مجلة بحوث ودراسات نفسية (مج١٧ ، ع٣ يوليو ٢٠٢١ ، ص٥١٤ ص٥٦٢)

التلازم المرضي بين الدماغ الكيميائي والإصابة بالاكتئاب لدى المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي

أ.م.د. شيماء محمد جادالله*

قسم علم النفس - كلية الآداب – جامعة الوادي الجديد

(الملخص)

دُرست الإصابة بالاكتئاب لدى المتعافيات من الورم السرطاني بالثدي المُصابات بالدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي العصبي الوظيفي المُصاحب للعلاج الكيميائي للأورام السرطانية)، وأجمعت نتائجها عن ضعف العمليات المعرفية والتنفيذية اللاحق للعلاج الكيميائي، والذي قد ينبئ بتغير الحالة المزاجية والوجدانية للمريضات، ومنه ظهور أعراض الاكتئاب أو الوصول للإصابة به، والذي يُسير هذه العلاقة درجة الإصابة بالورم السرطاني بالثدي. وتشير النتائج التي توصلت إليها الدراسة إلى أن الأداء المعرفي العصبي الضعيف شائعٌ لدى المتعافيات المُعالجات كيميائيًا، ويزداد سوءًا في حالة الاكتئاب المصاحب؛ مما يشير إلى أنه يمكنهن الاستفادة من التدخلات المصممة لخفض شدة الاضطراب النفسي، من خلال برامج التدريب لرفع الكفاءة المعرفية.

الكلمات المفتاحية: الدماغ الكيميائي، الاكتئاب، المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي

* أستاذ مساعد علم النفس العصبي الإكلينيكي، بكلية الآداب – جامعة الوادي الجديد. البريد الإلكتروني: shimaa_mohammed36@yahoo.com

Neuro-psychopathological association between chemobrain and depression in breast cancer survivors

Shimaa M. Gad Allah

Dep. psychology - New Valley University

(Abstract)

This study studied depression in breast cancer survivors with/without chembrain (long-term impairment cognitive and executive functions associated with chemotherapy in breast tumors survivors). The results confirmed that the cognitive impairment and executive processes resulting from chemotherapy had predicted depression, which would facilitate this relationship with the degree of breast cancer.

These findings indicate that poor cognitive neuropsychological performance with chemotherapy treated therapies is common and worsen in the case of associated depression. This indicates that they can benefit from interventions designed to reduce mood disorder by training cognitive competence.

Keywords: chemobrain, depression, breast cancer survivors

مقدمة البحث

يهدف العمل البحثي الراهن إلى ملاحظة وتقييم القدرات المعرفية والوظائف التنفيذية لدى المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي، والكشف عن الفروق التشخيصية بين المتعافيات (المُصابات بالدماغ الكيميائي في مقابل غير المُصابات) وبين الصحيحات في الأداء على الاختبارات العصبية–النفسية. بالإضافة لبحث إلى أي مدى ترتبط الإصابة بالدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي العصبي الوظيفي المُصاحب للعلاج الكيميائي للأورام السرطانية) بظهور أعراض الاكتئاب (من حيث الشدة واستقرار الأعراض) لدى المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي.

يُعد التعافي من الأورام السرطانية مجالاً ناشئًا ومُلحًا للدراسة. واليوم؛ هناك زيادة مطردة في أعداد المتعافين من الأورام السرطانية على الصعيد الدولي، بسبب الاكتشاف المبكر، وتحسين نظم العلاج، ونُهُج الرعاية التعاونية الشاملة متعددة التخصصات (Meade, Dowling, 2012; Selamat, Loh, Mackenzie,& Vardy, 2015). ومع ازدياد عدد المتعافين؛ تحوَّل الانتباه إلى دراسة الآثار الضارة طويلة المدى للعلاج، والتأثير الذي يمكن أنْ تحدثه على أنشطة الحياة اليومية. ومع تناول البحوث والدراسات العلمية بشكل متزايد الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي طويلة المدى بمرضى الأورام السرطانية؛ أكدت حدوث السمية العصبية (Weiss, 2008)، وعلى الجانب المعرفي – العصبي تم تسمية الضعف المعرفي العصبي الوظيفي المُصاحب للعلاج الكيميائي للأورام السرطانية بمصطلح الدماغ الكيميائي (Weiss,2008;Argyriou, Assimakopoulos, Iconomou, Giannakopoulou,& Kalofonos, 2011) الذي أصبح ظاهرة يشكو منها أغلب متعافيات الأورام السرطانية؛ خاصةً أورام الثدي. وأظهرت المراجعة للاستقراءات الأدبية أنَّ ما يقرب من ثُلُث مريضات الورم السرطاني بالثدي من المرجح أن يتعرضن للمشقة النفسية (Wang, Liu, Liu, Wang, Ma, Gao,& et al., 2014)، وأن ثلثهن يعانين من الاضطراب الوجداني (والذي يُعد من

أكثر الاضطرابات التي ترتبط مباشرة بدورة علاج الورم من بكاء وضحك، وأية أعراض أخرى ترتبط بالخلل الوظيفي بالفص المخي الأمامي) (Knobf, 2007)، بجانب الاضطرابات المزاجية (وعلى رأسها اضطراب الاكتئاب) (Burgess, Cornelius, Love, Graham, Richards,& Ramirez, 2005)، لاستمرار الأعراض الجسمية والنفسية، حتى بعد العلاج الفعّال والمضاد للمرض الجسمي، وقد يستمر هذه الكرب النفسي ليرافق المتعافية من الورم لفترة زمنية طويلة، الأمر الذي له تأثير سلبي كبير على نوعية الحياة (Bleiker, Pouwer, van der Ploeg, Leer,& Adèr, 2000; Burgess, Cornelius, Love, Graham, Richards,& Ramirez, 2005; Phillips-Salimi,& Andrykowski, 2013; Wang, Liu, Liu, Wang, Ma, Gao,& et al., 2014; Fallowfield&Jenkins, 2015). وفي هذا الصدد، لا يؤثر تحديد الاكتئاب وتشخيصه وعلاجه على نوعية حياة المتعافيات فحسب، بل يؤثر أيضًا على معدل بقائهن على قيد الحياة، ويزيد من قدرتهن على مواجهة الانتكاسة المرضية (Jafari, Goudarzian,& Bagheri, 2018).

لم يُلفَت الانتباه بعد من قِبَل علماء السموم العصبية حتى وقت قريب نسبيًا لدراسة الآثار الجانبية للسمية العصبية[1] الناتجة عن التعرض لجرعات العلاج الكيميائي للأورام السرطانية، والتي قد أثارت مخاوف أطباء الأورام خاصة، بعد أنْ وُجِد أن أغلب المتعافين يعانون من الأمراض النفسية، وعلى رأسها الاكتئاب. ونوهت لذلك مؤخرًا نسبة كبيرة نسبيًا من البحوث والدراسات العلمية بالمجال النفسي–العصبي– المناعي، حيث أشارت إلى وجود ارتباط متلازم ثنائي الاتجاه –جدير بالملاحظة والبحث– بين خلل بالوظيفة المعرفية والاضطراب الاكتئاب لدى متعافيات الأورام السرطانية بالثدي (Wefel, 2004; Eberhardt, Dilger, Musial, Wedding, Weiss,& Miltner, 2006; Von Ah, Habermann, Carpenter,& Schneider, 2013; Von Ah,& Tallman, 2015; Kang, Sung, Park, Lee,& Lee 2014; Shim, Jeong, Moon, Noh, Jung, Lee,& et al., 2019). ولكن هناك دراسات قليلة نسبيًا اهتمت بفحص العلاقة

[1] Neurotoxicity

بين الأداء المعرفي الضعيف بعد التعرض للعلاج الكيميائي والتعافي من الورم والإصابة بالاكتئاب بشكل منهجي، ومنها دراسة ولكر وزملائه (Walker, Hansen, Martin, Symeonides, Ramessur, Murray,& et al., 2014) الذي أوضح أن الأداء المعرفي لمرضى الأورام السرطانية المصابين بالاكتئاب أسوأ من غيرهم من المرضى الذين لا يعانون منه، وهم أكثر استهدافًا للأفكار الانتحارية. بينما صادق فون آه وتولمان (Von Ah,& Tallman, 2015) اللذان قاما بتقييم (٨٨) متعافية من الورم السرطاني بالثدي بعد العلاج، على أن أوجه الضعف للأداء العصبي المعرفي كانت مرتبطة بشكل كبير مع مستوى مرتفع من الاكتئاب –ويوضح الجدول رقم (١) الدراسات السابقة التي تناولت أعراض الاكتئاب لدى المتعافيات من الورم السرطاني بالثدي– وورد ذلك في عديد من نتائج الدراسات السابقة التي أشارت إلى انتشار أعراض الاكتئاب بين المتعافيات باختلاف السن، وعبء الأعراض المرضية، واستمرار الأعراض.

تساؤلات الدراسة:

بناءً على ما سبق؛ يتمثل السؤال الرئيس للدراسة الراهنة في محاولة الإجابة عن التساؤل التالي: "هل تُعد الإصابة بالدماغ الكيميائي مؤشرًا للإصابة بالاكتئاب؟" وينبثق عن هذا السؤال العام السؤال الفرعي التالي:

١- هل توجد فروق جوهرية بين متوسطات درجات المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي المُصابات بالدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي الوظيفي العصبي) ومتوسطات نظرائهن من غير المُصابات به في متغيرات الدراسة: (شدة الإصابة بالاكتئاب، وثبات أعراض الاكتئاب عبر الزمن)؟

مفاهيم الدراسة والأطر النَّظَرية المفسرة لها

أولًا: الدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي العصبي الوظيفي المُصاحب للعلاج الكيميائي للأورام السرطانية):

أشار ويفل وزميليه (Wefel, Kayl,& Meyers, 2004: 1694) في دراستهم التحليلية إلى أن: "الأورام السرطانية أصبحت مرضًا مزمنًا... عدد المتعافين منه على المدى الطويل سيستمر في التزايد، ولكن الفهم الحالي للآثار المعرفية والسلوكية العصبية الناجمة عن هذه العلاجات محدودة. ومن الضروري أنْ تقوم البحوث بتتبع طويل المدى للمتعافين، حيث أن هذا من شأنه أنْ يساعد في تحديد المخاطر والمنافع النسبية للعلاج"؛ مما استحث اهتمامًا متزايدًا بدراسة تلك الآثار الناجمة باعتبارها أحد محاور أبحاث التعافي من الأورام السرطانية من قبل الاختصاصيين في المجال الصحي والنفسي – العصبي– المناعي.

ويُصاب الدماغ بالسُمية العصبية[1] الناتجة عن العلاج الكيميائي (Weiss, 2008)، وينتج عنه الالتهاب العصبي، وتلف الأنماط الجزيئية (Vichaya, Chiu, Krukowski, Lacourt, Kavelaars, Dantzer,& et al., 2015)، وضعف التكوين للنسيج العصبي[2] (Nokia, Anderson, Shors,& 2012; Christie, Acharya, Parihar, Nguyen, Martirosian,& Limoli, 2012; Rendeiro, Sheriff, Bhattacharya, Gogola, Baxter, Chen,& et al., 2016)، والإجهاد التأكسدي[3]، وتدهور المايلين، وتدهور وظيفي لحاجز الدم الدماغي[4] (Dietrich, Prust,& Kaiser, 2015). وبالمثل؛ تتضمن الإصابة العصبية المحيطية الناجمة عن العلاج الكيميائي[5] (CIPN) تلف بالخلايا العصبية المحيطية والتدهور البنائي والوظيفي للمحاور العصبية بها (Zhao, Alam, Chen, Eusman, Pal, Eguchi,& et al., 2017; Starobova, Vetter, 2017) عبر آليات الالتهاب العصبي بالنخاع الشوكي (Zhang, Li, De Carvalho-Barbosa, Kavelaars, Heijnen, Albrecht,& et al., 2016; Zhao,& et al., 2017; Starobova,& Vetter, 2017; Makker,

[1] Brain Neurotoxicity
[2] Neurogenesis
[3] Oxidative Stress
[4] Blood–Brain Barrier (BBB) Degradation
[5] Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)

(Duffy, Lees, Perera, Tonkin, Butovsky,& et al., 2017 ونتيجة لذلك؛ أجمع الباحثون على مصطلح "**الدماغ الكيميائي**" (Chembrain أو Chem Frog) ليشير إلى الضعف المعرفي العصبي الوظيفي المُقترن بالعلاج الكيميائي للأورام السرطانية.

يُعد أحد الآثار الجانبية السلبية المترتبة على تلقي العلاج الكيميائي المضاد للأورام السرطانية (Silverman, Dy, Castellon, Lai, Pio, Abraham, Waddell,& et al., 2007; Boykoff, Moieni,& Subramanian, 2009; Pinto & de Azambuja, 2011). ويظهر الدماغ الكيميائي على شكل ضعف في بعض العمليات المعرفية والوظائف التنفيذية ليشمل عدم القدرة على التركيز (Rust & Davis, 2006; Myers,2011) وتدهور وظيفة الذاكرة العاملة (Rust&Davis,2006; McDonald, Conroy, Ahles, West,& Saykin 2012) و يُصاحبها صعوبة التفكير وإيجاد الكلمات (Myers, 2012) وصعوبات كلامية (Cheung, Shwe, Tan, Fan, Ng,& Chan, 2012) واضطراب بالوظائف التنفيذية (McDonald, Conroy, Ahles, West, & Saykin, 2012) وأيضًا ضعف الوظيفة البصرية المكانية (Castellon, Ganz, Bower, Petersen, Abraham,& Greendale, 2004) ويمتد أثره من الاضطراب الخفيف (Cheung, Chui & Chan 2012) إلى الحاد (Tchen, Juffs, Downie, Yi, Hu, Chemerynsky,& et al., 2003).

