12. В мултивариативен логистичен регресионен анализ са определени следните предиктори за високи нива на дистрес:

- бърза субективна преценка на проспективен едноминутен времеви интервал
- карцином на гърда
- карцином на бял дроб
- пърформанс статус по ECOG = 1
- възраст < 62 години

10. Приноси на дисертационния труд

1. За първи път в световен мащаб се доказва връзка между нивата на дистрес при онкоболни пациенти, измерени чрез дистрес термометъра на NCCN и усещането за време, оценено чрез проспективен тест за определяне на едноминутен времеви интервал.
2. За първи път в световен мащаб се търсят корелации между демографски и клинично-патологични характеристики на онкоболни пациенти, техните нива на дистрес според дистрес термометъра и субективното усещане за време, оценено с проспективен тест за определяне на едноминутен времеви интервал.
3. За първи път в световен мащаб се предлага проспективното определяне на едноминутен времеви интервал като ултракратък скриниращ тест за дистрес при онкоболни пациенти, който има предимство по отношение на избягване на стигматизиращи понятия и потенциално по-висока честота на попълване.
4. За първи път в България се прави мащабно научно изследване върху нивата на дистрес при онкоболни пациенти със солидни злокачествени тумори.
5. За първи път в България се извършва мащабно изследване върху връзката между демографски и клинично-патологични характеристики на онкоболни пациенти и се определят предиктивни маркери за високи нива на дистрес.

11. Научни публикации и съобщения свързани с дисертационния труд

Публикации:

1. **One-minute time interval estimation as a novel ultrashort tool for distress screening**

Nikolay Vladimirov Conev, Ivan Shterev Donev, **Dragomir Svetozarov Stoyanov**
Journal: Supportive Care in Cancer, Pages: 2031-2037, Publisher: Springer Berlin Heidelberg, Publication date: 01.06.2019

2. **One-minute time interval estimation as a novel potent indicator of emotional concerns in cancer patients prior to starting chemotherapy**

Ivan Shterev Donev, **Dragomir Svetozarov Stoyanov**, Teodorika Vitalinova Panayotova, Martina Stoyanova Ivanova, Yavor Kostadinov Kashlov, Merlin Erol Efraim, Nikolay Vladimirov Conev
Journal: Current Psychology, Pages: 1-7, Publisher: Springer US, Publication date: 11.07.2019

3. **Скрининг за дистрес при онкологично болни**

Мартина С. Иванова, Асен И. Янчев, Николай В. Цонев, Иван Щ. Донев, Елеонора Г. Димитрова, **Драгомир С. Стоянов**, Явор К. Кашлов, Камелия Ж. Братоева, Станислава П. Пенева
Journal: Studia Oncologica, Pages: 31-39, Publisher: Парадигма, Publication date: 2018

4. Скрининг за дистрес при онкологично болни пациенти и фактори, повлияващи нивото му

Асен И. Янчев, Мартина С. Иванова, Елеонора Г. Димитрова, Иван Щ. Донеv, Николай В. Цонев, Драгомир С. Стоянов, Явор К. Кашлов, Весела З. Златева, Камелия Ж. Братоева, Иван С. Александров, Станислава П. Павлова

Journal: Списание на Българското онкологично дружество, Pages: 82-90, Publisher: Българско онкологично дружество, Publication date: 2018

Участия:

1. Time perception as a novel ultra-short screening tool for distress in cancer patients.

Nikolay Vladimirov Conev, Ivan Shterev Donev,
Dragomir Svetozarov Stoyanov, Martina Stoyanova
Ivanova, Eleonora Georgieva Dimitrova, Asen Ivanov
Yanchev

2018 ASCO Annual Meeting, 1-5 June 2018, Chicago, Illinois;

Source: Journal of Clinical Oncology; Volume: 36; Issue: 15_suppl; Pages: e22123-e22123; Publisher: American Society of Clinical Oncology; Publication date: 20.05.2018

2. One-minute time interval estimation as a novel potent indicator of need for help in cancer patients prior to starting chemotherapy.