ويُعرف الدماغ الكيميائي –إجرائيًا– بأنه: "ضعف العمليات المعرفية، والوظائف التنفيذية نتيجة الآثار الجانبية طويلة المدى لعلاج الورم الكيميائي، والتي ستكشف عنها الدرجات المنخفضة على الاختبارات العصبية–النفسية المُستخدمة في الدراسة الراهنة".

ثانياً: اضطراب الاكتئاب

يّعد الاكتئاب النفسي أحد الأمراض النفسية التي يشعر الفرد المصاب بها بالحزن والعجز واليأس والقنوط والذنب، مصحوب بانخفاض النشاط النفسي والذهني والحركي،

وضعف الاهتمام بالأمور الشخصية والاجتماعية، وكره الحياة، وتمني الموت حسب حدة الاضطراب (عكاشة وعكاشة، ٢٠٠٩: ٤٣١). ويفسر آرون بيك (٢٠٠٢) الاكتئاب بأنه استجابة لا تكيفية مُبالغ فيها، وتتم بوصفها نتيجة منطقية لمجموع التصورات والإدراكات السلبية للذات، أو للموقف الخارجي، أو للمستقبل، أو للمكونات الثلاثة مجتمعة، فهو في تفسيره المعرفي مظهر من مظاهر الشعور بالعجز حيال تحقيق الأهداف، عندما تكون تبعية اليأس منسوبة إلى علل الشخصية (ص. ٦٥٧). وتُصاب به الإناث بدرجة أكبر من الذكور، حيث قد تصل نسبته إلى ١٠-٢٥% في الإناث (مقابل ٥-١٠% من الذكور) وذلك في فترة ما من الفترات الزمنية بحياة الفرد (American psychiatry association, 2013). وقد تعاود نوبة الاكتئاب أكثر من مرة (Boland,& Keller, 2009).

ويتسم اضطراب الاكتئاب بأربعة سمات مميزة؛ هي: (١) اضطراب المزاج الذي يُلاحظ في صورة الحزن، والانقباض النفسي، والهم، والتهيج أو سرعة الاستثارة. (٢) اضطراب بالوظائف الذهنية والتنفيذية مثل: صعوبة التركيز والانتباه، بجانب تدني الدافعية وفقد الاهتمام، والأفكار السلبية، والتردد في اتخاذ القرار، والشعور بالذنب، وفى بعض الأحيان قد تصل إلى الهذاءات والهلاوس. (٣) اختلال السلوك مثل: البطء أو التهيج النفسي الحركي، والانسحاب الاجتماعي، والبكاء. (٤) كما تتسم بعديد من مظاهر الاختلال الجسمي مثل: التعب والألم، واضطرابات الجهاز الهضمي، واضطراب النوم، وزيادة أو نقص الشهية، وفقد الوزن أو زيادته، وتدني الرغبة الجنسية (American psychiatry association, 2013) مصاحبًا لضعف في الوظائف التنفيذية (McClintock, Husain, Greer,& Cullum, 2010)، وضعف الوظائف الانتباهية خاصةً الانتباه المستمر (McClintock,& et al., 2010) (Rose, Ebmeier, 2006)، والانتباه المُجزأ (Majer, et al., 2004)، وأيضًا الانتباه الانتقائي للمنبهات السلبية كملمح رئيس للاكتئاب (Schlosser, Wolf,& Wingenfeld, 2011)، ومعالجة المعلومات (Nebes, Butters, Mulsant, Pollock, Zmuda, Houck,&

(Sobin,& sackrim, 1997) خاصةً الذاكرة (et al., 2000، ووظائف التعلم والذاكرة الصريحة والضمنية طويلة المدى وقصيرة المدى؛ وذلك لأنه يؤثر على اكتساب المعلومات وترميزها واستدعائها (Ravnkilde, Videbech, Clemmensen, Egander, Rasmussen,& Rosenberg, 2003) وتداخل عمليات الانتباه في عملية الترميز للمعلومات، وهو يعزى إلى نقص الدافعية، وعدم استمرار بذل الجهد، والعكس أثبتته دراسات أخرى (Langenecker, Lee,& Bieliauskas, 2009).

ويؤدي الاكتئاب من الوجهة العصبية إلى انخفاض مستوى النشاط العصبي في الدماغ، نتيجة انخفاض مستوى السيروتونين والنورابنفرين، وهما لهما دور رئيس في حدوث الاكتئاب، حيث يعدان مؤشرًا على اضطراب وظائف الهيبوثلاموس، وهو ما يفسر بعض المظاهر المُصاحبة للاكتئاب من فَقْد الشهية، والجنس، والنوم، والنشاط الحركي (Delgado,& Moreno, 2000). كما يُعتقد أنَّ خلل نشاط الغدة الدرقية يؤدي إلى تفاقم أعراض الاكتئاب (Kirkrgaard,& Faber, 1998). كما أثبتت دراسات التخطيط المقطعي بالبث الإلكتروني الطليق، أو بالتصوير بالرنين المغناطيسي إلى ارتباط الاكتئاب بتغيرات بنائية وتكوينية ووظيفية في الدماغ؛ منها: تدني النشاط الأيضي في اللحاء الجبهي بالنصف الدماغي الأيسر أكثر من الأيمن (حسب تقسيم برودمان المنطقتين ٩، ٤٦) (Drevets, 2000). كما لُوحظ ضمور في الجهاز الحافي منه: الحصين، واللوزة (Bremmer,& et al., 2000). ويمتد الاضطراب إلى المادة البيضاء بالتحديد في التلفيف النطاقي، عند تحفيز الجزء الأمامي من اللحاء البطني من الجسم الجاسي (Wryobeck,& et al., 2013). وبالنسبة للمادة الرمادية؛ وُجد نقص بها في اللحاء النطاقي الأمامي[1] لاسيما في الجزء المنقاري منه (Bora, Harrison, Davey, Yücel, & Pantelis, 2012). ويري بيك (Beck, 2008) أنَّ المورث (5-HTTLPR) يعمل على تنشيط اللوزة؛ مما ينجم عنه زيادة الحساسية للمنبهات السلبية،

[1] Anterior Cingulate

واقترح نموذجًا يجمع العوامل الوراثية الكيميائية العضوية البنيوية–العصبية لوصف الكيفية التي يكون فيها ذهن الإنسان عُرضة للاكتئاب. ويتكون نموذج بيك للاكتئاب من ست مراحل متعاقبة؛ هي: (١) يعمل هذا الموروث على تنشيط اللوزة، (٢) مما ينجم عنه تحيز ذهني يؤدي إلى تضخيم الأحداث الضاغطة، (٣) وبالتالي؛ تنشيط المحور الهيبوثلاموس – النخامي – الكظري (Papiol, Arias, Gast, Gutiérrez, Catalán,& Fañanás, 2007; Schlosser, Wolf, Wingenfeld, 2011)، (٤) ويُحدث فرط نشاط للجهاز الحافي مؤثرًا بذلك على نشاط المناطق الأمامية –الجبهية، (٥) مما يتسبب في ضعف تقييم الأفكار السلبية، (٦) لتكون النتيجة ظهور أعراض الاكتئاب.

ويُعرف **الاكتئاب** –إجرائيًا– بأنه: "حالة مزاجية انفعالية من الاغتمام شبه الدائم يعكسها الشعور بالحزن، واليأس، وفقدان الاهتمام، وعدم القدرة على الاستمتاع بأي شيء سار، مُصاحب بفقدان الشهية للطعام، وصعوبة التعامل مع الآخرين، وعسر النوم، وتتراوح درجتها ما بين حالة خفيفة من الإحباط والتشاؤم إلى مشاعر أقوى وأقسى. وتكشف عنها درجات المشاركات على اختبار الاكتئاب لمركز الدراسات الوبائية، واستبيان صحة المريض.

ثالثاً: الأورام السرطانية بالثدي

يُقصد بأورام الثدي السرطانية: "الإصابة بورم خبيث نما في خلايا الثدي" (Den Oudsten, Van der Steeg, Roukema, & Vries, 2012). وأورام الثدي السرطانية هو المصطلح الشائع الذي يُطلق على ورم سرطاني يبدأ في الخلايا التي تغطي القنوات والفصوص في الثدي. وإذا بقيت الخلايا السرطانية محبوسة في القنوات أو الفصيص، ولم تنفذ إلى نسيج الثدي المحيط، ويُقال عن الورم السرطاني أنه غير توسعي أو في موضعه، أما الورم السرطاني الذي ينتشر عبر جدران القنوات إلى النسيج الضام أو الدهني فيُقال عنه أنه توسعي أو مرشح (Fisher,& et al., 2002). ورُغمَ تعافي

غالبيتهن (حوالي ١٦-٧٥%) من الإصابة بالورم السرطاني بعد خضوعهن لبرنامج العلاج الفعّال والمضاد للورم السرطاني -والتي يأتي على رأسها العلاج الكيميائي- فإنه يحث على سلسلة من الآثار الجانبية السلبية من ضعف بالجوانب الجسمية والنفسية والوجدانية والمعرفية قصيرة وطويلة الأجل (Würtzen, Dalton, Elsass, Sumbundu, Steding-Jensen, Karlsen,& et al., 2013; Chapman, Helmrath,& Derakshan, 2019).

وتُعرف **المتعافيات من الأورام السرطاني بالثدي** بأنهن: "المريضات اللواتي شُخصن بوجود أورام سرطانية بالثدي من قبل اختصاصي الأورام "أطباء متخصصون" من خلال فحوصات عيادية ومخبرية، وتم تسجيلهن بوحدة الأورام في مستشفى الخارجة العام بمحافظة الوادي الجديد للمتابعة الصحية، وتلقين العلاج المضاد للورم، وخضعن للعلاج الكيميائي بشكل أساسي، واستكملن جلساته (٤-٦ جلسة)، وأنهين العلاج الفعّال المضاد للورم كاملاً لمدة لا تقل عن ٣ سنوات.

مبررات إجراء الدراسة

أوضحت الدراسات السابقة ارتفاع معدل انتشار أعراض الاكتئاب بين المتعافيات من الورم السرطاني بالثدي مقارنةً بغيرهن من الصحيحات. وعلى الرغم من ذلك فإن علاقة الضعف المعرفي والتنفيذي بالاكتئاب لم تحظ بالاهتمام الكافي. ويوضح الجدول رقم (١) الدراسات السابقة التي تناولت أعراض الاكتئاب لدى المتعافيات من الورم السرطاني بالثدي.

جدول رقم (١): يوضح الدراسات السابقة التي تناولت أعراض الاكتئاب لدى المتعافيات من الورم السرطاني بالثدي

الباحثين	مواصفات العينة	المقاييس	نتائج الضعف المعرفي
Maass, Roorda, Berendsen, Verhaak, de Bock, 2015	**مراجعة منهجية تحليلية، تقوم بتحليل المتعدد للمتغيرات**	تم البحث في قواعد البينات الإلكترونية (PubMed و Embase و Cochrane و PsycINFO) عن دراسات أجريت على ١٠٠ ناجٍ على الأقل بعد عام واحد من التشخيص.	أدرجت ١٧ مقالة، تراوحت بها نسبة انتشار أعراض الاكتئاب ما بينَ ٩.٤٪ إلى ٦٦.١٪. والنتائج على مقياس الاكتئاب تشير إلى زيادة في خطر ظهور أعراض الاكتئاب لدى المتعافين من الورم السرطاني بالثدي بعد عام واحد من التشخيص، والذي يتناقص خلال السنوات التالية. وتشير هذه المراجعة إلى ارتفاع معدل انتشار أعراض الاكتئاب بين المتعافيات من الورم السرطاني بالثدي مقارنةً بغيرهن من الصحيحات، حيث استمر هذا لأكثر من ٥ سنوات بعد التشخيص.
Sabiston, Lacombe, Faulkner, Jones, Trinh, 2018	**ن= ١٨٧ متعافية من الورم السرطاني بالثدي**	جمعت المعلومات الديموجرافية والطبية الأساسية الخاصة بالتقرير الذاتي. وتم تقييم الاكتئاب والنشاط البدني على مدى سبعة أيام باستخدام مستشعر التسارع[1] وأعراض	أشارت النتائج إلى إصابة المتعافيات بالاكتئاب (وتم تحديد مجموعات مرتفعة ومنخفضة شدة أعراض الاكتئاب). وكانت المتعافيات في مجموعة الشدة المرتفعة أكبر سنًا بشكل كبير، وأثقل حركة، وأقل نشاطًا بدنيًا، وعدد سنوات تعليم أقل.

[1] Accelerometer

الباحثين	مواصفات العينة	المقاييس	نتائج الضعف المعرفي
		الاكتئاب الذاتي المُبلغ .عنها بعد ثلاثة أشهر	
Mandelblatt, Zhai, Ahn, Small, Ahles, Carroll, Denduluri,& et al., 2019	**ن= ٣٧٥ مريضات كبار سن ومتعافيات من الورم السرطاني بالثدي. تتراوح أعمارهن ≤٦٠ عامًا**	جُمعت بيانات استغرقت (٣٦) شهرًا. من أغسطس حتى يونيو (٢٠١٦)، مجموعة العلاج (العلاج الكيميائي مع أو بدون العلاج الهرموني، العلاج الهرموني فقط، والضابطة). واستخدام بطارية التقييم الوظيفي لعلاج الأورام السرطانية، وشملت مقياس الإرهاق، والعمليات المعرفية، والرفاه بدرجات من صفر إلى ١٠٠ والألم (نعم أم لا)، ومشكلات النوم (نعم أو لا)، وقياس الاكتئاب (مركز الدراسات الوبائية– مقياس الاكتئاب)، وقياس القلق (قائمة القلق حالة وسمة)، ومشكلات	سجلت جميع المجموعات شده مرتفعة لأعراض الاكتئاب، وظلت المستويات مرتفعة مع مرور الوقت؛ وكانت الاختلافات بين المتعافيات والعينة الضابطة الأكثر وضوحا في المشكلات المعرفية، والنوم، والاعتلال العصبي. وكانت درجة العبء المعدلة أعلى بين المتعافيات المعرضات للعلاج الكيميائي، تليها المتعافيات بعد تلقى العلاج الهرموني. وكانت درجة العبء مرتبطة بالرفاه الجسمية والانفعالية والوظيفية (على سبيل المثال: كانت للناجيات من ذوات الدرجات الأقل مقابل أعلى من العبء أعلى من الرفاه البدني بمقدار ١٢.٤ نقطة). لم تكن نتيجة نمط الحياة المركب مرتبطة بعبء الأعراض أو الرفاه، ولكنها ارتبطت بالنشاط البدني بشكل دال.

الباحثين	مواصفات العينة	المقاييس	نتائج الضعف المعرفي
		القلب والاعتلال العصبي (نعم أم لا). وشمل نمط الحياة: التدخين، وتعاطي الكحول، ومؤشر كتلة الجسم، والنشاط البدني، والأنشطة الترفيهية.	
Lee, Ross, Griffith, Jensen, Wallen, 2020	**ن= ١٥٠٠ متعافية من الورم السرطاني بالثدي من ٦ إلى ١٣ شهرًا بعد تشخيص الورم.**	لتحديد الخصائص الاجتماعية والديموجرافية والعيادية الصورة المختصرة من (PROMIS) لقياس الألم، والإرهاق، واضطراب النوم، والاكتئاب. وتحليل ثانوي مستعرض للبيانات التي تم الحصول عليها من استطلاع مرتبط بسجل السرطان على مستوى المجتمع.	تم تحديد مجموعات الأعراض باستخدام تحليل الملف الشخصي للفئة الكامنة لأربعة أعراض أقرت بها المريضة (الألم، والتعب، واضطراب النوم، والاكتئاب). وتؤدي مجموعات الأعراض تلك إلى تدهور استراتيجيات الوقاية والعلاج.
Maass, Boerman, Verhaak, Du, de Bock, Berendsen, 2019	**ن= ٣٥٠ متعافية من الورم السرطاني بالثدي، ون= ٣٥٠**	مقياس القلق والاكتئاب في المستشفى، وتاريخ من الاكتئاب أو وصفة طبية من مضادات الاكتئاب.	شهدت نسب أكبر من المتعافيات من سرطان الثدي أعراض الاكتئاب (١٠.٦٪) مقارنة مع الضابطة (٤.٩٪). وأعراض القلق (١٨.٦٪) مقارنة مع الضابطة (١٦.٣٪). واحتمالات وجود أعراض الاكتئاب،

الباحثين	مواصفات العينة	المقاييس	نتائج الضعف المعرفي
	ضـــــابطة. وكان متوسط المتابعـة ١٠ سنوات.		وأعراض الاكتئاب الشديدة، وأعراض القلق الحادة كانت أعلى بكثير لدى المتعافيات من ورم الثدي السرطاني من الضابطة، حتى بعد ضبط تاريخ الاكتئاب، والإجراءات الطبية من مضادات الاكتئاب. ولم يُلاحظ أي اختلاف كبير للأعراض الخفيفة من القلق.
Small, Jim, Eisel, Jacobsen, Scott, 2019	**ن= ٤٧ أنثـي أكملـن عـــلاج ورم الثـدي فـي مرحلـة مبكـرة ٦ إلـــى ٣٦ شهرًا سابقًا.**	تحميل بالهواتف الذكية مسبقًا باختبارات معرفية تقيس سرعة المعالجة والأداء التنفيذي والذاكرة، بالإضافة إلى مقاييس تصنيف التعب والإحباط المزاجي. وتم مطالبة المشاركات خمس مرات في اليوم على مدار فترة ١٤ يومًا لإكمال المهام المعرفية لـ (EMA) والتعب ومزاج الاكتئاب.	وقد لوحظ التباين المعرفي في جميع المهام المعرفية، وعانت المتعافيات من بطء المعالجة، حيث صنفت الإناث أنفسهن على أنهن أكثر إرهاقًا وإجهادًا. ولم توجد علاقة ارتباطية بين المزاج المكتئب مع الأداء المعرفي.

فروض الدراسة

١- توجد فروق جوهرية بين متوسطات درجات المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي المُصابات بالدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي الوظيفي العصبي) ومتوسطات نظرائهن من غير المُصابات به في متغيرات الدراسة (شدة الإصابة بالاكتئاب، وثبات

أعراض الاكتئاب عبر الزمن).

منهج البحث وتصميمها:

اعتمدت الباحثة على المنهج الإمبريقي؛ وكان تصميم الدراسة التصميم الوصفي الارتباطي المقارن والذي تمثل في تصميم مجموعتي الحالة في مقابل مجموعة المقارنة[1]، وقد تم اختيار مجموعتين من متعافيات الورم السرطاني بالثدي (المُصابات بالدماغ الكيميائي في مقابل غير المُصابات به) التي تُعد مجموعتي الحالة، ومجموعة أخرى من الصحيحات مناظرة لهما، وهي مجموعة المقارنة.

عينة الدراسة وخصائصها

تم اختيار عينة الدراسة المستهدفة من بين الإناث المتعافيات من أورام الثدي السرطانية، ومر على تلقيهن آخر جرعة من العلاج الكيميائي (٣) سنوات فأكثر، وكان قوامها (١٢٠) متعافية بواقع (٥٩) متعافية مُصابة بالدماغ الكيميائي، و(٦١) متعافية غير مُصابة بالدماغ الكيميائي، وتنتمي جميع المشاركات إلى المستوى الاقتصادي المتوسط (حسب تقديرهن). ويوضح الجدول (٢) الخصائص الديموجرافية لعينة الحالة والمقارنة.

الجدول رقم (٢): الخصائص الديموجرافية والعيادية العلاجية للمتعافيات من الورم السرطاني بالثدي المعالجات كيميائيًا ومجموعة الصحيحات

العينة		المتعافيات		الصحيحات		الدلالة
الخصائص		٪	متوسط حسابي انحراف معياري	٪	متوسط حسابي انحراف معياري	
الجنس		الإناث				
العمر			٥٣.١ ٦.٤		٥٧.٩ ٥.٤	<٠.٠٠١
المستوى التعليمي	تقرأ وتكتب	٨.٧		١٢.٥		

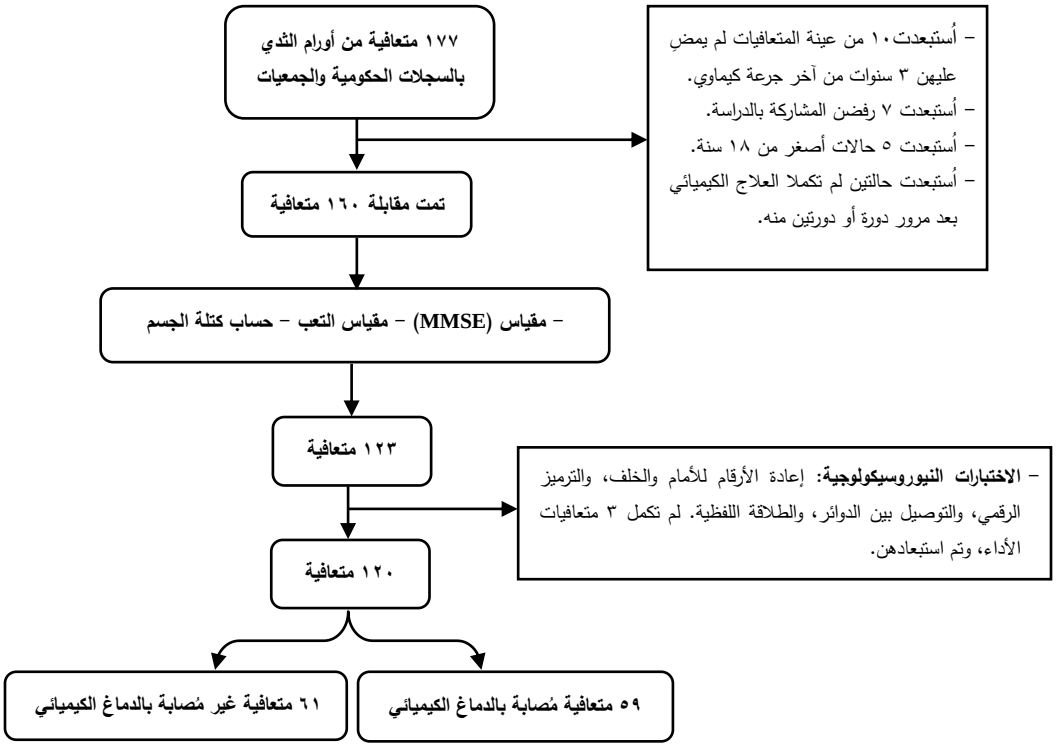
[1] Cross-sectional Case-control Design.

العينة		المتعافيات		الصحيحات		الدلالة
الخصائص		٪	متوسط حسابي انحراف معياري	٪	متوسط حسابي انحراف معياري	
	الابتدائي	١٦.٣		٢١.٥		
	المتوسط	٢٠.٤		٢٤.٢		
	المهني	١٦.٨		١٦.٣		
	الكلية	٢٣.٥		١٦.١		
	الجامعة	٨.٧		٤.٢		
العمر عند تشخيص سرطان الثدي			٤٢.٩ ٥.٣	–		
الوقت منذ تشخيص سرطان الثدي			٢١.٢ ٤.٤	–		
مرحلة الإصابة بالورم	المرحلة الأولى	٣٧.٥		–		
	المرحلة الثانية	٦٢.٥		–		
العلاج المساعد	العلاج الكيميائي فقط	٨٧.٦		–		
	العلاج الكيميائي بالإضافة إلى العلاج الإشعاعي	١٢.٤		–		

٤.٢.١ المتعافيات المُعالجات كيميائيًا:

جُمعت بيانات مجموعتي الحالة (المتعافيات من أورام السرطانية بالثدي)، وتم اختيارهن من سجلات مستشفى الخارجة العام قسم الأورام، ومن المتابعات والمترددات على جمعية واحة الخير، وسنابل الخير الخاصة بمساعدة مرضى الأورام السرطانية بمحافظة الوادي الجديد. وحُددت المتعافيات المُصابات بالورم السرطاني بالثدي واللاتي مر على علاجهن النهائي المضاد للورم ثلاث سنوات على الأقل، وكان جزء من

علاجهن الأساسي تلقى من (٤-٦) دورات من العلاج الكيميائي المساعد (CMF: سيكلوفوسفاميد، الميثوتريكسيت، وفلورويوراسيل)، وتم اختيار الإناث فقط اللائي لم يعانين من أية انتكاسة أو ورم أولي ثانوي أو ورم خبيث. وبلغ قوام العينة المبدئية (١٢٠) متعافية تم إحصائهن من سجلات الجمعيات الخيرية، وسجل مستشفى الخارجة العام قسم الأورام، وتمت المقابلة المبدئية بالمتعافيات بالتعاون مع الرائدات الريفيات. وكانت المعايير الرئيسة لاختيار العينة؛ هي: (١) لا يقل عمر المشاركات عن ١٨ سنة؛ و(٢) تشخيص موثق نسيجيًا للورم السرطاني بالثدي؛ و(٣) ليس لديهن اضطرابات نفسية أو عصبية أو عقلية موثقة أو ملحوظة يمكن أن تتداخل مع المشاركة في الدراسة (مثل: الخرف أو الذهان)؛ و(٤) ليس لديهن تاريخ سابق في تعاطي المواد ذات التأثير النفسي؛ و(٥) يُكن قادرات على التحدث والقراءة؛ و(٦) ليس لديهن تاريخ من أنواع أخرى من الأورام السرطانية غير الورم السرطاني بالثدي؛ و(٧) تم خضوعهن للبرنامج العلاجي المضاد للورم السرطاني (علاجهن جراحيًا باستئصال الورم أو استئصال الثدي، وتلقين ست جلسات على الأقل من العلاج الكيميائي، ومن ثَمَّ العلاج الإشعاعي، أو أربع جلسات على الأقل من العلاج الكيميائي فقط بعد الجراحة)؛ و(٨) ليس لديهن أمراض مزمنة أو تهدد حياتهن ويكون التعب هو أحد الأعراض البارزة (مثل: مرض التصلب المتعدد)؛ (٩) تقديم موافقة خطية مستنيرة (تم تعريف جميع المشاركات شرحًا لغرض الدراسة، ووقعوا على نموذج موافقة مستنيرة). ويوضح الشكل (١) خطوات اختيار العينة.