Dragomir Stoyanov, Ivan Donev, Nikolay Vladimirov
Conev, Teodorika Panayotova, Martina Ivanova
2019 ASCO Annual Meeting, 31 May - 4 June 2019, Chicago, Illinois;

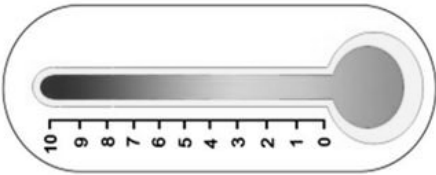
Source: Journal of Clinical Oncology; Volume: 37; Issue: 15_suppl; Pages: e23161-e23161; Publisher: American Society of Clinical Oncology; Publication date: 20.05.2019

12. Приложение

Прил. 1 Дистрес термометър и кратък въпросник за най-честите проблеми при онкоболни – NCCN оригинал на английски

<p>NCCN DISTRESS THERMOMETER</p> <p>Instructions: Please circle the number (0–10) that best describes how much distress you have been experiencing in the past week including today.</p> <div style="text-align: center;"> </div>	<p>PROBLEM LIST Please indicate if any of the following has been a problem for you in the past week including today. Be sure to check YES or NO for each.</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>YES</th> <th>NO</th> <th>Physical Problems</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Appearance</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Bathing/dressing</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Breathing</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Changes in urination</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Constipation</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Diarrhea</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Eating</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Fatigue</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Feeling swollen</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Fevers</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Getting around</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Indigestion</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Memory/concentration</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Mouth sores</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Nausea</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Nose dry/congested</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Pain</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Sexual</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Skin dry/itchy</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Sleep</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Substance use</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Tringling in hands/feet</td></tr> </tbody> </table> <table border="0"> <thead> <tr> <th>YES</th> <th>NO</th> <th>Practical Problems</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Child care</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Housing</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Insurance/financial</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Transportation</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Work/school</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Treatment decisions</td></tr> </tbody> </table> <table border="0"> <thead> <tr> <th>YES</th> <th>NO</th> <th>Family Problems</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Dealing with children</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Dealing with partner</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Ability to have children</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Family health issues</td></tr> </tbody> </table> <table border="0"> <thead> <tr> <th>YES</th> <th>NO</th> <th>Emotional Problems</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Depression</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Fears</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Nervousness</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Sadness</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Worry</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td>Loss of interest in usual activities</td></tr> </tbody> </table> <p><input type="checkbox"/> Spiritual/religious concerns</p> <p>Other Problems: _____</p>	YES	NO	Physical Problems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Appearance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bathing/dressing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Breathing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Changes in urination	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrhea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Eating	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Feeling swollen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fevers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Getting around	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Indigestion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Memory/concentration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mouth sores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nausea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nose dry/congested	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sexual	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Skin dry/itchy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Substance use	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tringling in hands/feet	YES	NO	Practical Problems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Child care	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Housing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insurance/financial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Transportation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Work/school	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Treatment decisions	YES	NO	Family Problems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dealing with children	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dealing with partner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ability to have children	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Family health issues	YES	NO	Emotional Problems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Depression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fears	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nervousness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sadness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Worry	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Loss of interest in usual activities
YES	NO	Physical Problems																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Appearance																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bathing/dressing																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Breathing																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Changes in urination																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Constipation																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrhea																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Eating																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fatigue																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Feeling swollen																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fevers																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Getting around																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Indigestion																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Memory/concentration																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mouth sores																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nausea																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nose dry/congested																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pain																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sexual																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Skin dry/itchy																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sleep																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Substance use																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tringling in hands/feet																																																																																																																													
YES	NO	Practical Problems																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Child care																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Housing																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insurance/financial																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Transportation																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Work/school																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Treatment decisions																																																																																																																													
YES	NO	Family Problems																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dealing with children																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dealing with partner																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ability to have children																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Family health issues																																																																																																																													
YES	NO	Emotional Problems																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Depression																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fears																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nervousness																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sadness																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Worry																																																																																																																													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Loss of interest in usual activities																																																																																																																													

Прил. 2 Дистрес термометър и кратък въпросник за най-честите проблеми при онкоболни – адаптирана версия на български език