الشكل رقم (١): يوضح خطوات اختيار العينة

وقد اختيرت العينة الضابطة من الصحيحات من أقرباء أو صديقات المتعافيات، واللاتي رشحتهن المتعافيات بأنفسهن من غير المُصابات أو ذوات تاريخ بالإصابة بالأورام السرطانية. وبلغ قوام العينة (٦٧) من الصحيحات. وقد تم إنشاء قوائم بأسماء المرشحات من الصحيحات، وقد تم اختيارهن عشوائيًا من كل قائمة، وتم إرسال خطاب تعريف يصف الدراسة مع الرائدات الريفيات بكل قرية، وتم التأكد منهن هاتفيًا على الموافقة على المشاركة بالبحث. وإذا استوفت جميع معايير المشاركة –يتم توضيحها لاحقا– ووافقن على المشاركة، يتم تعيين موعد للحصول على موافقة خطية مستنيرة وإجراء التقييم العصبي–النفسي والاكتئاب. وكانت خصائص اختيار المشاركة (من غير المُصابات بالأورام السرطانية) كالتالي: فرق السن بينها وبين المتعافية حوالي خمس

سنوات تقريبا؛ و(٢) تقيم المشاركة في نفس قُرى المتعافيات أو بالقرب منها؛ و(٣) لا يعانين من الاضطرابات النفسية أو العصبية من شأنها أن تؤثر على المشاركة في الدراسة؛ و(٤) تكون قادرة على القراءة والتحدث؛ و(٥) لا يوجد تاريخ مرضي للإصابة بالأورام؛ و(٦) عدم وجود أمراض مزمنة أو مهددة للحياة والتي يكون التعب من الأعراض البارزة فيها (مثل: التصلب المتناثر)؛ و(٧) تقديم موافقة خطية مستنيرة.

أدوات الدراسة

تكونت أدوات الدراسة من بطارية اختبارات عصبية–نفسية لقياس الدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي العصبي الوظيفي) لفرز العينة موضحة في الجدول رقم (٣). والاختبارات النفسية لقياس الاكتئاب شملت: (١) استبيان صحة المريض من تأليف: كرونك وزميليه سبيتزر ووليامز (PHQ-9, Kroenke, Spitzer, & Williams, 2001)، و(٢) مقياس الاكتئاب لمركز للدراسات الوبائية (Knight,Williams, McGee,& et al., 1997) وقد قامت الباحثة بتعريب كلا المقياسين. ويتم شرحها تفصيلا فيما يلي:

المقابلة:

تمت مقابلة المشاركات في منازلهن بالقُرى بهدف جمع البيانات العيادية والديموجرافية الاجتماعية، والتي شملت أسئلة بشأن: (١) البيانات الرئيسة: (العمر، ومكان الإقامة، والحالة الزواجية، وعدد الأطفال، والمستوى التعليمي، والديانة). (٢) البيانات العيادية الخاصة بالورم: (تشخيص الورم السرطاني بما في ذلك النوع والمرحلة، والعلاج، وتحديد ما إذا كانت خضعت للاستئصال الجراحي والعلاج الكيميائي أو أحدهما، وتاريخ الانتهاء من العلاج الكيميائي)، وتم الحصول على المعلومات بسؤال المتعافيات، بجانب الاطلاع على السجل الطبي للمتعافيات إذا وُجد، وفى حالة عدم الحصول عليه يُسأل عن ذلك الطبيب المعالج والمتابع لها بوحدة الأورام بالمستشفى. (٣) التاريخ الطبي للأمراض

العصبية والنفسية، وأمراض القلب والأوعية الدموية، وقياس شدة التعب، وتناول الكحول، وحالة التدخين، والتدريبات البدنية، والأمراض المُصاحبة (مثل: ارتفاع ضغط الدم، وداء السكري، وهشاشة العظام، وأمراض الكبد، والسكتة الدماغية)، والتطعيم ضد الأنفلونزا السابقة، ومقاييس الجسم (مثل: ضغط الدم، والوزن، والطول).

الأداء المعرفي العصبي:

تم تقييم الأداء المعرفي العصبي باستخدام مجموعة من الاختبارات العصبية–النفسية (الموضحة بجدول رقم "٣") التي تم اختيارها بناءً على مراجعة الأدبيات المنشورة في وقت تصميم الدراسة. وتم إعطاء الأفضلية للاختبارات ذات الحساسية والتقنين السيكومتري المُعترف به في أغلب البحوث العصبية–النفسية؛ وهي: إعادة الأرقام للأمام والخلف، والترميز الرقمي، والتوصيل بين الدوائر، والطلاقة اللفظية، اختبار ستروب. بالإضافة إلى تضمين فحص الحالة العقلية المصغرة (MMSE) كمسح للخرف.

جدول رقم (٣): يوضح التقييم للأداء المعرفي العصبي

مقاييس الأداء العصبي–النفسي	المجال المُقاس	المرجع	بنود المقياس	حساب درجات القياس	المدى
MMSE	مسح وجود الخرف	Folstein, et al., 1975	٣٠	الدرجة الكلية	صفر–٣٠
المفردات	القدرة العقلية العامة	بطارية وكسلر ذكاء راشدين (III)، اقتباس وإعداد لويس كامل مليكة		عدد الإجمالي للكلمات	صفر–٤٢
الانتباه والذاكرة العاملة					
سعة الأرقام للأمام والخلف	بطارية وكسلر ذكاء راشدين (III)، اقتباس وإعداد لويس كامل مليكة	٩ بنود إعادة للأمام ٨ بنود إعادة للخلف		عدد الأرقام التي استطاع المفحوص إعادتها بشكل صحيح في أي من المحاولتين	صفر–١٧

مقياس التوصيل بين الدوائر	هالستد رايتان، ١٩٤٤ نسخة عبد الستار إبراهيم ١٩٨٨	الجزء (أ)	الزمن	صفر-٢٥
الإدراك المركب				
مقياس التوصيل بين الدوائر	هالستد رايتان، ١٩٤٤ نسخة عبد الستار إبراهيم ١٩٨٨	الجزء (ب)	الزمن	صفر-٢٥
الوظيفة التنفيذية				
الطلاقة اللفظية	فان دير إلست وآخرون (Van der Elst, Van Boxtel, Van Breukelen,& Jolles, 2006)	نسخة عربية معدلة لاختبار بنتون وهامشر للطلاقة اللفظية	والعدد الإجمالي للكلمات للحيوانات التي تم إنشاؤها خلال دقيقة.	≤ صفر
ستروب	ج. ريدلى ستروب (Stroop, 1935)	بطاقة الكلمة، بطاقة الكلمة- اللون	الكلمات مكتوبة بحبر أسود، وكلمات ملونة مطبوعة بلون مغاير لاسم اللون	≤ صفر

بالإضافة إلى سؤال المتعافيات عن الشكاوى الذاتية للذاكرة بثلاثة أسئلة نعم / لا: (١) هل زادت لديكِ مشكلة نسيان تذكر مكان الأشياء بعد العلاج الكيميائي عن ذي قبل؟ (٢) هل زادت أوقات نسيانك ما كنتِ تفعلي؟ و(٣) هل لديكِ مشكلات في العثور على الكلمات أكثر من ذي قبل؟ بعد ذلك؛ سُئلت المشاركات عمَّا إذا كانت هذه المشكلات قد ظهرت بداية حادة (نعم / لا) وما إذا كانت شدة المشاكل قد تغيرت مع مرور الوقت (لم يتغير أي/ توجد مشكلات/ انخفضت المشكلات). ويوضح الجدول رقم (٣) المقاييس المعرفية العصبية التي طبقت على كلا مجموعتي الحالة والضابطة.

تقييم أعراض الاكتئاب:

استبيان صحة المريض[1]: تم استخدام استبيان صحة المريض، والذي يُعد أحد مقاييس التقرير الذاتي، وضعها كرونك وزميليه سبيتزر ووليامز (PHQ-9; Kroenke, Spitzer, & Williams, 2001) ، وتم استخدامه لقياس أعراض الاكتئاب الحالية (في الأسبوعين الماضيين السابقين لتطبيقه)، ويقيس شدة الاكتئاب (Pettersson, Boström, Gustavsson,& Ekselius, 2015; Purkayastha, Venkateswaran, Nayar,& Unnikrishnan, 2017)، ويستند المقياس المكون من (٩) بنود إلى معايير تشخيص الإصدار الرابع من الدليل التشخيصي والإحصائي للأمراض النفسية (يختصر DSM-IV) لاضطراب الاكتئاب (American Psychiatric Association, 2000). وتشير استجابات المشاركات إلى مقدار انزعاجهن على كل بند باستخدام مقياس ليكرت المكون من ٤ نقاط والذي يتراوح من صفر ("لا يحدث على الإطلاق") إلى ٣ ("كل يوم تقريبًا"). ويقسم المستجيبون على المقياس حسب مجموع نقاط المقياس على النحو التالي: الدرجة من (صفر-٥) يكون "غير مكتئب"؛ والدرجة من (٥-٩) "الحد الأدنى من الأعراض" – يحتاج إلى الدعم والمساندة الاجتماعية؛ والدرجة من (١٠-١٤) "الاكتئاب الرئيس، شدة خفيفة" (أو الاكتئاب الطفيف أو عسر المزاج) – لابد من تلقي الدعم والعلاج النفسي؛ والدرجة من (١٥-١٩) "الاكتئاب الرئيس، متوسط الشدة" – بدء العلاج النفسي؛ +٢٠ "الاكتئاب الشديد، الحاد" – لابد من بدء العلاج الدوائي للاكتئاب والعلاج النفسي.

وبمراجعة الاستقراءات الأدبية والعيادية المستخدمة للاختبار على عينات من مرضى الأورام السرطانية، تم استخدام نقاط القطع الفاصلة (١٠) فما فوق للإشارة إلى الاصابة بالاكتئاب. وقامت الباحثة بحساب ثبات على مريضات الأورام السرطانية (ن= ٩٧)، وكان الفاصل الزمني بين التطبيق الأول والثاني ٢١ يومًا، وبلغ ثبات إعادة التطبيق

[1] Patient Health Questionnaire

(٠.٧٨) دال عند مستوى (٠.٠١).

مقياس الاكتئاب لمركز الدراسات الوبائية[1]: يُعد مقياس الاكتئاب لمركز الدراسات الوبائية الذي ألفه ونشره رادلوف (CES–D; Radloff, 1977) من مقاييس تقييم الأعراض الحالية للاكتئاب، ويتكون من (٢٠) بندًا يستغرق إكماله حوالي (٢–٥) دقائق، ويختار المريض إجابة لوصف شعوره خلال الأسبوع السابق (Knight, Williams, McGee,& et al., 1997)، ويصنّف المجيبون حسب تواتر حدوث كل عرض على مقياس ليكرت مكوَّن من ٤ نقاط (صفر: استمر أقل من يوم واحد؛ ١: استمر لمدة ١–٢ يوم؛ ٢: استمر لمدة ٣–٤ أيام؛ ٣: استمر لمدة ٥–٧ أيام). وتتراوح الدرجة ما بين (صفر إلى ٦٠)، وتُشير الدرجات المرتفعة إلى تزايد الأعراض وتواترها. وتتشبع البنود بأربعة عوامل: المزاج الكدر، والرفاهية، والأعراض الجسمية، العلاقات البينشخصية في عينات البالغين (Williams,& et al., 2007). ويتم تصنيف المستجيبات على الاستبيان في واحدة من المجموعات الأربع التالية: (أ) غير مكتئبة (٠–٩ نقاط)، (ب) اكتئاب خفيف (١٠–١٥ نقطة)، (ج) الاكتئاب بشدة متوسطة (١٦–٢٤ نقطة)، أو (د) الاكتئاب الشديد (أكثر من ٢٥ نقطة). ويُعد هذا المقياس من المقاييس المستخدمة على نطاق واسع للتطبيق على الأفراد المُعرضين لخطر الإصابة بالاكتئاب العيادي. ويُطبَّق عبر فئات عمرية مختلفة (Lewinsohn, Seeley, Roberts, & Allen, 1997). وأظهرت الأبحاث السابقة صدق وثبات المقياس على المصابين بالأورام السرطانية (Beeber, Shea, McCorkle, 1998; Hann, Winter,& Jacobsen, 1999). وقد قامت الباحثة بتعريب المقياس إلى العربية، وتم حساب الثبات بطريقة إعادة الاختبار على عينة مكونة من (١٥٩) مريضة بورم سرطاني (تراوحت أعمارهن ما بين ١٨–٥١ سنة) بفاصل زمني قدره ٢٦ يومًا، وكان معامل الارتباط ٠.٧١، وتم حساب درجة القطع كانت ≤ ١٦ (وهو ما جاء متفقًا مع عديد من الدراسات

[1] Epidemiological Studies of Depression Scale, CES-D

السابقة المستخدمة للمقياس)، وحساسية المقياس = ٠.٧٣، ونوعية المقياس= ٠.٧٢.

عرض نتائج الدراسة

أولًا: نتائج الأداء العصبي–النفسي لمجموعتي الدراسة

لم تختلف نسبة مجموعتي المتعافيات اللائي سُئِلن عن مشكلات الانتباه والتذكر، ولكن المتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي كن أكثر إبلاغًا وتضايقًا من زيادة مشكل العثور على الكلمات وتواتر النسيان، ولا ترتبط هذه الشكاوى الخاصة بالذاكرة الذاتية بالأداء العصبي النفسي. وتظهر معدلات الضعف في الجدول رقم (٤). وكانت المتعافيات اللاتي عولجن بالعلاج الكيميائي أكثر عرضة من الضابطة لتصنيفهن على أنهن يعانين من ضعف تركيز الانتباه والإدراك المركب والذاكرة العاملة وأيضًا الوظائف التنفيذية، ويظهر ذلك في نتيجة الأداء العصبية–النفسية لفرز وتحديد عينة المتعافيات المصابات بالدماغ الكيميائي عن المتعافيات غير المصابات به موضحا في الجدول رقم (٤).

جدول رقم (٤): نتائج أداء المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي على الاختبارات المعرفية العصبية

المقاييس		متعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي (ن = ٥٩)		متعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي (ن = ٦١)		قيمة (ت)	الدلالة
		سَ	عَ	سَ	عَ		
MMSE		٢٥.٨	٢.١	٢٨.٤	٢.٠	٦.٩٣	٠.٠١
الترميز الرقمي		١٠.٢٤	٤.١٤	١٠.٣	٢.٦	٠.٩٥١	غير دال
سعة الأرقام للأمام والخلف	سعة الأرقام للأمام	٢.٨٨	١.٦٨٢	٣١.٨	٦.٧	١٧.٣٢	٠.٠١

المقاييس		متعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي (ن = ٥٩)		متعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي (ن = ٦١)		قيمة (ت)	الدلالة
		سَ	عَ	سَ	عَ		
	سعة الأرقام للخلف	٢.١٤	٠.٧٣	٢٨.٩	٩.٢	٤.٦٥	٠.١
مقياس التوصيل بين الدوائر	الجزء (أ)	٤.٦٤	١.٠٦٣	٥.٥	٢.٢	٠.٥٦٩	غير دال
	الجزء (ب)	٣.٤٦	٠.٨٥٧	٨.٦	٢.٤	١٥.٤٨	٠.١
الطلاقة اللفظية		٥.٦٣	١.٧٧	١٣.٨	٤.٨	١٢.٢٥	٠.٠١
ستروب	بطاقة الكلمة	١١.١٥	٢.٠١	١٦.٥	٣.٧	٩.٧٦	٠.٠١
	بطاقة اللون	٩.٠٣	٢.٤	٢٢.٢	٤.٩	٣.٨٦	٠.٠١
	بطاقة الكلمة– اللون	١٩.١٩	٦.٣٦	٤٣.٥	١٤.٠	١٣.٢٩	٠.٠١

قيمة "ت" الجدولية أمام درجة حرية ١١٨ عند مستوى ٠.٠٥ = ١.٩٧

قيمة "ت" الجدولية أمام درجة حرية ١١٨ عند مستوى ٠.٠١ = ٢.٦٢

وتشير هذه النتائج مجتمعة إلى أن العجز المعرفي يشاهد في المتعافيات من الورم السرطاني بالثدي المعالجات كيميائيًا. وأفضت المتعافيات المصابات بالدماغ الكيميائي أنهن في كثير من الأحيان يشعرن بالتعب، ونقص التركيز وصعوبة التذكر، ولكن لم يرتبط ذلك بأدائهن على الاختبار، ولكنه ارتبط بحالتهن الاكتئابية التي ذكرتها أغلبهن؛ بالإضافة إلى أنه لم يلاحظ أية فروق في درجات مجموعتي الحالة أو الضابطة على مقياس فرز الخرف، ولم تكن هناك فروق بين المتعافيات والضابطة في تقارير الشكاوى المعرفية.

نتائج أعراض الاكتئاب لدى المتعافيات المصابات وغير المصابات بالدماغ الكيميائي

ينص الفرض الرئيس أنه: "تعاني المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي المُصابات بالدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي العصبي الوظيفي المُصاحب للعلاج الكيميائي للأورام السرطانية) من أعراض الاكتئاب". وللتحقق من هذا الفرض تم إعادة صياغته إحصائيًا إلى: توجد فروق جوهرية بين متوسطات درجات المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي المصابات بالدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي الوظيفي العصبي) ومتوسطات نظرائهن من غير المصابات به والصحيحات على متغيرات الدراسة (شدة الإصابة بالاكتئاب، ثبات أعراض الاكتئاب عبر الزمن)". ولاختبار صحة هذا الفرض قامت الباحثة بتطبيق التحليل الأحادي للتباين. ويوضح جدول (٤) اتجاه الفروق بين متوسطات درجات المجموعات الثلاثة (المتعافيات المصابات بالدماغ الكيميائي، والمتعافيات غير المصابات بالدماغ الكيميائي، والصحيحات) على اختباري الاكتئاب (استبيان صحة المريض، ومقياس الاكتئاب لمركز الدراسات الوبائية)، ووفقًا لخطة التسجيل المُوص بها في التشخيص والعلاج (Kroenke,& et al., 2001) تم قياس الاكتئاب على أربعة فترات زمنية متتابعة (خط الأساس، و٦ شهور، و١٢ شهر، و١٨ شهر)، والجدول التالي يوضح ذلك:

جدول رقم (٥): تحليل التباين بين مجموعات الدراسة الثلاثة على مقاييس الدراسة الحالية (ن=١٨٧)

المتغيرات		مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي (ن= ٥٩)		مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي (ن= ٦١)		صحيحات (ن= ٦٧)		اختبار ف	الدلالة
		المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري		
شدة الإصابة بالاكتئاب	خط الأساس	٢١.٢٤	١.٥١٢	١٠.٦٩	١.٥١٢	٩.٨٥	١.٩٣٣	٨٧٢.٧٨**	٠.٠٠٠١
	٦ شهور	٢١.٩٥	٠.٩١٨	١٠.٣٦	١.٥٣٩	٩.٠٠	١.٩٣١	١٢٩٩.١٤**	٠.٠٠٠١
	١٢ شهر	٢١.٨٦	١.٠٧٤	١٠.٤٨	١.٦١٩	٨.٨٥	٢.١٦٩	١٠٠٥.٥٥**	٠.٠٠٠١
	١٨ شهر	٢٢.٠٠	١.١٣	١٠.٥٩	١.٤٩٩	٩.٠٣	٢.٣٤٢	٩٨٥.٧٦**	٠.٠٠٠١
ثبات أعراض الاكتئاب عبر الزمن	خط الأساس	٣٦.٨٨	٤.١٣٦	١٤.٦٤	٢.٩٦١	١١.٧٩	٣.١٣٣	٩٦٨.١٤**	٠.٠٠٠١
	٦ شهور	٤١.٣٦	١.٨٦٤	١٣.٨٧	٣.٠٢٥	١١.٣٧	٢.٧٠١	٢٥١٤.٨٠**	٠.٠٠٠١
	١٢ شهر	٤١.١٧	٢.٣٩٤	١٣.٩٨	٣.٠٥٢	١١.٠٤	٢.٧٠٥	٢٢٤٩.٣٠**	٠.٠٠٠١
	١٨ شهر	٤١.٥٥٧	١.٥٥٧	١٣.٥٩	٢.٨٧٢	١١.٢١	٢.٧٥٥	٢٨٠٥.٣٨**	٠.٠٠٠١

ف الجدولية عند ٠.٠٥= ٣.٨٩، ف الجدولية عند ٠.٠١= ٦.٧٦، * دال عند ٠.٠٥، ** دال عند ٠.٠١

ويتضح من خلال الجدول السابق (٢) ما يلي:

- فيما يتعلق باستبيان صحة المريض لقياس شدة الإصابة بالاكتئاب عند وقت المقابلة (خط الأساس)، و٦ شهور، و١٢ شهر، و١٨ شهر نجد أنَّ: قيمة (ف) المحسوبة أكبر من قيم (ف) الجدولية، حيث جاءت جميع قيم (ف الجدولية) دالة إحصائيًا عند مستوى دلالة أكبر من (٠.٠٠٠١) ومنه توجد فروق دالة إحصائيًا بالنسبة

للثلاث مجموعات في مقياس استبيان صحة المريض الذي يقيس شدة الإصابة بأعراض الاكتئاب.

- فيما يتعلق بمقياس الاكتئاب الذي يقيس ثبات أعراض الاكتئاب عبر الزمن عند وقت المقابلة (خط الأساس)، و٦ شهور، و١٢ شهر، و١٨ شهر نجد أنَّ: قيمة (ف) المحسوبة أكبر من قيمة (ف) الجدولية، حيث جاءت جميع قيم (ف الجدولية) دالة إحصائيًا عند مستوى دلالة أكبر من (٠.٠٠١) ومنه توجد فروق دالة إحصائيًا بالنسبة للثلاث مجموعات في مقياس استبيان صحة المريض الذي يقيس ثبات أعراض الاكتئاب عبر الزمن.

ولتحديد اتجاه هذه الفروق تبعًا للفروق بين المجموعات (ن = ١٨٧)، قامت الباحثة باستخدام اختبار توكي (Tukey) للمقارنات البعدية، والجدول التالي يوضح ذلك:

جدول رقم (٦): نتائج اختبار Tukey البعدي بين مجموعات الدراسة الثلاثة في الفترات الزمنية الأربع (ن = ١٨٧)

المتغيرات		الفروق	ن	المتوسط	الانحراف المعياري	مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي	مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	صحيحات
استبيان صحة المريض	خط الأساس	مُتعافيات مّصابات بالدماغ الكيميائي	٥٩	٢١.٢٤	١.٥١٢		١٠.٥٤٨*	١١.٣٨٦*
		مُتعافيات غير مّصابات بالدماغ الكيميائي	٦١	١٠.٦٩	١.٥١٢			٠.٨٣٨*
		صحيحات	٦٧	٩.٨٥	١.٩٣٣			
	٦ شهور	مُتعافيات مّصابات بالدماغ الكيميائي	٥٩	٢١.٩٥	٠.٩١٨		١١.٥٨٨*	١٢.٩٤٩*
		مُتعافيات غير مّصابات بالدماغ الكيميائي	٦١	١٠.٣٦	١.٥٣٩			١.٣٦١*
		صحيحات	٦٧	٩.٠٠	١.٩٣١			

المتغيرات		الفروق	ن	المتوسط	الانحراف المعياري	مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي	مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	صحيحات
مقياس الاكتئاب	١٢ شهر	مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي	٥٩	٢١.٨٦	١.٠٧٤		*١١.٣٨٩	*١٣.٠١٤
		مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	٦١	١٠.٤٨	١.٦١٩			*١.٦٢٥
		صحيحات	٦٧	٨.٨٥	٢.١٦٩			
	١٨ شهر	مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي	٥٩	٢٢.٠٠	١.١٣		*١١.٤٠٩	*١٢.٩٧٠
		مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	٦١	١٠.٥٩	١.٤٩٩			*١.٥٦٠
		صحيحات	٦٧	٩.٠٣	٢.٣٤٢			
	خط الأساس	مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي	٥٩	٣٦.٨٨	٤.١٣٦		*٢٢.٢٤٢	*٢٤.٩١١
		مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	٦١	١٤.٦٤	٢.٩٦١			*٢.٦٦٩
		صحيحات	٦٧	١١.٧٩	٣.١٣٣			
	٦ شهور	مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي	٥٩	٤١.٣٦	١.٨٦٤		*٢٧.٤٨٧	*٢٩.٩٨٣
		مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	٦١	١٣.٨٧	٣.٠٢٥			*٢.٤٩٦
		صحيحات	٦٧	١١.٣٧	٢.٧٠١			
	١٢ شهر	مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي	٥٩	٤١.١٧	٢.٣٩٤		*٢٧.١٨٦	*٣٠.١٢٥
		مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	٦١	١٣.٩٨	٣.٠٥٢			*٢.٩٣٩
		صحيحات	٦٧	١١.٠٤	٢.٧٠٥			
	١٨ شهر	مُتعافيات مُصابات بالدماغ	٥٩	٤١.٥٥٧	١.٥٥٧		*٢٧.٩٦٩	*٣٠.٣٥٠

المتغيرات			الفروق	ن	المتوسط	الانحراف المعياري	مُتعافيات مُصابات بالدماغ الكيميائي	مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	صحيحات
			الكيميائي						
			مُتعافيات غير مُصابات بالدماغ الكيميائي	٦١	١٣.٥٩	٢.٨٧٢			٢.٣٨١*
			صحيحات	٦٧	١١.٢١	٢.٧٥٥		٢٢.٢٤٢*	٢٤.٩١١*

يتضح من الجدول السابق وجود فروق ذات دلالة بين مجموعتي (المُتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي – والمُتعافيات غير المُصابات بالدماغ الكيميائي) من ناحية، ومجموعة (المُتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي – والصحيحات) من ناحية ثانية، وذلك في متغيري: استبيان صحة المريض لقياس شدة أعراض الاكتئاب، ومقياس الاكتئاب لقياس ثبات أعراض الاكتئاب عبر الزمن، وذلك خلال الفترات الزمنية الأربع: (خط الأساس، و٦ شهور، و١٢ شهر، و١٨ شهر)، وذلك عند مستوى دلالة (٠,٠١) في اتجاه زيادة متوسطات مجموعة (المُتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي) حيث جاءت متوسطاتهن أعلى عن مجموعتي: (المتعافيات غير المصابات بالدماغ الكيميائي والصحيحات).