<p>Моля, първо отградете числото (0-10), което най-добре описва степента на дистрес, която сте изпитали през изминалата седмица, включително днес.</p>	<p align="center">  </p> <p>Висок дистрес</p>																																																																																																																												
<p>Второ, моля посочете дали някое от следните е представявало проблем за Вас през изминалата седмица, включително днес. Отбележете ДА или НЕ за всяко.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>ДА</th> <th>НЕ</th> <th>Практически проблеми</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Грежи за деца</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Домашна работа</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Застраховки/финансови</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Транспортниране</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Работа/училище</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Семейни проблеми</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Взаимоотношения с деца</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Взаимоотношения с партньора</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Взаимоотношения с близки приятели/роднини</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Емоционални проблеми</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Депресия</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Стрехове</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Нервност</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Тъга</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Тревожност</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Загуба на интерес към обичайни дейности</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Духовни/религиозни притеснения</td> </tr> </tbody> </table>	ДА	НЕ	Практически проблеми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Грежи за деца	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Домашна работа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Застраховки/финансови	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Транспортниране	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Работа/училище	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Семейни проблеми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Взаимоотношения с деца	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Взаимоотношения с партньора	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Взаимоотношения с близки приятели/роднини	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Емоционални проблеми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Депресия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Стрехове	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Нервност	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Тъга	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Тревожност	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Загуба на интерес към обичайни дейности	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Духовни/религиозни притеснения	<table border="1"> <thead> <tr> <th>ДА</th> <th>НЕ</th> <th>Физически проблеми</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Външен вид</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Къпане/преобличане</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Дишане</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Промяна в уринирането</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Запек</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Диария</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Хранене</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Умора</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Усещане за подутост</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Висока температура/треска</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Разходки</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Храносмилане</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Памет/концентрация</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Болки в устата</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Гадене</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Сух/запушен нос</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Болка</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Сексуални проблеми</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Суха, сърбяща кожа</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Проблеми със съня</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Изтръпване в ръцете/краката</td> </tr> <tr> <td align="center" colspan="3">Други проблеми</td> </tr> </tbody> </table>	ДА	НЕ	Физически проблеми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Външен вид	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Къпане/преобличане	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Дишане	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Промяна в уринирането	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Запек	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Диария	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Хранене	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Умора	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Усещане за подутост	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Висока температура/треска	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Разходки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Храносмилане	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Памет/концентрация	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Болки в устата	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Гадене	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Сух/запушен нос	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Болка	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Сексуални проблеми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Суха, сърбяща кожа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Проблеми със съня	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Изтръпване в ръцете/краката	Други проблеми		
ДА	НЕ	Практически проблеми																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Грежи за деца																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Домашна работа																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Застраховки/финансови																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Транспортниране																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Работа/училище																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Семейни проблеми																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Взаимоотношения с деца																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Взаимоотношения с партньора																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Взаимоотношения с близки приятели/роднини																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Емоционални проблеми																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Депресия																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Стрехове																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Нервност																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Тъга																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Тревожност																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Загуба на интерес към обичайни дейности																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Духовни/религиозни притеснения																																																																																																																											
ДА	НЕ	Физически проблеми																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Външен вид																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Къпане/преобличане																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Дишане																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Промяна в уринирането																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Запек																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Диария																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Хранене																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Умора																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Усещане за подутост																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Висока температура/треска																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Разходки																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Храносмилане																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Памет/концентрация																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Болки в устата																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Гадене																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Сух/запушен нос																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Болка																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Сексуални проблеми																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Суха, сърбяща кожа																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Проблеми със съня																																																																																																																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Изтръпване в ръцете/краката																																																																																																																											
Други проблеми																																																																																																																													
<p>Няма дистрес</p>																																																																																																																													

С благодарности,

на всички пациенти, които взеха участие в изследването;

на научния ми ръководител доц. д-р Николай Цонев, д.м.;

на доц. д-р Елеонора Димитрова, д.м.;

на ст. м.с. Мартина Иванова;

на целия екип на Клиника по Медицинска онкология към УМБАЛ Света Марина – Варна;

на семейството ми за указаната подкрепа!