مناقشة نتائج الدراسة

قارنت الباحثة بين المتعافيات من أورام الثدي السرطانية (المُصابات وغير المُصابات بالدماغ الكيميائي) في الإصابة بالاكتئاب (من حيث: الشدة، واستقرار الأعراض)، وتركزت النتائج عما إذا كان المتعافيات قد اختلفن في شدة أعراض الاكتئاب، والأنماط المرضية المصاحبة، وملامح مسار المرض، وعوامل الخطر. وكان هدف الدراسة هو هدف استكشافي إلى حد كبير، رُغمَ أنه أشير إليه في عدد من الأدبيات العيادية السابقة، وتوقع أنَّ الإصابة بالدماغ الكيميائي يُصاحبها أعراض الاكتئاب الحاد، وهو ما صاغته

عديد من الدراسات المُستعرضة والطولية كأدلة على أن التغيرات المعرفية التي تحدث كنتيجة مباشرة لتعرض مريضات أورام الثدي للعلاج الكيميائي (جادالله، ٢٠١٧)، وأكدتها مقاييس التقدير الذاتي للمتعافيات، إلاّ أنَّ أغلب هذه الدراسات قد اختلفت فيما إذا كان الدماغ الكيميائي (الضعف المعرفي العصبي الوظيفي) يؤدى إلى ظهور نوبات أو أعراض اكتئابية، وفيما إذا كانت المتعافيات تحتجن بذلك إلى تلقي العلاج الدوائي أو النفسي أو كليهما معًا.

وتوضح نتائج الدراسة الراهنة اصابة المتعافيات الأورام السرطانية بالثدي "بالدماغ الكيميائي" (أو الضعف المعرفي العصبي الوظيفي بعد العلاج الكيميائي) اللاتي أنهين إجراءات ومراحل العلاج المضاد للورم – في المتوسط أكثر من ثلاثة أعوام لمحاولة الحد من الآثار الجانبية طويلة المدى للعلاج الكيميائي– ضعف الأداء المعرفي والتنفيذي بالمتعافيات بالمصابات بالدماغ الكيميائي على: (١) الانتباه (الجزء (أ) من مقياس التوصيل بين الدوائر)، و(٢) الإدراك المركب (الجزء ب من مقياس التوصيل بين الدوائر، ومقياس إعادة الأرقام)، و(٤) الوظيفة التنفيذية (مقياس الطلاقة اللفظية، ومقياس ستروب الكلمة والكلمة–اللون) في مقابل أداء مجموعتي: المتعافيات غير المصابات بالدماغ الكيميائي والصحيحات. ورُغمَ عدم وجود فروق جوهرية بين المتعافيات المُصابات وغير المُصابات بالدماغ الكيميائي على تقارير الشكاوى المعرفية، إلا أن أغلب المتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي أجابت بأنهن في كثير من الأحيان يجتاحهن الشعور بالتعب، وتشتت وصعوبة التذكر. واتضح بأن المتعافيات التي تعانين من الضعف المعرفي والخلل الوظيفي التنفيذي ارتبط بحالتهن الاكتئابية التي أوضحتها أغلبهن من أنهن يعانين من اضطراب النوم، وحب العزلة، وقلة الجهد، والتفكير الانتحاري، وكانت من أكثر الأعراض المتفق عليها والتي وردت بالتقرير الذاتي لهن، بما يوضح كم التداخل بين الأعراض الجسمية للاكتئاب والأعراض الممتدة للعلاج المضاد للورم السرطاني (Raison & Miller, 2003).

وبينت نتائج الدراسة الراهنة بمتابعة أعراض الاكتئاب من حيث: الشدة (خفيف، معتدل، مرتفع)، والاستقرار (مستقرة، متزايدة، متناقصة) خلال هذه الدراسة الطولية (لمدة عام ونصف) الآتي: (١) بالنسبة لمجموعتي الحالة: وُجدَ أنَّ فئة أعراض الاكتئاب الخفيف المستقر بلغت (٣٦٪) لدى عينة المتعافيات غير المُصابات بالدماغ الكيميائي، و(١٢%) لدى عينة المتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي. وتميز مسار آخر بأعراض الاكتئاب الخفيفة–المعتدلة تراوحت في الحجم ما بين (١٦% – ٥٧٪) في عينة المتعافيات (المُصابات وغير المُصابات بالدماغ الكيميائي). أما المسار الثالث لأعراض الاكتئاب الحاد المزمن فيما يقرب من (٢.٥٪ – ٧٪) من عينة المتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي. ولوُحظ الشدة المرتفعة لأعراض الاكتئاب بعينة المتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي، وورد بالتقارير الذاتية أنَّ الأعراض قد لاحظها الأهل؛ وأرجعوا ذلك لعلاج الورم، وكانت تلك النتائج متفقة مع نتائج البحوث السابقة (Irwin, Olmstead, Ganz, 2013; Krebber, Buffart, Kleijn, Riepma, de Bree, Leemans,& et al., 2014; Accortt, Bower, Stanton,& Ganz, 2015) . و(٢) لا توجد فروق جوهرية بين المتعافيات غير المُصابات بالدماغ الكيميائي والصحيحات في أعراض الاكتئاب؛ ليوضح الدور المحوري الذي يلعبه الإصابة بالدماغ الكيميائي في ظهور وتطور أعراض الاكتئاب بالمتعافيات، وقد اتفقت هذه النتائج مع دراسات كلٍ من: (Badger, Segrin, Dorros, Meek,& Lopez, 2007; Wefel, Saleeba, Buzdar & Meyers, 2010; Stanton, Wiley, Krull, Crespi, Hammen, Allen,& et al., 2015; Shim, Jeong, Moon, Noh, Jung, Lee,& et al., 2020). و(٣) انخفضت شده أعراض الاكتئاب مع مرور الوقت لدى عينة المتعافيات (غير المُصابات بالدماغ الكيميائي) في الفترة من بدء تقييم المتعافيات من يناير (٢٠١٦) حتى ديسمبر (٢٠١٨)، ولكن لم تتواجد فروق جوهرية بين بدء التقييم وانتهائه. ويتوافق مسار الأعراض في الدراسة الحالية مع نتائج الدراسات السابقة (Krebber,& et al., 2014; Stanton, Wiley, Krull, Crespi, Hammen, Allen,& et al., 2015).

ورُغمَ أنَّ أعراض الاكتئاب كانت ملحوظة وواضحة في العينة الحالية، فإن مسار

ارتفاع شدة الأعراض واستقرارها طوال مدة التقييم كانت لدى المتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي. بينما الأعراض الاكتئابية الخفيفة – المعتدلة كانت لدى المتعافيات غير المصابات بالدماغ الكيميائي (Cooper, Neuhaus, West, Paul, Aouizerat, &et al., 2011). و(٤) فيما يتعلق بنوبات الاكتئاب، فقد تضمنت عينة المتعافيات المُصابات بالدماغ الكيميائي (٩٦٪) من تلك النوبات، وذلك يتسق مع نتائج الدراسات السابقة (Mitchell, Meader, Davies, Clover, Carter, Loscalzo,& et al., 2012; Stanton, Wiley, Krull, Crespi, Hammen, Allen,& et al., 2015)، فعديد من المتعافيات اللائي لديهن أعراض الاكتئاب (≤ ١٦ على مقياس الاكتئاب لمركز الدراسات الوبائية) لم يستوفين معايير حدوث نوبة الاكتئاب. ووجد أن هناك ما يقدر من (٦٦٪) من المتعافيات فئة الأعراض المعتدلة لم يكن لديهن نوبة الاكتئاب التي تكشف عن الحاجة إلى الاهتمام العيادي. وتشير تلك النتيجة إلى القيمة الفريدة لتقييم الأعراض الاكتئابية المتكررة حتى في حالة انتفاء وجود التقييم التشخيصي الرسمي.

ووفقًا لبيك (Beck, 1963) تمارس المعرفة دورًا كسبب في حدوث الأعراض الاكتئابية الناتجة عن التفسيرات المتحيزة للأحداث، التي تُعزى إلى تنشيط التمثيل السلبي للذات، والعالم الشخصي، والمستقبل (الثالوث السلبي المعرفي)؛ وتؤدي الهيمنة التدريجية لهذه الأنماط المعرفية إلى أعراض انفعالية وتحفيزية للاكتئاب. ووفقًا لنظرية بيك للاستهداف المعرفي–الإجهاد للإصابة بالاكتئاب[1] (Beck, 1983)، تنشط الضغوط البيئية أو غيرها من الضغوط، من خلال المخططات المعرفية الاكتئابية للفرد، وتؤدي الأفكار الآلية السلبية إلى الاكتئاب (Ingram, Miranda, & Segal, 2006). وتدعم الدراسات المستعرضة والطولية تفسير نظرية بيك حيث أن التفاعل بين الضعف المعرفي (مثل: الاتجاهات المختلة وظيفياً) والإجهاد نتيجة الضغوط الحياتية يُنبِئْن بأعراض الاكتئاب (على سبيل المثال Hankin, Abramson, Miller, & Haeffel, 2004;

[1] Beck's Cognitive Diathesis-Stress theory of Depression

Alloy,& et al. 2006b). وأن الآراء السلبية عن الذات والمستقبل تنبأت بالمزاج المكتئب (Abela & D'Alessandro, 2002). وأيضا في ثلاث دراسات طولية، توصل فيها هانكين وآخرون (Hankin,& et al, 2004) أن الضعف المعرفي يتفاعل مع أحداث الحياة السلبية المجهدة ليعدا منبآن بظهور أعراض الاكتئاب مستقبلًا (Lewinsohn,& et al. 2001; Evans, Lewis, Araya,& Wolke, 2005; Alloy,Abramson,Whitehouse,Hogan,Panzarella,&Rose& 2006).

ونظرًا لزيادة الحساسية للعلاقات الشخصية لدى الإناث المتعافيات (المصابات وغير المصابات بالدماغ الكيميائي) قد يكون أحد الأسباب المساعدة لأعراض الاكتئاب لديهن (Evans, et al., 2005; Albert, 2015)، بجانب مسار الكرب النفسي (Car, Zycińska, Lasota, 2012; Moussas, Papadopoulou, Christodoulaki,& Karkanias, 2012) نتيجة المعاناة المعرفية والصحية لديهن، والتي تتراكم عبر مجموعة متنوعة من الخبرات المجهدة بشكل عميق، فالخبرات الوجدانية والشعورية ترفع من شده أعراض الاكتئاب وأعراض الاكتئاب الجسيم مع الآثار المعرفية السلبية الجانبية (على سبيل المثال: Hammen, 2016). وتتأثر بشكل كبير بأساليب المواجهة السلبية مثل الإنكار الذي افترضه كل من ياه وزميله تشاو أنه يكثر استخدامه لدى المتعافيات صغيرات السن (Yh,& Zhao, 2009). وكان ذلك مؤشرًا على أن العمر يُعد عاملا راسخًا يرتبط بالتدهور المعرفي الذاتي والموضوعي (Wefel, Vardy, Ahles,& Schagen, 2011; Mandelblatt, Zhai, Ahn, Small, Ahles, Carroll,& et al., 2019). ويعزو باحثون آخرون أمثال وانج وزملائه (Wang,& et al., 2014) ذلك إلى المخاوف المتعلقة بمعاودة الإصابة بالورم السرطاني؛ مما يؤدى إلى ظهور أعراض الاكتئاب ليكون أدائهم أسوأ من غيرهم من المرضى الذين لا يعانون منه (Walker,& et al., 2014; Von Ah,& Tallman, 2015). بالإضافة إلى العبء الواضح للأعراض المستمرة لدى المتعافيات اللاتي يعانين منه منذ تشخيص المرض لأكثر من (٥) سنوات، يمكن تفسيرها في ضوء أنَّ الآثار المستمرة طويلة المدى للعلاج الكيميائي تزداد حدة مع الآثار الضارة الناجمة عن الاستخدام المستمر للأدوية وفقًا

للمراحل العلاجية للورم والتي يكون آخرها العلاج للهرموني، ويتسق ذلك مع نتائج دراسة فالر (Faller, Strahi,Richard,Niehues,&Meng, 2017) التي أسفرت عن ارتباط أعراض الاكتئاب بالضعف البدني. ويبدو أن سلسلة المشكلات الاجتماعية والعائلية التي تتصاعد نتيجة هذه الأعراض (Tsaras, Papathanasiou, Mitsi, et al., 2018) تزيد أيضًا من الأفكار الانتحارية (Walker,& et al., 2014) وحدوث الوفاة (Vodermaier, Linden, Rnic, Young, Ng, Ditsch,& et al., 2014; Batty, Russ, Stamatakis,& Kivimäki, 2017; Tsaras, Papathanasiou, Mitsi,& et al., 2018).

كان أهم ما توصل إليه البحث الحالي؛ هو أنَّ معظم المتعافيات المصابات بالدماغ الكيميائي اللاتي تعانين من الاكتئاب لم ينتبهن لأعراض الاكتئاب لديهن، ومن ثَمَّ لم يتلقين علاجًا فعالًا لعلاج الاكتئاب رُغم الشكوى المستمرة من أعراض الاضطراب وعلى رأسها العزلة، وعدم الرغبة في الحياة، وعدم الاستمتاع بها. ويعتبر ما ذكرته المتعافيات له بالتقارير الذاتية له أهمية متزايدة في تقييم جودة الرعاية والمتابعة في علم الأورام والدور الحيوي لعلم النفس العصبي الإكلينيكي في إعادة تأهيل المتعافيات معرفيًا.

وبناء على ما سبق –بشكل عام– تساعد الاختبارات العصبية–النفسية والعيادية ذات الحساسية والنوعية على ملاحظة وتقييم الآثار طويلة الأمد للعلاج الكيميائي بهدف متابعة الحالة المعرفية والمزاجية لهن تيسيرًا لتحديد برامج التدخل النفسية والتأهيل النيوروسيكولوجية المخصصة لهن؛ مما يعمل على تقليل عبء أعراض الضعف المعرفي التي تعد أحد العراقيل طويلة الأمد للعلاج الكيميائي. وقد يكون التأثير النهائي لتلك البرامج هو تحسين نوعية الحياة لدى المتعافيات من الأورام السرطانية بالثدي اللاتي يحضرن لخدمات علاج الأورام السرطانية المتخصصة بالمستشفيات والوحدات المخصصة لهن، ويحث على ضرورة وجود خدمات نفسية متخصصة بها. بالإضافة إلى ضرورة البحث لتحديد الآليات التي تمارس دورًا في اضطراب الأداء المعرفي لما بعد العلاج، مثل الكرب النفسي المرتبط بالورم السرطاني أو القلق بشأن معاودة الورم.

قائمة المراجع

عكاشة، (أحمد) وعكاشة (طارق). (٢٠٠٩). **الطب النفسي المعاصر**. القاهرة: مكتبة الانجلو المصرية، ٤٣١.

جاداالله (٢٠١٧). الضعف المعرفي لدى المريضات والمتعافيات من أورام الثدي السرطانية المُعَالَجات كيميائيًا. **مجلة الدراسات النفسية** – جامعة القاهرة، المجلد السابع والعشرون (العدد الرابع – أكتوبر ٢٠١٧)، أرقام الصفحات ٦١٣-٦٧٤.

Abela, J.R., D'Alessandro, D.U. (2002). Beck's cognitive theory of depression: a test of the diathesis-stress and causal mediation components. **British Journal Clinical Psychology**. 41(Pt 2): 111-28 .

Accortt, E.E, Bower, J.E, Stanton, A.L, & Ganz, P.A. (2015). Depression and vasomotor symptoms in young breast cancer survivors: the mediating role of sleep disturbance. **Archives of Women's Mental Health**. 18 (3): 565-8.

Albert, P.R. (2015). Why is depression more prevalent in women?. **Journal of Psychiatry Neuroscience**.; 40 (4): 219–221.

Alloy, L.B, Abramson, L.Y, Whitehouse, W.G, Hogan, M.E. Panzarella, C., Rose, D. (2006). Prospective incidence of first onsets and recurrences of depression in individuals at high and low cognitive risk for depression. **Journal of Abnormal Psychology**. 115: 145–156.

American Psychiatric Association. (2000). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR**). Washington, DC: Author. text revision.

Bach, M., Nikolaus, T., Oster, P., & Schlierf, G. (1995). Diagnosis of depression in the elderly. The "Geriatric Depression Scale"]. **Zeitschrift fur Gerontologie und Geriatrie**. 28 (1): 42-6. German.

Badger, T., Segrin, C., Dorros, S.M., Meek, P., & Lopez, A.M. (2007). Depression and anxiety in women with breast cancer and their partners. **Nursing Research**. 56 (1): 44-53.

Batty, G., Russ, T., Stamatakis, E., & Kivimäki, M. (2017). Psychological distress in relation to site specific cancer mortality: pooling of unpublished data from 16 prospective cohort studies. **British Medical journal (BMJ)**. 356: 108 .

Beck, A.T. (2008). The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. **American journal of Psychiatry**. 165 (8): 969-77.

Beck, A.T. (1963). Thinking and depression: I. Idiosyncratic content and cognitive distortions. **Archives of General Psychiatry**. 9(4), 324–333.

Beck, A.T. (1983). Cognitive therapy of depression: new perspectives. In P. J. Clayton, & J. E. Barett (Eds.), **Treatment of depression**. Old controversies and new approaches (pp 265-284). New York: Raven Press,.

Beeber, L.S., Shea, J., & McCorkle, R. (1998). The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale as a measure of depressive symptoms in newly diagnosed patients. **Journal of Psychosocial Oncology**. 16 (1): 1–20.

Bleiker, E.M, Pouwer, F., van der Ploeg, H.M, Leer, J.W., & Adèr, H.J. (2000). Psychological distress two years after diagnosis of breast cancer: frequency and prediction. **Patient Education and Counseling**. 40 (3): 209-17.

Bogaarts, M.P, Den_Oudsten, B.L., Roukema, J.A., Van_Riel, J.M., Beerepoot, L.V., & De_Vries, J. (2012). The Psychosocial Distress Questionnaire-Breast Cancer (PDQ-BC) is a useful instrument to screen psychosocial problems. **Support Care Cancer**. 20 (8): 1659-65.

Boland, R.J., & Keller, M.B. (2009). Course and outcome of

depression. In I. H. Gotlib & C. L. Hammen (Eds), **Handbook of depression** (p. 23–43). The Guilford Press.

Bora, E., Harrison, B.J., Davey, C.G, Yücel, M., & Pantelis, C. (2012). Meta-analysis of volumetric abnormalities in cortico-striatal-pallidal-thalamic circuits in major depressive disorder. **Psychological Medicine**. 42: 671–681.

Boykoff, N., Moieni, M.,& Subramanian, S.K. (2009). Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. **Journal of Cancer Survivorship: research and practice**. 3 (4): 223–32.

Bremner, J.D, Narayan, M., Anderson, E.R, Staib, L.H, Miller, H.L, & Charney, D.S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. **American Journal of Psychiatry**. 157 (1): 115-8.

Car, J., Zycińska, J., & Lasota, W. (2012). Assessment of psychological distress and depression in cancer patients. **Przeglad Epidemiologiczny**. 66: 689–95 .

Castellon, S.A, Ganz, P.A, Bower, J.E, Petersen, L., Abraham, L.,& Greendale, G.A. (2004). Neurocognitive performance in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy and tamoxifen. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsycho- logy**. 26: 955–969.

Chapman, B., Helmrath, S., & Derakshan, N. (2019). Perceived cognitive functioning and its influence on emotional vulnerability in breast cancer. **Health Psychology Open**. 6 (2): 2055102919871661.

Christie, L.A., Acharya, M.M., Parihar, V.K, Nguyen, A., Martirosian, V., & Limoli, C.L. (2012). Impaired cognitive function and hippocampal neurogenesis following cancer chemotherapy. **Clinical Cancer Research**. 18 (7): 1954-65.

Delgado, P.L, & Moreno, F.A. (2000). Role of norepinephrine in

depression. **Journal of Clinical Psychiatry**. 61 Suppl 1: 5-12. Review.

Dietrich, J., Prust, M., Kaiser, J. (2015). Chemotherapy, cognitive impairment and hippocampal toxicity. **Neuroscience**. 309: 224-32.

Drevets, W.C. (2000). Functional anatomical abnormalities in limbic and prefrontal cortical structures in major depression. **Progress Brain Research**. 126: 413-31.

Dunn, L.B., Cooper, B.A., Neuhaus, J., West, C., Paul, S., Aouizerat B., Abrams, G., Edrington, J., Hamolsky, D., & Miaskowski, C. (2011). Identification of distinct depressive symptom trajectories in women following surgery for breast cancer. **Health Psychology**. 30 (6): 683-92.

Eberhardt, B., Dilger, S., Musial, F., Wedding, U., Weiss, T., & Miltner, W.H. (2006). Short-term monitoring of cognitive functions before and during the first course of treatment. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**. 132 (4): 234-40. Epub 2006 Jan 14.

Evans, J., Heron, J., Lewis, G., Araya, R., Wolke, D., (2005). ALSPAC study team.. Negative self-schemas and the onset of depression in women: longitudinal study. **British Journal of Psychiatry**. 186: 302-7.

Faller, H., Strahl, A., Richard, M., Niehues, C., Meng, K. (2017). Symptoms of depression and anxiety as predictors of physical functioning in breast cancer patients. A prospective study using path analysis. **Acta Oncologica**. 56: 1677–81.

Fisher, B., Anderson, S., Bryant, J., Margolese, R.G., Deutsch, M., Fisher, E.R., Jeong, J.H, & Wolmark, N. (2002). Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. **The New England Journal of Medicine**. 347: 1233-1241.

Hammen, C. (2016). Depression and stressful environments: identifying gaps in conceptualization and measurement. **Anxiety Stress Coping**. 29 (4): 335-51.

Hankin, B.L., Abramson, L.Y., Miller, N., & Haeffel, G.J. (2004). Cognitive vulnerability–stress theories of depression: Examining affective specificity in the prediction of depression versus anxiety in three prospective studies. **Cognitive Therapy and Research**. 28: 309–345.

Hann, D., Winter, K., & Jacobsen, P. (1999**).** Measurement of depressive symptoms in cancer patients: Evaluation of the CES-D. **Journal of Psychosomatic Research**. 46, 437-443.

Irwin, M.R, Olmstead, R.E, Ganz, P.A, Haque, R. (2013**).** Sleep disturbance, inflammation and depression risk in cancer survivors. **Brain, Behavior and Immunity**. 30 Suppl: S58-67.

Kang, J.I., Sung, N.Y., Park, S.J, Lee, C.G, & Lee, B.O. (2014). The epidemiology of psychiatric disorders among women with breast cancer in South Korea: analysis of national registry data. **Psychooncology**. 23 (1): 35-9.

Kirkegaard, C., & Faber, J. (1998). The role of thyroid hormones in depression. **European Journal of Endocrinology**. 138 (1): 1-9.

Klemp, J.R., Myers, J.S., Fabian, C.J., Kimler, B.F, Khan, Q.J., Sereika, S.M., & Stanton, A.L. (2018). Cognitive functioning and quality of life following chemotherapy in pre- and peri-menopausal women with breast cancer. **Support Care Cancer**. 26 (2): 575-583.

Knight, R.G., Williams, S., McGee, R., & Olaman, S. (1997). Psychometric properties of the Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) in a sample of women in middle life. **Behavioral Research and Therapy**. 35 (4): 373-80.

Krebber, A.M., Buffart, L.M., Kleijn, G., Riepma, I.C, de_Bree, R., Leemans, C.R., Becker, A., Brug, J., Van_Straten, A., Cuijpers, P., & Verdonck-de Leeuw, I.M. (2014**).** Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. **Psychooncology**. 23 (2): 121-30.

Kroenke, K., Spitzer, R.L., & Williams, J.B. (2001).The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. **Journal of General Internal Medicine**. 16 (9): 606-13.

Langenecker, S.A., Lee, H.J., & Bieliauskas, L.A. (2009). Neuropsychology of depression and related mood disorders. In: Grant I, Adams KM, editors. **Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric Disorders**. Oxford University Press.

Lee, L., Ross, A., Griffith, K., Jensen, R.E., & Wallen, G.R. (2020). Symptom Clusters in Breast Cancer Survivors: A Latent Class Profile Analysis. **Oncology Nursing Forum**. 47 (1): 89-100.

Lee, S.H., Lee, B., Shim, J.H., Lee, K.W., Yun, J.W., Kim, S.Y., Kim, T.Y., Kim, Y.H., Ko, Y.H., Chung, H.C., Yu, C.S., Lee, J., Rha, S.Y., Kim, T.W., Jung, K.H., Im, S.A., Moon, H.G., Cho, S., Kang, J.H., Kim, J., Kim, S.K., Ryu, H.S., Ha, S.Y., Kim, J.I., Chung, Y.J., Kim, C., Kim, H.L., Park, W.Y., Noh, D.Y.,& Park, K. Landscape of Actionable Genetic Alterations Profiled from 1,071 (2019). Tumor Samples in Korean Cancer Patients. **Cancer Research Treatment**. 51(1):211-222.

Lewinsohn, P.M., Joiner, T.E., & Rohde, P. (2001). Evaluation of cognitive diathesis-stress models in predicting major depressive disorder in adolescents. **Journal of Abnormal Psychology**. 110 (2): 203-15.

Lewinsohn, P.M., Seeley, J.R., Roberts, R.E., & Allen, N.B. (1997). Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. **Psychology and Aging**. 12: 277- 287.

Maass, S.W., Roorda, C., Berendsen, A.J., Verhaak, P.F., & de-Bock, G.H. (2015). The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: A systematic review. **Maturitas**. 82 (1): 100-8.

Maass, S.W., Boerman, L.M., Verhaak, P.F.M., Du, J., de-Bock G.H., & Berendsen, A.J. (2019). Long-term psychological distress in breast cancer survivors and their matched controls: A cross-sectional study. **Maturitas**. 130: 6-12.

Majer, M., Ising, M., Kunzel, H., Binder, E.B., Holsboer, F., Modell, S., & Zihl, J. (2004). Impaired divided attention predicts delayed response and risk to relapse in subjects with depressive disorders. **Psychology**. Med. 34: 1453–146310.

Makker, P.G., Duffy, S.S., Lees, J.G., Perera, C.J., Tonkin, R.S., Butovsky, O., Park, S.B., Goldstein, D., & Moalem-Taylor, G. (2017). Characterisation of Immune and Neuroinflammatory Changes Associated with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. **PLoS One**. 12 (1): e0170814.

Mandelblatt, J.S., Zhai, W., Ahn, J., Small, B.J., Ahles, T.A., Carroll, J.E., Denduluri, N., Dilawari, A., Extermann, M., Graham, D., Hurria, A., Isaacs, C., Jacobsen, P.B., Jim, H.S., Luta, G., McDonald, B.C., Patel, S.K., Root, J.C., Saykin, A.J., Tometich, D.B., Zhou, X., & Cohen, H.J. (2019). Symptom burden among older breast cancer survivors: The Thinking and Living with Cancer (TLC) study. **Cancer**. doi: 10.1002/ cncr. 32663. [Epub ahead of print].

McClintock, S.M., Husain, M.M., Greer, T.L., & Cullum, C.M. (2010). Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis. **Neuropsychology**. 24 (1): 9-34.

McDonald, Conroy, Ahles, West, & Saykin. (2012). Alterations in Brain Activation during Working Memory Processing Associated with Breast Cancer and Treatment: A Prospective

Functional Magnetic Resonance Imaging Study. **American Society of Clinical Oncology**. 2500-2508.

Mitchell, A.J., Meader, N., Davies, E., Clover, K., Carter, G.L., Loscalzo, M.J., Linden, W., Grassi, L., Johansen, C., Carlson, L.E., & Zabora, J. (2012). Meta-analysis of screening and case finding tools for depression in cancer: evidence-based recommendations for clinical practice on behalf of the Depression in Cancer Care consensus group. **Journal of Affect Disorder**. 2012; 140 (2): 149-60.

Moussas, G.I., Papadopoulou, A.G., Christodoulaki, A.G., & Karkanias, A.P. (2012). [Psychological and psychiatric problems in cancer patients: relationship to the localization of the disease]. **Psychiatriki**. 23 (1): 46-60.

Nebes, R.D., Butters, M.A., Mulsant, B.H., Pollock, B.G., Zmuda, M.D., Houck, P.R., Reynolds, C.F. (2000). Decreased working memory and processing speed mediate cognitive impairment in geriatric depression. **Psychological Medicine.** 3rd. 30 (3): 679-91.

Nokia, M.S., Anderson, M.L., & Shors, T.J. (2012). Chemotherapy disrupts learning, neurogenesis and theta activity in the adult brain. **European Journal of Neuroscience**. 36 (11): 3521-30.

Papiol, S., Arias, B., Gastó, C., Gutiérrez, B., Catalán, R., & Fañanás, L. (2007). Genetic variability at HPA axis in major depression and clinical response to antidepressant treatment. **Journal of Affect Disorder**. 104 (1-3): 83-90

Phillips-Salimi, C.R., & Andrykowski, M.A. (2013). Physical and mental health status of female adolescent/young adult survivors of breast and gynecological cancer: a national, population-based, case-control study. **Support Care Cancer**. 21 (6): 1597-604.

Pinquart, M., & Sorensen, S. (2003). Differences between caregivers and non-caregivers in psychological health and

physical health: A meta-analysis. **Psychology and Aging**, 18: 250–267.

Pinto, A.C., & de-Azambuja, E. (2011). Improving quality of life after breast cancer: dealing with symptoms. **Maturitas**. 2011; 70 (4): 343-8.

Radloff, L.S. (1977). The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. **Applied Psychological Measurements**. 1: 385-401.

Raison, C.L., Miller, A.H. (2003). When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders? **American Journal of Psychiatry**. 160 (9): 1554-65.

Raison, C.L., Miller, A.H. (2003). Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. **Biological Psychiatry**. 54 (3): 283-94.

Ravnkilde, B., Videbech, P., Clemmensen, K., Egander, A., Rasmussen, N.A., & Rosenberg, R. (2002). Cognitive deficits in major depression. **Scandinavian Journal of Psychology**. 43 (3): 239-51.

Rendeiro, C., Sheriff, A., Bhattacharya, T.K., Gogola, J.V., Baxter, J.H., Chen, H., Helferich, W.G., Roy, E.J., & Rhodes, J.S. (2016). Long-lasting impairments in adult neurogenesis, spatial learning and memory from a standard chemotherapy regimen used to treat breast cancer. **Behavior Brain Research**. 315: 10-22.

Rose, E.J, & Ebmeier, K.P. (2006). Pattern of impaired working memory during major depression. **Journal Affect Disorder**. 2006; 90 (2-3):149-61.

Rust, C., & Davis, C. (2006). Chemo brain in Underserved African American Breast Cancer Survivors: A Qualitative Study. **Clinical Journal of Oncology Nursing**; 17 (2): E29

Sabiston, C.M., Lacombe, J., Faulkner, G., Jones, J., & Trinh, L. (2018). Profiling sedentary behavior in breast cancer survivors: Links with depression symptoms during the early survivorship period. **Psychooncology**. 2018; 27 (2): 569-575.

Schlosser, N., Wolf, O.T., & Wingenfeld, K. (2011). Cognitive correlates of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in major depression. **Expert Rev Endocrinol Metab**. 6 (1): 109-126.

Shim, E.J., Jeong, D., Moon, H.G., Noh, D.Y., Jung, S.Y., Lee, E., Kim, Z., Youn, H.J., Cho, J., & Lee, J.E. (2020). Profiles of depressive symptoms and the association with anxiety and quality of life in breast cancer survivors: a latent profile analysis. **Quality Life Research**. 29 (2): 421-429.

Silverman, D.H., Dy, C.J., Castellon, S.A., Lai, J., Pio, B.S., Abraham, L., Waddell, K., Petersen, L., Phelps, M.E., & Ganz P.A. (2007). Altered frontocortical, cerebellar, and basal ganglia activity in adjuvant-treated breast cancer survivors 5-10 years after chemotherapy. **Breast Cancer Research Treatment**; 103 (3): 303-11.

Small BJ, Jim HSL, Eisel SL, Jacobsen PB, Scott (2019). Cognitive performance of breast cancer survivors in daily life: Role of fatigue and depressed mood. **Psychooncology**. 28 (11): 2174-2180.

Sobin C, & Sackeim HA. (1997). Psychomotor symptoms of depression. **American Journal of Psychiatry**. 154 (1): 4-17.

Stanton, A.L., Wiley, J.F., Krull, J.L., Crespi, C.M., Hammen, C., Allen, J.J., Barrón, M.L., Jorge, A., & Weihs, K.L. (2015). Depressive episodes, symptoms, and trajectories in women recently diagnosed with breast cancer**. Breast Cancer Research Treatment**. 154 (1): 105-15.

Starobova, H., & Vetter, I. (2017). Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. **Front Mol Neuroscience**. 10: 174.

Tchen, N., Juffs, H.G., Downie, F.P., Yi, Q.L., Hu, H., Chemerynsky, I., Clemons, M., Crump, M., Goss, P.E., Warr, D., Tweedale, M.E., & Tannock, I.F. (2003). Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**; 21 (22): 4175-83.

Tsaras, K., Papathanasiou, I.V., Mitsi, D., Veneti, A., Kelesi, M., Zyga, S., & Fradelos, E.C. (2018). Assessment of Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients: Prevalence and Associated Factors. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**. 19 (6): 1661–1669.

Vichaya, E.G., Chiu, G.S., Krukowski, K., Lacourt, T.E., Kavelaars, A., Dantzer, R., Heijnen, C.J., & Walker, A.K. (2015). Mechanisms of chemotherapy-induced behavioral toxicities. **Front Neuroscience**. 9: 131.

Vodermaier, A., Linden, W., Rnic, K., Young, S.N., Ng, A., Ditsch, N., & Olson, R. (2014). Prospective associations of depression with survival: a population-based cohort study in patients with newly diagnosed breast cancer. **Breast Cancer Research Treatment**. 143 (2): 373-84.

Von, A.H., Habermann, B., Carpenter, J.S.,& Schneider, B.L. (2013). Impact of perceived cognitive impairment in breast cancer survivors. **European Journal of Oncology Nursing**. 17 (2): 236-41.

Von, A.H.D., & Tallman, E.F. (2015). Perceived cognitive function in breast cancer survivors: evaluating relationships with objective cognitive performance and other symptoms using the functional assessment of cancer therapy-cognitive function instrument. **Journal of Pain Symptom Manage**. 49 (4): 697-706.

Walker, J., Hansen, C.H., Martin, P., Symeonides, S., Ramessur, R., Murray, G., & Sharpe, M. (2014). Prevalence, associations,

and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: a cross-sectional analysis of routinely collected clinical data. **Lancet Psychiatry**. 1 (5): 343-50.

Wang, F., Liu, J., Liu, L., Wang, F., Ma, Z., Gao, D., Zhang, Q., & Yu, Z. (2014). The status and correlates of depression and anxiety among breast-cancer survivors in Eastern China: a population-based, cross-sectional case-control study. **BMC Public Health**. 14: 326.

Wefel, J.S., Lenzi, R., Theriault, R., Buzdar, A.U., Cruickshank, S., & Meyers, C.A. (2004). 'Chemobrain' in breast carcinoma?: a prologue. **Cancer**. 101 (3): 466-75.

Wefel, J.S., Saleeba, A.K., Buzdar, A.U., & Meyers, C.A. (2010). Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. **Cancer**. 116 (14): 3348-56.

Wefel, J.S., Vardy, J., Ahles, T., & Schagen, S.B. (2011). International Cognition and Cancer Task Force recommendations to harmonise studies of cognitive function in patients with cancer. **Lancet Oncology**. 12: 703- 708.

Wryobeck, J.M., Haines, M.E., Wynkoop, T.F., & Swanson, M.M. (2013). Depressive disorders. In C. Noggle & S. Dean (Eds.). **The Neuropsychology of psychopathology** (pp 201-220). New York, NY: Springer Publishing.

Würtzen, H., Dalton, S.O., Elsass, P., Sumbundu, A.D., Steding-Jensen, M., Karlsen, R.V., Andersen, K.K., Flyger, H.L., Pedersen, A.E., & Johansen, C. (2013). Mindfulness significantly reduces self-reported levels of anxiety and depression: results of a randomized controlled trial among 336 Danish women treated for stage I-III breast cancer. **European Journal of Cancer**. 49 (6): 1365-73.

Yh, L.H., & Zhao, S. (2009). Coping style, anxiety and depression

in breast cancer postoperative survivors. **Chin Mentental Health Journal**. 23 (3): 173–176.

Zhao, H., Alam, A., Chen, Q.A., Eusman, M., Pal, A., Eguchi, S., Wu, L., & Ma, D. (2017). The role of microglia in the pathobiology of neuropathic pain development: what do we know? **British Journal of Anesthesia**. 118 (4): 504-516.

Zhao, H., Alam A, Chen Q, Eusman MA, Pal A, Eguchi S, et al. (2017). The role of microglia in the pathobiology of neuropathic pain development: what do we know? **British Journal of Anesthesia**. 118: 504–16.

Meade, E., & Dowling, M. (2012). Early breast cancer: diagnosis, treatment and survivorship. **British Journal of Nursing.** 21(17): S4-8, S10.

Selamat, M.H., Loh, S.Y., Mackenzie, L., & Vardy, J. (2014). Chemobrain experienced by breast cancer survivors: a meta-ethnography study investigating research and care implications. **PLoS One**. 9 (9): e108002.

Argyriou, A.A., Assimakopoulos, K., Iconomou, G., Giannakopoulou, F., & Kalofonos, H.P. (2011). Either called "chemobrain" or "chemofog," the long-term chemotherapy-induced cognitive decline in cancer survivors is real. **Journal of Pain Symptom Management**.; 41(1):126-39.

Weiss, B. (2008). Chemobrain: a translational challenge for neurotoxicology. **Neurotoxicology**. 29(5):891-8.

Wefel, J.S., Kayl, A.E., & Meyers, C.A. (2004). Neuropsychological dysfunction associated with cancer and cancer therapies: a conceptual review of an emerging target. **British Journal of Cancer**. 90 (9): 1691-6.

Jafari, A., Goudarzian, A.H., & Bagheri, N. M. (2018). Depression in Women with Breast Cancer: A Systematic Review of Cross-Sectional Studies in Iran. **Asian Pacific Journal of Cancer**

Prevention. 19(1):1-7.

Weiss, B. (2008). Chemobrain: a translational challenge for neurotoxicology. **Neurotoxicology**. 29 (5): 891-8.

Purkayastha, D., Venkateswaran, C., Nayar, K., & Unnikrishnan, U.G. (2017). Prevalence of Depression in Breast Cancer Patients and its Association with their Quality of Life: A Cross-sectional Observational Study. **Indian Journal of Palliat Care**. 23(3): 268–273.

Pettersson, A., & Boström, K.B., Gustavsson, P., & Ekselius, L. (2015). Which instruments to support diagnosis of depression have sufficient accuracy? A systematic review. **Nordic Journal of Psychiatry**. 69 (7): 497-508.